IHSLC 2021

4. International Health Science and Life CONGRESS

Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Yaşam Kongresi

08-10 April 20201

FULL TEXT BOOK-2

www.ihslc.org

MAKÜ | Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

4th. INTERNATIONAL HEALTH SCIENCE and LIFE CONGRESS (IHSLC 2021)

08-10 April 2021 / BURDUR-TURKEY

FULL TEXT BOOK-2

Edited by

Assoc. Prof. Dr. Mümin POLAT

Assoc. Prof. Dr. Soner DÖNMEZ

2021

BURDUR

4th INTERNATIONAL HEALTH SCIENCE and LIFE CONGRESS (IHSLC 2021)

08-10 April 2021 / BURDUR-TURKEY

This book is subject to copyright. All rights are reserved, whether the whole or part of the material is concerned. Nothing from this publication may be translated, reproduced, stored in a computerized system or published in any form or in any manner, including, but not limited to electronic, mechanical, reprographic or photographic, without prior written permission from the publisher.

The individual contributions in this publication and any liabilities arising from them remain the responsibility of the authors. The publisher is not responsible for possible damages, which could be a result of content derived from this publication.

Published, May 2021

www.ihslc.org
www.ihslc.mehmetakif.edu.tr
ihslc@outlook.com

4th INTERNATIONAL HEALTH SCIENCE and LIFE CONGRESS (IHSLC 2021)

08-10 April 2021 / BURDUR-TURKEY

ORGANIZATION COMMITTEE

HONORARY PRESIDENT

PROF. DR. ADEM KORKMAZ – *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY RECTOR*

CONGRESS PRESIDENT

ASSOC. PROF. DR. MÜMİN POLAT – *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*

MEMBERS OF THE ORGANISATION COMMITTEE

ASST. PROF. DR. MUSTAFA KILINÇ- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASSOC. PROF. DR. ÇİĞDEM AYDIN ACAR- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASSOC. PROF. DR. ÇİĞDEM KARABACAK ATAY- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASSOC. PROF. DR. EMRAH ATAY- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASSOC. PROF. DR. CANAN DEMİR BARUTCU- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASSOC. PROF. DR. ÖMER GÜRKAN DİLEK- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASSOC. PROF. DR. ERHAN KEYVAN- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASSOC. PROF. DR. SONER DÖNMEZ- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASST. PROF. DR. MELDA SOYSAL TOMRUK- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
ASST. PROF. DR. ŞÜKRİYE YEŞİLOT- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
RESEARCH ASST. DENİZ TAŞDEMİR- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
RESEARCH ASST. İBRAHİM TAŞDEMİR- *AKDENİZ UNIVERSITY*
RESEARCH ASST. AYŞE YACAN KÖK- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
LECTURER GÜLCİHAN AYBİKE DİLEK KART- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
DOCTORANT ALİ SERT- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
MASTER STUDENT MUSTAFA KART- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*

SCIENTIFIC SECRETARY

ASSOC. PROF. DR. ÇİĞDEM KARABACAK ATAY- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
RESEARCH ASST. DENIZ DEMET - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
RESEARCH ASST. AYŞE YACAN KÖK- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*

ADVISORY BOARD

PROF. DR. DURMUŞ ACAR - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. MEHMET KARACA - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. HÜSEYİN DALGAR - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. ÖMER TEKŞEN - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. HAKAN ÖNER - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. ZAFER ÖZYILDIZ- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. FİRDEVS SAVİ ÇAKAR- *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. SABAHAT GÖZÜM - *AKDENİZ UNIVERSITY*
PROF. DR. MUSTAFA DOĞA TEMİZSOYLU - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. KÜRŞAT ÖZDAŞLI - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. GAMZE EKİNCİ - *HACETTEPE UNIVERSITY*
PROF. DR. MEHMET ZEKİ YILDIRIM - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. SERDAL ÖĞÜT - *ADNAN MENDERES UNIVERSITY*
PROF. DR. AYŞE GÜL MUTLU GÜLMEMİŞ - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. HİLMİ KARATOSUN - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. MURAT KAYALAR - *BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY*
PROF. DR. KURTULUŞ ÖNGEL – *İZMİR KATİP ÇELEBİ UNIVERSITY*
PROF. DR. FERDİ BAŞKURT - *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*
PROF. DR. ZELİHA BAŞKURT - *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*
PROF. DR. FÜSUN EROĞLU - *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*
PROF. DR. HASAN YASAN - SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY
PROF. DR. NİLÜFER CALAPOĞLU - *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*
PROF. DR. MUSTAFA CALAPOĞLU - *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*
PROF. DR. İSMAİL ÖZMEN - *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*
PROF. DR. HİCRAN BEKTAŞ - *AKDENİZ UNIVERSITY*
PROF. DR. MUSTAFA YILDIZ- *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*
PROF. DR. AYŞEGÜL İŞLER DALGIÇ - *AKDENİZ UNIVERSITY*
PROF. DR. EMİNE EFE - *AKDENİZ UNIVERSITY*
PROF. DR. ZEYNEP ÖZER - *AKDENİZ UNIVERSITY*
PROF. DR. NALAN TÜZMEN - *DOKUZ EYLÜL UNIVERSITY*
PROF. DR. SEMRA KILIÇ - *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*
PROF. DR. ABDULLAH RUHİ SOYLU - *HACETTEPE UNIVERSITY*

PROF. DR. GÜNHAN ERDEM - *GİRNE AMERİKAN UNIVERSITY*

PROF. DR. AYNUR GÜL KARAHAN ÇAKMAKÇI - *SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY*

PROF. DR. MELEK GÜLSÜN ÖZENTÜRK - *EGE UNIVERSITY*

PROF. DR. İLHAN TOMANBAY - *İSTİNYE UNIVERSITY*

SCIENTIFIC BOARD *

ASSOC. PROF. DR. ÇİĞDEM AYDIN ACAR – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. ALİ MURAT ALPARSLAN – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. FATMA FİLİZ ARI – AHİ EVRAN UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. ÇİĞDEM KARABACAK ATAY – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. EMRAH ATAY - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. CANAN DEMİR BARUTCU - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. ÜLKÜ BAYHAN - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. HALE SEÇİLMİŞ CANBAY - MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. EBRU ÇUBUK DEMİRALAY - SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. ÖMER GÜRKAN DİLEK – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. AHMET HULUSİ DİNÇOĞLU - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. SONER DÖNMEZ – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. EMEL TAŞÇI DURAN - SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. GÜL ERGÜN - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. TÜZÜN FIRAT - HACETTEPE UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. PINAR GÜL- ATATÜRK UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. AFŞİN AHMET KAYA - GÜMÜŞHANE UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. SARP KAYA - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. UMMAHAN KAYGISIZ - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. ERHAN KEYVAN – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. GÜLSÜM KORKUT – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. MUSTAFA LAMBA- BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. HATİCE MERT - DOKUZ EYLÜL UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. SADIK YÜKSEL SIVACI- BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. SAİME ŞAHİNÖZ - GÜMÜŞHANE UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. EVRİM ARICI ŞENKAYNAĞI – ISPARTA APPLIED SCIENCES UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. ÖZLEM TAGAY- BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. MERİÇ ÜNAL - SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. HALİL YALÇIN – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASSOC. PROF. DR. ÜYESI MELEK ZUBAROĞLU YANARDAĞ – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASST. PROF. DR. BİLGE BAL ÖZKAPTAN - SİNOP UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. ZERİN ACAR – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. RAFET AYDIN – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. BURCU BAKIR – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. NAZİFE BAKIR – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. MURAT BAYEZİD – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. İLKAY BOZ - AKDENİZ UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. MERVE ÇAMLIBEL – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. SAADET ÇÖMEZ - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. BELGİN DİLMEN - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. ELÇİN ÜLKER EFTELİ – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. LEVENT ELMAS – İZMİR BAKIRÇAY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. SEMA ÖZMERT ERGİN - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. AYŞE DERİCİOĞLU ERGUN - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. SERAP GÖKÇE ESKİN - ADNAN MENDERES UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. SÜLEYMAN FAKİ – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. ÇİĞDEM GÜN – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. AYSUN GÜZEL - BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. GİRAY KOLCU – SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. İNCİ BAŞER KOLCU – SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. ŞEVKİNAZ KONAK – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. MURAT ABDULGANİ KUŞ – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. ÖZGÜR ÖNAL – SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. HALİL ÖZBAŞ – SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. SERCAN ÖZBEK – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. BİLGE BAL ÖZKAPTAN – SİNOP UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. DİLEK SAĞIR - SİNOP UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. DERYA ŞAHİN - SİNOP UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. EMİNE HİLAL ŞENER – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. SİBEL ŞENTÜRK – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. HACER TEKERCİ – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. NURTEN TERKEŞ – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. SEVCAN ATAY TURAN - AKDENİZ UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. MURAT TOMRUK – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. İBRAHİM KUBİLAY TÜRKAY – SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. NEVİN USLU – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
ASST. PROF. DR. ESİN ÇETİNKAYA USLUSOY - SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY

ASST. PROF. DR. ŞÜKRİYE YEŞİLOT – BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY

ASST. PROF. DR. BANU ASLAN YILMAZ – SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY

*** The Scientific Committee is listed alphabetically by surname.**

INTERNATIONAL SCIENTIFIC BOARD

PROF. DR. MURAT BEDANOKOV - MAIKOP STATE TECHNOLOGICAL UNIVERSITY; RUSSIA
PROF. DR. GÜNHAN ERDEM - GİRNE AMERİKAN ÜNİVERSİTESİ, KKTC
PROF. DR. VLADİMİR PEŠİĆ - UNIVERSITY OF MONTENEGRO; MONTENEGRO
ASSOC. PROF. DR. SOKOL DURO - AGRICULTURAL UNIVERSITY, ALBANIA
ASSOC. PROF. DR. ROSEN DIMITROV - TRAKIA UNIVERSITY, BULGARIA
ASST. PROF. DR. MOHAMMAD REZA HEIDARI - SHAHED UNIVERSITY, IRAN
ASST. PROF. DR. HOSSEIN ASGAR POUR – ÇOMÜ, TURKEY
ASST. PROF. DR. MAREK SOBOLEVSKI - UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, POLAND
ASST. PROF. DR. ALDONA MIGALA-WARCHOL - UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, POLAND
ASST. PROF. DR. PENKA YONKOVA - TRAKIA UNIVERSITY, BULGARIA
ASST. PROF. DR. KAMELIA STAMATOVA-YOVCHEVA - TRAKIA UNIVERSITY, BULGARIA
DR. MIKAS BALKEVICIUS - NGO INSTITUE, LİTHUANIA
lecturer REZA NOROUZZADEH - SHAHED UNIVERSITY, IRAN

AWARD BOARD

PROF. DR. MEHMET KARACA (PRESIDENT OF THE AWARD BOARD)
PROF. DR. NİLÜFER CALAPOĞLU
PROF. DR. FERDİ BAŞTÜRK
ASSOC. PROF.DR. EBRU ÇUBUK DEMİRALAY
ASST. PROF. DR. PENKA YONKOVA
ASST. PROF. DR. ŞÜKRİYE YEŞİLOT
DR. MIKAS BALKEVICIUS

WELCOME TO IHSLC 2021

Dear Colleagues;

We are honored to announce that the fourth International Congress of Health Sciences and Life will take place at the Independence Campus of Burdur Mehmet Akif Ersoy University between 08-10 April 2021 and invite you to this scientific meeting.

“Interdisciplinary Interaction in Health Sciences and Life Sciences” themed congress; Medical Sciences, Dentistry, Pharmacy, Veterinary Medicine, Nursing, Midwifery, Nutrition and Dietetics, Child Development, Physiotherapy and Rehabilitation, Emergency and Disaster Management, Biological and Life Sciences in the fields of various conferences, panels, courses and oral / poster presentations will be accepted.

“The capital of the Teke region”, the charming city of the Mediterranean region embellished with its historical and natural beauties, will bring together academics, sectoral stakeholders and students working in the field of health sciences to discuss the current situation and problems; we aim to host you at our congress where current information and future solutions will be put forward.

4. International Health Sciences and Life Congress’s scientific and social program of the region's roots of a well-known Yörük folklore in the province of Burdur where you can find valuable contributions with the wish to share in beautiful days, we invite you to respect and love.

Kind Regards…

Assoc. Prof. Dr . Mümin POLAT
Congress President

SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA ORTEZ KULLANIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER 1

HİPERTANSİF BİREYLERİN TEDAVİYE UYUMU VE YAŞAM DEĞİŞİKLİĞİ BAŞARISININ DEĞERLENDİRİLMESİ 5

SOSYAL HESAP VEREBİLİRLİK KAVRAMI" VE MEZUNİYET ÖNCESİ TIP EĞİTİMİ PROGRAMLARINA OLASI YANSIMALARI: DERLEME 15

ÇEŞİTLİ İRRİGASYON TEKNİKLERİNİN APİKAL DÜZENSİZLİĞİ OLAN KANALLARDAN KALSİYUM HİDROKSİT UZAKLAŞTIRMA YETENEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 23

ÇEVRİMİÇİ EĞİTİCİLERİN EĞİTİMİ PROGRAMINDA KATILIMCI MEMNUNİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 29

KEDİLERDE EHLERS-DANLOS SENDROMU: İKİ OLGU SUNUMU 37

FARKLI UZUNLUKTAKİ FEMOROPOPLİTEAL TIKAYICI ARTER HASTALIKLARINDA ROTASYONEL ATEREKTOMİNİN KISA DÖNEM SONUÇLARI 51

GENİŞ YÜZEYLİ DERİN YANIKLARDA DERİ GREFTİ KULLANIM TECRÜBEMİZ 61

FLOROZİSLİ BİR HASTANIN TAM SERAMİK RESTORASYONLAR İLE REHABİLİTASYONU: OLGU SUNUMU 66

COVİD-19 DÖNEMİNDE SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA TÜKENMİŞLİK ÜZERİNE BİR DERLEME 71

SPORCULARDA CORE STABİLİZASYON EĞİTİMİNİN YERİ VE ÖNEMİ 86

AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI MUAYENE POLİKLİNİKLERİNDE İŞ SAĞLIĞININ ÖNEMİ VE OLUŞABİLECEK RİSKLERİN ETKİLERİNİN ÖNLENMESİ 94

ÇÖLYAK HASTALIĞINDA BAĞIRSAK MİKROFLORASININ ETKİSİ 104

HASTANEDE YATAN ÇOCUKLARDA TERAPÖTİK OYUNUN ÖNEMİ 113

BİRİNCİ DÜNYA SAVAŞI'NDA ÇANAKKALE CEPHESİ SIHHİ TAHLİYE HİZMETLERİ 124

ÖNEMLİ BİR SORUN: GEBELİKTE BİLİNÇSİZCE İLAÇ KULLANIMI 133

BOYUN ÇEVRESİ VE METABOLİK SENDROM İLİŞKİSİ 142

ESTETİK RESTORASYONLARDA KULLANILAN ÖZEL EFEKTLER VE İLLÜZYON YÖNTEMLERİ 146

MEDİAN MANDİBULAR FLEKSİYON VE PROTETİK TEDAVİDEKİ ÖNEMİ: DERLEME 156

COVID-19 SALGININDA PLASTİK KULLANIMININ ARTMASININ ÇEVRE VE HALK SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ 168

A RESEARCH ON THE DETERMINATION OF NURSES' SATISFACTION WITH LIFE 174

COVID-19'LU HASTADA İSKEMİK İNME: NADİR BİR VAKA 187

DİŞ HEKİMİNİN HUKUKSAL HAK VE YÜKÜMLÜLÜKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 194

ÇOCUKLARDA DİRENÇLİ EPİLEPSİ TEDAVİSİNDE KETOJENİK DİYETLERİN ROLÜ 203

HİDROPONİK SİSTEMDE ÜRETİLEN FARKLI HASILLARIN BİTKİ BOYLARI VE VERİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 214

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARIN EPİDEMİYOLOJİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ 221

PEDİATRİK HASTA GRUBUNDA İMMUN KOMPLEKS NEFRİTLERİNİN HİSTOPATOLOJİK YÜZÜ 228

KEÇİLERDE GEBELİĞİN ERKEN VE ORTA DÖNEMİNDE OKSİTOSİN RESEPTÖRÜ (OTR) EKSPRESYONLARININ İNCELENMESİ 236

DENEYSEL STOMATİTİS MODELİNDE TARANTULA CUBENSİS EKSTRATININ İYİLEŞME ÜZERİNE ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK VE İMMUNOHİSTOKİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ 246

HASTA GÜVENLİĞİ: AMELİYATHANE İLE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ ARASINDAKİ GEÇİŞ 253

BİR KÖPEKTE SERVİKAL DİSK FITIĞI OLGUSU 262

BİR KEDİDE HİDROSEFALUS OLGUSU 270

HABITS AND ATTITUDES OF READING HEALTH NEWS 279

LPS İLE İNDÜKLENMİŞ HİPOKAMPAL TOKSİSİTEDE RAMELTEON'UN ETKİSİ 288

BORİK ASİTLE ALTUZAN'IN İN VİTRO ORTAMDA PROSTAT KANSER HÜCRE HATTI ÜZERİNE İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİ 305

TÜRKİYE'DE HEMŞİRELİK ALANINDA ÇOCUKLARIN EBEVEYNLERİNE YÖNELİK BAKIM VERME YÜKÜ İLE İLİŞKİLİ TEZLERİN İNCELENMESİ 312

EVALUATION OF COLONOSCOPIC PROCEDURES BASED ON INTERNATIONAL STANDARDS 327

ASYMPTOMATIC GIANT PERICARDIAL CYST CASE 336

COVID-19 PANDEMİK SÜRECİNDE AKTİF OLARAK ÇALIŞAN ERKEK SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ İLE STRES DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ 340

SIÇAN OVARYUM DOKUSUNDAN STROMAL KÖK HÜCRELERİN İZOLASYONU 349

ONCOLOGİCAL EMERGENCİES 362

KORONER ARTER HASTALARINDA YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİNE BAKIMIN KATKISI 377

A COMMON TRUNK OF THE DORSAL PANCREATİC ARTERY AND RİGHT HEPATİC ARTERY WİTH A REVİEW OF THE LİTERATURE 387

ZEYTİNYAĞINDA MİKROBİYAL ÇEŞİTLİLİĞİN BELİRLENMESİ ÜZERİNE YAPILAN ÇALIŞMALAR 395

EVALUATION OF THE ROLE OF CORONARY CALCIUM SCORING IN DETERMINATION OF THE RISK IN PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME..... 405

DİYAFRAM VE SERRATUS ANTERİOR KASLARINA UYGULANAN KINESIOTAPING TEKNİĞİNİN SOLUNUM FONKSİYONLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ 415

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA PERİODONTAL HASTALIK AKTİVİTESİ İLİŞKİSİNDE POTANSİYEL BİYOLOJİK KANITLAR 423

STOMA ve HEMŞİRELİK BAKIMI 431

ESTETİK RESTORASYONLARDA KULLANILAN ÖZEL EFEKTLER VE İLLÜZYON YÖNTEMLERİ 440

MEDİAN MANDİBULAR FLEKSİYON VE PROTETİK TEDAVİDEKİ ÖNEMİ: DERLEME 450

MULTİPL SKLEROZ ve FİZİKSEL AKTİVİTE 462

DOES OAT BREAD AFFECT POSTPRANDIAL GLUCOSE RESPONSES? 472

A CASE OF EARLY CHEST WALL STABİLİZATİON İN THE FLAİL CHEST 478

İN VİTRO DOMİNANT FOLİKÜL BELİRLENMESİNDE ETKİLİ HÜCRE İÇİ VE HÜCRELER ARASI MOLEKÜLER DÜZENLEMELER 483

FOURNİER GANGRENİ; ERKEN TANI GEREKTİREN ÜROLOJİK BİR ACİL 489

KEDİ VE KÖPEKLERDE OKÜLER ULTRASONOGRAFİ 493

BİR KEDİDE SOL BÖBREĞİN TORAKSA YER DEĞİŞTİRDİĞİ TRAVMATİK DİYAFRAM FITIĞI OLGUSU 500

YÜKSEK YAĞLI DİYETLE BESLENEN RATLARDA IŞGIN (*RHEUM RİBES* L) 'İN HEPATOPROTEKTİF ETKİSİ 507

BİR KEDİDE TERMAL NEKROZ SAĞALTIMI 519

HEMŞIRELIK ÖĞRENCILERININ TERAPÖTIK İLETIŞIM BECERILERI VE ETKILEYEN FAKTÖRLER 524

BİR ŞAHİNDE (*Buteo buteo*) METATARSOFALANGEAL EKLEMDE HİPERFLEKSİYON OLGUSU 537

COVİD-19 PANDEMİSİNDE YAŞLILARDA BESLENMENİN ÖNEMİ 540

SPORDA SIÇRAMA PERFORMANSININ ÖLÇÜMÜ 550

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN DENEYSEL AZOSPERMİ MODELLERİNDE TEDAVİ EDİCİ ETKİLERİ 556

AT VE TAYLARIN GENEL BESLENMELERİNE BİR BAKIŞ 562

RUMİNANT BESLEMEDE KULLANILAN YEMLERİN DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİNDE GAZ ÜRETİM TEKNİĞİ, ENZİM YÖNTEMİ VE İKİ AŞAMALI SİNDİRİM TEKNİĞİNİN KULLANIMI 570

AŞI KARŞITLIĞINA YÖNELİK YAYINLARIN BİLİMSEL HARİTALAMA İLE ANALİZİ 575

HEMŞİRELİK BİRİNCİ SINIF ÖĞRENCİLERİNİN HEPATİT A, B, C ve HIV SEROPREVALANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 585

ERGENLİK DÖNEMİNDEKİ BİREYLERİN SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGILARI İLE YEME TUTUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ 597

3D IMAGING AND EVALUATION METHODS USED IN LYMPHEDEMA 604

KANGAL IRKI BİR KÖPEKTE NAZAL KEMİK KIRIĞININ MİNİ TİTANYUM PLAK İLE SAĞALTIMI 612

BRITISH SHORTHAIR IRKI BİR KEDİDE STENOTİK BURUN DELİĞİ REZEKSİYONU 617

BİR KEDİDE İNATÇI TİBİA KIRIĞI VE SAĞALTIMI 622

İNEKLERDE KOLOSTRUM KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER 629

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON BÖLÜMÜ ÖĞRENCİLERİNDE İNTERAKTİF ONLİNE TOPLUMSAL CİNSİYET EŞİTLİĞİ EĞİTİMİNİN TOPLUMSAL CİNSİYET ROLLERİ TUTUMUNA ETKİSİ 636

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN OVERYAN YAŞLANMADA TEDAVİ EDİCİ ETKİLERİ 644

DENEYSEL PARKİNSON OLUŞTURULMUŞ RATLARDA SACCHAROMYCES BOULARDİİ VE BAKTERİYEL KÖKENLİ PROBİYOTİKLERİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI 652

MULTİPL MYELOM HASTALARINDA ANKSİYETE, YORGUNLUK VE CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU: SEMPTOMLARIN TANIMLANMASI VE YÖNETİMİ ÜZERİNE BİR LİTERATÜR ÇALIŞMASI 663

KEDİLERDE HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ 670

KEDİLERDE KALP YETMEZLİĞİ VE SOLUNUM HASTALIĞI AYRIMINDA NT-proBNP TESTİNİN ÖNEMİ 677

PRİMER SPONTAN PNÖMOTORAKSA YAKLAŞIM: MECBURİ HİZMET-TEK HEKİM 682

CEBALID SENDROMUNDA NÖROGELİŞİMSEL TERAPİ SONUÇLARI: OLGU SUNUMU 686

BOYUN AĞRISILI HASTALARDA OBJEKTİF PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ İLE HASTA TARAFINDAN BİLDİRİLEN SONUÇLAR ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ 690

TÜRKİYE'DE BAĞLANMA İLE İLGİLİ YAPILMIŞ 0-6 YAŞ ARALIĞINI İÇEREN TEZLERİN ÇOK BOYUTLU İNCELENMESİ 696

BİR KÖPEKTE KİSTİK ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ VE PROLAPSUS VAGİNA OLGUSU 707

KEDİLERDE MEDİKAL YÖNTEMLERLE GEBELİĞİN SONLANDIRILMASINA GÜNCEL BİR BAKIŞ 714

GÜMÜŞSUYU(AgNP): TEBABETTE YENİ BİR ÜMİT IŞIĞI MI? 724

DİABETİK AYAK HASTALARINDA RUTİN KAN ANALİZİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ 734

SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE YEME BAĞIMLILIĞI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER 739

CAD/CAM İLE ÜRETİLEN TAM SERAMİK SİSTEMLER 750

ÜÇ BOYUTLU BASKI ORTEZLERİ 765

GENİTAL MUKOZA HÜCRELERİNDE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* UYARIMINA BAĞLI IL-8 ÜRETİMİNİN BELİRLENMESİ 770

VÜCUT ŞEKİLLENDİRME İÇİN LİPOSUCTİON 778

COVİD-19 PANDEMİSİNDE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİNİN İNCELENMESİ 787

RELATİONSHİP BETWEEN LEPTİN AND GHRELİN HORMONES ACCORDİNG TO ANİMAL SPECİES 794

PESTİSİTLER VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ 799

OLGU SUNUMU: 2. TRİMESTER GEBELİKTE ACİL SERVİKAL SERKLAJ 808

GEBELİKTE TANI ALMIŞ FETAL OSTEOGENEZİS İMPERFECTA (OI): OLGU SUNUMU 810

SÜT ÜRÜNLERİNDE TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLERİN KULLANIMI 815

SERBEST GEZİNEN VE KAFES TİPİ YETİŞTİRME SİSTEMLERİNDEKİ TAVUKLARDAN ELDE EDİLEN YUMURTALARIN KALİTE ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 825

DİYABULİMİA SONUCUNDA GELİŞEBİLECEK KOMPLİKASYONLARIN VE TEDAVİ YOLLARININ DERLENMESİ..... 832

COMPARISON OF FEMALE ATHLETES WHO CAN AND CANNOT RETURN TO BASKETBALL DURING THE PANDEMIC PERIOD..... 842

JUGLONE: CEVİZ AĞAÇLARININ DOĞAL BİR BİLEŞENİ. DNA HASARINA ETKİSİ 851

ESTETİK CERRAHİ, TOPLUMSAL CİNSİYET ve HEMŞİRELİK BAKIMI 859

GİNGİVAL MELANİN DEPİGMENTASYON YÖNTEMLERİ VE AİR ABRAZİV UYGULAMASININ KLİNİK RAPORU: VAKA SERİSİ 869

İMPLANT DESTEKLİ PROTEZLERDE VİDA KOMPLİKASYONLARI 879

RENİN-ANJİOTENSİN SİSTEMİNİN SARS-COV-2 VE PERİODONTAL HASTALIK ÜZERİNE ETKİLERİ 887

İMMÜN YETMEZLİK TANISIYLA İVİG TEDAVİSİ ALAN ERİŞKİN HASTALARIN İNFÜZYON SIRASINDAKİ İZLEMİ 896

BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ GENÇ KIZILAY MAKÜ TOPLULUĞU İNSANİ YARDIM FAALİYETLERİ 902

SİMÜLASYONUN EBELİK EĞİTİMİNDEKİ YERİ VE ÖNEMİ 911

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN ORTA - AĞIR KOAH ALEVLENMELERİNDE YOĞUN BAKIM SOLUNUM DESTEK TEDAVİLERİNİN BAŞARISI 920

EKSÜDATİF PLEVRAL EFÜZYONU OLAN AKCİĞER KANSERLİ OLGULARIN PLEVRAL SIVI SİTOLOJİSİ VE SİTOBLOK İNCELEMELERİNİN ETKİNLİĞİ..... 928

ESCHERİCHİA COLİ (E.COLİ) TAYİNİ İÇİN GELİŞTİRİLEN BİYOSENSÖRLER 930

ORGAN BAĞIŞI VE ORGAN NAKLİNE BİR BAKIŞ 938

DİJİTAL SAĞLIK OKURYAZARLIĞI..... 947

HEMİPARETİK SEREBRAL PALSİLİ HASTADA HİPOTERAPİNİN ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ- VAKA SUNUMU..... 952

GÜLÜMSEME ESTETİĞİ İÇİN KULLANILAN GÜNCEL DİJİTAL GÜLÜMSEME TASARIMI PROGRAMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI 962

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN ORTA - AĞIR KOAH ALEVLENMELERİNDE YOĞUN BAKIM SOLUNUM DESTEK TEDAVİLERİNİN BAŞARISI 973

PERİTON DİYALİZİ UYGULANAN HASTALARDA AKUPRESURÜN SEMPTOM YÖNETİMİNDE ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME..... 978

COVID-19 SÜRECİNİN PERİTON DİYALİZİ HASTALARI ÜZERİNE ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME 990

PROFESYONEL SPORCULARDA VE SEDANTER BİREYLERDE FONKSİYONEL HAREKET VE SOLUNUM KAS GÜCÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ 1000

SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİNİN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDEKİ PET-BT BULGULARI İLE İLİŞKİSİ 1007

DOKSORUBİSİN KAYNAKLI HEPATOTOKSİSİTEDE LCZ696'NIN ETKİSİNİN IŞIK MİKROSKOBİK DÜZEYDE İNCELENMESİ..... 1014

ENGELLİ ÇOCUĞU OLAN EBEVEYNLERİN ENGELLİ ÇOCUĞUNU KABULÜNE İLİŞKİN GÖRÜŞLERİ 1023

RADYOLOJİK TEHDİTLER VE KRİZ YÖNETİMİ..... 1036

YÜKSEK ATEŞ VE AŞIRI ANTİBİYOTİK KULLANIMININ SPERM MORFOLOJİSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ..... 1045

HONAMLI KEÇİ IRKINDAN YÜKSEK YOĞUNLUKLU GENOMİK VERİLERİN ÖN SONUÇLARI: ET, SÜT, YAVRULAMA VERİMLİLİĞİ VE HASTALIKLARA DİRENÇ GENLERİNDE IRKIN SELEKSİYON POTANSİYELİ..... 1053

KONJENİTAL MYOPATİDE *RYR1* MUTASYONLARI: GENOTİP, PROTEİN YAPISI VE KLİNİK FENOTİPLER ARASINDAKİ KORELASYONUN DNA MUTASYONLARI TEMELİNDE İNCELENMESİ 1064

HONAMLI KEÇİSİNİN MTGENOM FİLOGENİSİ VE HAPLO-GRUPLAR İÇERİSİNDEKİ YERLEŞİMİ 1074

TÜRKİYE'DE YILLAR İTİBARİYLE ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNE YÖNELİK UYGULANAN SOSYAL POLİTİKALARA BİR BAKIŞ 1084

TERANOSTİK AJANLAR OLARAK FTALOSİYANİNLER..... 1095

FOTODİNAMİK TEDAVİ İÇİN PİRAZİNOPORFİRAZİN FOTODUYARLAŞTIRICILAR 1100

SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA ORTEZ KULLANIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Betül YILDIRIM[1]

1İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir, Türkiye, fztbetuly@gmail.com

ÖZET

Serebral palsi (SP), intrauterin veya doğum sonrası dönemde beyin dokusunda meydana gelen hasara bağlı, hareket ve duruş bozukluğudur. SP'li çocuklarda kas tonusunda bozukluk, postüral kontrolde yetersizlik, denge ve stabilizasyonda kayıp gibi problemlerin yanında duyusal, davranışsal ve kognitif fonksiyonlarda etkilenim görülmektedir. Meydana gelen hasar progresif olmamasına rağmen kas iskelet sisteminde genellikle ikincil problemlere yol açmaktadır. SP'li çocuklar yaşıtlarına kıyasla genellikle yürüme yetisini daha geç elde etmekte, bu durum da çocuğun sosyal katılımını ve bağımsızlığını kısıtlamaktadır. Ortaya çıkan problemlerin en aza indirilmesi için çeşitli fizyoterapi ve rehabilitasyon seçenekleri mevcuttur. SP'li çocuklarda kas ve kemik gelişimi birbiri ile orantılı olmadığından ortez kullanımı sıkça tercih edilmektedir. Ortezin hastaya olan uygunluğu değerlendirilirken kişisel özellikler ve ihtiyaçlar göz önünde bulundurulup, mutlaka çocukla iletişim halinde olunmalıdır. Fakat SP'li çocuklarla bazı etkilenimler sebebiyle birebir iletişim kurulamayabilmektedir. Böyle durumlarda gerekli bilgiler aile ile iletişim kurularak elde edilmelidir. Ortezin başarısında doğru ortez seçimi ve kullanım süresinin önemli olduğu kadar, ortezin görünüşü, kişi tarafından kabullenilmesi ve aile farkındalığı da oldukça önemlidir. Ortez kullanılmadığı zaman günlük aktivite ve katılımlarda kısıtlanmalar olmasına rağmen ortezi çirkin ve rahatsız bulma, uygun ayakkabı bulamama, kullanım zorluğu ve ağır olması sebebiyle birçok hasta cihaz kullanmayı reddetmektedir. Ayrıca SP'li çocuğun psikolojik durumu, kişisel özellikleri ve hastalık şiddeti gibi faktörlerde ortez kullanımını etkilemektedir. Ortezin reçete edilmesinden yapımına, rehabilitasyonundan kullanımına kadar olan süreç oldukça karmaşık olup yeterli desteğin sağlanması için doktor, fizyoterapist, ortez teknikeri ve aile multidisipliner ve takipli bir çalışma yürütmelidir.

***Anahtar Kelimeler**: Ortez, Serebral Palsi, Fizyoterapi*

SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA ORTEZ KULLANIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Serebral palsi (SP), intrauterin veya doğum sonrası dönemde herhangi bir nedenle beyindeki hasara bağlı kas tonusu, hareket ve motor becerilerdeki anormalliklerle karakterize ilerleyici olmayan nörogelişimsel bir bozukluktur. SP'nin insidansına bakıldığında Avrupa ülkelerinde değişiklik göstermekle birlikte, 1000 canlı doğumda ortalama 2.5 iken, Türkiye'de bu oran ortalama 4.4'tür (1). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarla SP'de artan riskin erken doğum, düşük doğum ağırlığı, konjenital malformasyonlar, intrauterin enfeksiyon, fetal büyüme kısıtlaması, çoğul gebelik ve plasental anormallikler ile ilişkili olduğu bulunmuştur (2). SP'li çocuklarda postüral kontrol ve stabilizasyonda yetersizlik, denge kayıpları ve kas zayıflığı ile sık olarak karşılaşıldığı gibi davranışsal, duyusal ve kognitif fonksiyonlarda da çeşitli problemler meydana gelebilmektedir. SP'nin varlığında çocukta erken yaşlarda düşündürücü belirti ve semptomlar mevcut olmasına rağmen genellikle spesifik SP sendromu ancak ilerleyen yaşlardan sonra tanınabilir. SP rehabilitasyonu, gelişim sürecindeki anormallikleri ele alan ve eşlik eden hastalıkların (epilepsi, görme, işitme ve gastrointestinal fonksiyon bozuklukları gibi) tanısı ve yönetimini içerir. Bu nedenle yönetim, hekimden itibaren rehabilitasyonunda aktif rol alan fizyoterapist ve diğer sağlık bakım sağlayıcılardan oluşan bir ekibi içermektedir (3). SP'de meydana gelen hasar ilerleyici olmamasına rağmen, kas iskelet sisteminde ikincil problemlere yol açabilmektedir. Bu problemlerle SP'li çocuklar yaşamlarının uzun bir döneminde karşı karşıya kalmakla beraber, yaşıtlarına kıyasla genellikle yürüme yetisini daha geç elde etmekte, sosyal aktivite ve katılım seviyeleri kısıtlanmaktadır (1, 2). Ortaya çıkan problemlerin en aza indirilmesi için fizyoterapi ve rehabilitasyon SP'li çocukların hayatında vazgeçilmez bir unsurdur (4,5). Günümüzde SP'nin rehabilitasyonunda kullanılan fizik tedavi yöntemleri konvansiyonel ve Nörogelişimsel Terapi olarak iki ana başlık altında toparlanabilir. Germe ve kuvvetlendirmeye yönelik yapılan uygulamalar konvansiyonel yöntem olarak adlandırılırken, Bobath ve PNF teknikleri Nörogelişimsel Terapi'de yer almaktadır. Hipoterapi, kinezyobantlama, hidroterapi, zorunlu kısıtlı hareket tedavisi ve duyu bütünleme ise bu tedavilere alternatif olarak uygulanabilecek etkinliği kanıtlanmış yöntemlerden bazılarıdır (6). Bunların yanında SP'li çocuklarda kas ve kemik gelişimi birbiri ile orantılı olmadığından ortez ve yardıcı cihaz kullanımı kontraktörleri önlemek, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı arttırmak ve fiziksel fonksiyonların korunması adına oldukça önemlidir. Ayrıca ortezler ve yardımcı cihazlar kas kısalmasını önleyerek deformite gelişmine engel olurken denge ve stabilizasyonu iyileştirip geniş destek yüzey alanı sağlayarak yürüme becerisini de

arttırmaktadır. Cihazlar sadece fiziksel fonksiyonlarda değil aynı zamanda sosyal ve kognitif becerilerinin kazanımında da oldukça etkilidir. Fiziksel ve sosyal becerilerinin iyileşmesi çocukların dahil oldukları ortamda sosyal etkileşimini ve motivasyonunu arttırarak, kendine olan güvenini geliştirmektedir. Ortez uyumu değerlendirilirken, çocuğun kişisel özellikleri ve ihtiyaçları dikkate alınmalı, kullanım süresi, çevresel etmenler ve kullanım sıklığı göz ardı edilmemelidir. Ortez ve yardımcı cihazın ortaya çıkardığı olumlu sonuçlara rağmen, çocukların cihazları düzenli olarak kullanmaması rehabilitasyon sürecinin başarısını olumsuz yönde etkilemektedir. Ortezin ağır oluşu, bağımsız bir şekilde giyilip çıkarılmasının zor olması, bölge için tam uyumlu olmaması sebebiyle rahatsızlık yaratması ve dış görünüş olarak beğenilmemesi ortezin çocuk tarafından kabullenilmesini zorlaştırmaktadır. Bu durumlarda ailenin rolü büyüktür. Hem ortezin düzenli olarak kullanımının sağlanması hem de kognitif ya da duyusal anlamda problemleri olan çocuklarda ortez uygunluğunun belirlenip doğru iletişimin kurulabilmesi için mutlaka aileden destek alınmalıdır. Bu sebeple süreç öncesinde aile mutlaka bilgilendirilmeli, yaşanabilecek problemlerle alakalı ebeveynlere farkındalık oluşturulmalıdır. Araştırmalarda ailelerin eğitim seviyesi arttıkça ortez memnuniyeti ve rehabilitasyon süresinin arttığı görülmüştür. Rehabilitasyonda cihazların ve ortezlerin değerlendirilmesinde kullanıcının uyumu kadar memnuniyeti de önemlidir (7,8). Yapılan çalışmalarda ortez kullanımını etkileyen en önemli faktörlerden birinin hastanın cihazdan memnuniyeti olduğu bildirilmiştir (9,10). Cihazın günlük kullanım süresinin artması, prova edilmesi ve kullanıcıya hızlı bir şekilde teslim edilmesi memnuniyeti arttırmaktadır. Bunların yanında mutlaka hasta takibinin düzenli olarak yapılması ve sürekli kontrol altında olması cihazın uygunluğunun belirlenmesinde ortezin başarısı için tamamlayıcı bir unsurdur. Memnuniyetin artması cihaz kullanımına teşvik ederken, cihazın düzenli olarak kullanımı da çocuğun uyumunu geliştirerek cihazın etkinliğini arttırmaktadır. Ortezin reçete edilmesinden yapımına, rehabilitasyonundan kullanımına kadar olan süreç oldukça karmaşıktır. Rehabilitasyonda ortak hedef, SP'li çocuğun ortez kullanımına uyumunu en yüksek seviyeye çıkarıp çocuğun vücut yapı ve fonksiyon bozukluklarını azaltıp, aktivite ve katılım seviyesi iyileştirmek olmalıdır. Bu sebeple yeterli desteğin sağlanması için doktor, fizyoterapist, ortez teknikeri ve aile multidisipliner ve takipli bir çalışma yürütmelidir (6,7,8).

KAYNAKÇA

1. Üneş, S., İşlevsellik, Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırması Kapsamında Serebral Palsili Çocukların Alt Ekstremite Ortez Kullanımlarının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2019.

2. MacLennan, A. H., Thompson, S. C., & Gecz, J. (2015). Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 213(6), 779–788.
3. Gulati S, Sondhi V. Cerebral Palsy: An Overview. Indian J Pediatr. 2018 Nov;85(11):1006-1016. 3
4. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl. 2007;109(suppl 109):8-14.
5. Elder GC, Kirk J, Stewart G, Cook K, Weir D, Marshall A, et al. Contributing factors to muscle weakness in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2003;45(8):542-50.
6. Burcu Karakuş UF. Serebral palsi'de uygulanan tedavi yöntemlerinin nöroplastisite etkilerinin İncelendiği Çalışmalar; Investigating the neuroplastic effects of treatment methods applied in cerebral palsy. J Neurobehav Sci 2020; 7: 91-99.
7. Dilek, B, Gür, G, Yakut, Y. (2016). Serebral palsili çocuklarda ayak-ayak bileği ortezi kullanım süresini etkileyen faktörlerin incelenmesi: pilot çalışma. Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation, 2 (2), 47-52.
8. Çankaya, Tamer & Özel, Alp & Taş, Seda & Karabulut, Demet & Tezcan, Sezen. (2020). Kronik Engelli Bireylerde Ortez ve Yardımcı Cihaz Memnuniyetinin Araştırılması. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.
9. Kültür, T, Suna, G. (2019). İnme, Spinal Kord Yaralanması ve Serebral Palsi Hastalarında Alt Ekstremite Ortez Kullanımını Etkileyen Nedenler. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 21 (3), 423-431.
10. Swinnen E, Lafosse C, Van Nieuwenhoven J, Ilsbroukx S, Beckwée D, Kerckhofs E. Neurological patients and their lower limb orthotics: An observational pilot study about acceptance and satisfaction. Prosthet Orthot Int. 2017;41(1):41-50

HİPERTANSİF BİREYLERİN TEDAVİYE UYUMU VE YAŞAM DEĞİŞİKLİĞİ BAŞARISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

(Evaluation for Treatment Compliance and Life Change Success of Hypertensive Individuals)

Sibel ŞENTÜRK[1], Şule SARIZAYİM[2]

[1]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Burdur/Bucak, Türkiye, sibelsenturk@mehmetakif.edu.tr

[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Burdur/Bucak, Türkiye, sulesarizayim33@gmail.com

ÖZET

Amaç: *Bu araştırma, hipertansif bireylerin tedaviye uyumunu ve yaşam değişikliği başarısını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.*

Yöntem: *Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu araştırma, 15 Ocak- 15 Mart 2021 tarihleri arasında araştırmaya katılmayı kabul eden 302 birey ile tamamlanmıştır. Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından literatür taranarak oluşturulan "Hasta Tanıtım Formu" ve "Hipertansif Bireylerin Tedaviye Uyumu ve Yaşam Değişikliği Başarısını Değerlendirme Ölçeği" ile sosyal mesafe kuralları gözetilerek yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare testi kullanılmıştır.*

Bulgular: *Araştırmaya katılan hipertansif bireylerin yaş ortalamasının 50,5±10,38, %50,7'sinin erkek, %74,8'inin genel sağlık durumu orta, %71,5'inin obez ve %29,1'inin sigara kullandığı belirlenmiştir. Bireylerin %48,3'ü 1-5 yıldır hipertansiyon hastası olduğunu, %53,6'sı ek bir kronik hastalığı bulunduğunu, %18,2'si yemeklere ekstra tuz attığını ifade etmiştir. Hipertansif hastaların tedaviye uyum ortalamalarının 66,51±3,42 olduğu ve %71,5'inin tedaviye uyumsuz olduğu belirlenmiştir. Hipertansif bireylerin tedaviye uyumu ve yaşam değişikliği başarısını değerlendirme ölçeği ile egzersiz yapma, dengeli beslenme, yemeklere ekstra tuz atma, düzenli ilaç kullanma ve düzenli kontrollere gelme değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05).*

Tartışma ve Sonuç: *Araştırma sonucunda hipertansif bireylerin tedaviye uyumsuz ve yaşam değişikliğini gerçekleştirme başarısına sahip olmadığı belirlendi. Hipertansiyon hastalarının tedaviye uyumunun ve yaşam tarzı değişikliklerinin incelenerek sorunların belirlenmesi ve tedaviye uyumunu arttırmaya yönelik eğitim programlarının düzenlenmesi önerilebilir.*

Anahtar Sözcükler: *Hipertansiyon, Tedaviye Uyum, Yaşam Tarzı Değişiklikleri.*

ABSTRACT

Aim: *This study was conducted to evaluate for treatment compliance and life change success of hypertensive individuals.*
Methods: *This descriptive and cross-sectional study was completed with 302 individuals who agreed to participate in the study between January 15 and March 15, 2021. The data of the study were collected by the "Patient Introduction Form" and "Scale of Evaluation for Treatment Compliance and Life Change Success of Hypertensive Individuals", which were created by the researchers by scanning the literature. Face to face interview method was used, taking into account social distance rules. Descriptive statistics and chi-square test were used to evaluate the data.*
Results: *It was determined that the average age of hypertensive individuals participating in the study was 50.5 ± 10.38, 50.7% were male, 74.8% had moderate general health, 71.5% were obese and 29.1% smoked. 48.3% of the individuals stated that they had hypertension for 1-5 years, 53.6% had an additional chronic disease, 18.2% added extra salt to meals. It was determined that the average compliance of hypertensive patients with treatment was 66.51 ± 3.42 and 71.5% of them were incompatible with the treatment. A statistically significant difference was found between the scale of evaluating hypertensive individuals' compliance with treatment and success in life change, and the variables of exercise, balanced nutrition, adding extra salt to meals, regular medication, and regular follow-up visits (p <0.05).*
Conclusion: *As a result of the study, it was determined that hypertensive individuals were incompatible with treatment and did not have success in realizing life changes. It may be recommended to determine the problems of hypertensive patients by examining their compliance with treatment and lifestyle changes and to organize training programs to increase compliance with treatment.*
Keywords: *Hypertension, Compliance with Treatment, Lifestyle Changes.*

GİRİŞ

Tüm dünyadaki erişkin nüfusun yaklaşık olarak üçte birini etkileyen, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin başlıca sağlık sorunları içerisinde yer alan hipertansiyon (HT), önlenebilir ölüm nedenleri içerisinde ilk sırada görülmekte ve tedavi edilmediği takdirde de kalp yetersizliği, miyokard infarktüsü, böbrek yetersizliği, inme, görme kaybı gibi pek çok hastalığa neden olan küresel bir halk sağlığı sorunudur (1,2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) nün verilerine göre yaklaşık 1,13 milyar insanın HT hastası olduğu ve üçte ikisinin düşük ve orta gelirli ülkelerdeki bireylerden oluştuğu ifade edilmektedir (3). Türkiye'de 2003 yılında Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (PatenT) 'nda kadınların %36,1'inin erkeklerde ise %27,5'inin HT hastası olduğu belirlenmiştir (4). 2013 yılında Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması 'nda ise HT oranının erkeklerde %21, kadınlarda ise %26 olduğu tespit edilmiştir (5). 2009-2014 TEKHARF çalışmasına göre halen Türkiye'de 14,3 milyon bireyde HT olduğu tahmin edilmektedir (6).

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde nüfusun yaşlanması, obezite prevalansının yüksekliği ve yemeklerde kullanılan tuz tüketim oranının artması sağlık çalışanlarının hipertansif bireylerle daha fazla karşı karşıya kalmasına neden olmaktadır (7). Aslında HT

önlenebilir ve kontrol edilebilir bir hastalıktır. Tedavinin etkinliğinde rol oynayan en önemli faktör hastanın tedaviye uyumudur. Uyum, hastanın davranışının; ilaçlarını kullanmak, diyetini uygulamak veya diğer yaşam biçimi değişikliklerini yerine getirmek anlamında klinik önerilerle uyuşma boyutudur (1). Yaşam tarzı değişiklikleri, bireylerin ideal kilolarına ulaşması, tuz kısıtlaması, sebze, meyve ve lifli gıdalardan zengin bir beslenme alışkanlığı kazanması, sigaranın bırakılması, alkolün kısıtlanması, düzenli fiziksel aktivite/egzersiz yapması ve stres yönetimini içermektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri sayesinde tıbbi tedavinin etkisi artarak hipertansif bireylerin daha az sayıda ve daha düşük dozda ilaç kullanımına imkân sağlamaktadır (2).

HT nedeniyle meydana gelebilecek hastalıklar düşünüldüğünde, hastalık yönetiminin büyük önem taşıdığı görülmektedir. Bireylerin hipertansiyonu başarılı bir şekilde yönetmeleri için ilaç tedavisine uyum sağlamaları, hekim ve hemşiresi tarafından önerilen yaşam tarzı değişikliklerini dikkate alarak hayatına entegre etmesi ve davranış değişikliği oluşturması ile gerçekleşebilir. Bu düşünceden hareketle, çalışmamız hipertansif bireylerin tedaviye uyumunu ve yaşam değişikliği başarısını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Tipi: Bu araştırma, kesitsel ve tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Araştımanın Evreni ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini 15 Ocak- 15 Mart 2021 tarihleri arasında Mersin ilinde yer alan bir aile sağlığı merkezinde HT ile kayıtlı olan tüm bireyler oluşturmuştur. Araştırmada örneklem büyüklüğü $n= Nt^2pq/d^2(N-1)+pq$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Aile Sağlığı Merkezi'ne kayıtlı olan HT'li birey sayısı 800 olup güvenilirlik aralığı %95, yanılma düzeyi %5 alınmış ve minimum örneklem büyüklüğü 260 olarak belirlenmiştir. Araştırma, ≥18 yaş, HT tanısı almış ve en az bir tane hipertansif ilaç kullanan, görme ve işitme ile ilgili duyu kaybı olmayan, Türkçe konuşan, sözel iletişime açık, psikiyatrik bir hikayesi bulunmayan, çalışmanın yapıldığı tarihler arasında anketi dolduran ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 302 birey ile çalışma tamamlanmıştır.

Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından literatür taranarak oluşturulan ve yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, hastalık yılı, ek hastalık varlığı, tuz tüketimi, egzersiz yapma vs. gibi soruların yer aldığı 18 soruluk "Hasta Tanıtım Formu" (1,8-12) ile "Hipertansif Bireylerin Tedaviye Uyumu ve Yaşam Değişikliği Başarısını Değerlendirme Ölçeği" (13) kullanılarak sosyal mesafe kuralları gözetilerek ve yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır.

Hipertansif Bireylerin Tedaviye Uyumu ve Yaşam Değişikliği Başarısını Değerlendirme Ölçeği: Ölçek, 2018 yılında Esirgen ve Can tarafından geliştirilmiş olup 18 maddelik likert tipi (1-5) bir ölçektir. Ölçek; medikal tedaviye uyum, sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve kilo kontrolü, tedavi sürecinde hekim ile iletişim, tuz ve hazır gıda tüketimi olmak üzere 5 alt faktörden oluşmaktadır. Ölçekten 68 puandan düşük puan almak HT tedavisine **«Uyumsuz»,** 68 puan ve üzeri puan almak ise **«Uyumlu»** olarak ifadelendirilmektedir.

Verilerin Toplanması

Veriler, 15 Ocak- 15 Mart 2021 tarihleri arasında Mersin ilinde yer alan bir aile sağlığı merkezine muayene olmak için gelen HT'li bireylere muayene öncesi bekleme salonunda araştırmacılar tarafından maske, mesafe ve hijyen kurallarına uyularak yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak doldurulmuştur. Araştırmaya katılan bireylere uygulama öncesi araştırmanın amacı ve yöntemi açıklanmış, elde edilen bilgilerin sadece bilimsel amaçlı kullanılacağı belirtilmiştir. Anketin uygulanması yaklaşık 10-15dk sürmüştür.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Illinois) paket programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde; ölçek puan ortalamaları ise ortalama-standart sapma ile verilmiştir. Veri dağılımının normalliğini değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. İkili grup karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0.05'ten küçük olması durumu olarak kabul edilmiştir.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın uygulanabilmesi amacıyla çalışma öncesi Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulundan etik kurul izni (Toplantı Tarihi: 06.01.2021; Karar No: GO 2021/34) ve araştırmanın yapıldığı Aile Sağlığı Merkezinden de izin alınmıştır. Ayrıca çalışmaya katılan bireylere de bilgilendirilmiş onam okunduktan sonra imzalatılmış olup yazılı ve sözlü onamları alınmıştır. Ölçek sahibinden de mail yolu ile ölçek kullanım izni alınmıştır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışma, Türkiye'deki bireylerin genelini yansıtmamakta olup çalışmanın yapıldığı Aile Sağlığı Merkezine muayene olmaya gelen HT'li bireyler ile sınırlıdır.

Bulgular

Tablo 1: Araştırmaya Katılan Bireylerin Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı

Özellikler	Sayı	%
Yaş ortalaması	50,5±10,38	
Cinsiyet		
Kadın	149	49,3
Erkek	153	50,7
Medeni durum		
Evli	281	93,0
Bekar	21	7,0
Eğitim durumu		
İlköğretim	123	40,7
Ortaöğretim	127	42,1
Yükseköğretim	52	17,2
Sosyal güvence varlığı		
Evet	286	94,7
Hayır	16	5,3
Yaşadığı Yer		
İl	225	74,5
İlçe	71	23,5
Köy/Kasaba	6	2,0
Genel sağlık durumu		
İyi-çok iyi	61	20,2
Orta	226	74,8
Kötü-çok kötü	15	5,0
Obezite varlığı		
Evet	216	71,5
Hayır	86	28,5
Kan basıncı		
Normal	160	53,0
Yüksek	142	47,0
Sigara kullanma		
Evet	88	29,1
Hayır	214	70,9

Alkol kullanma		
Evet	54	17,9
Hayır	248	82,1

Araştırmaya katılan HT'li bireylerin yaş ortalaması 50,5±10,38, %50,7'si erkek, %42,1'i ortaöğretim mezunu, %93,0'ı evli, %71,5'i obez, %47,0'ının kan basıncı 140/90mmHg üzerinde, %94,7'si sosyal güvenceye sahip, %74,5'i il merkezde yaşamakta, %74,8'inin genel sağlık durumu orta, %29,1'i sigara ve %17,9'u da alkol kullandığını belirtmiştir (Tablo 1).

Tablo 2: Araştırmaya Katılan Bireylerin Hastalık Özelliklerine Göre Dağılımı

Özellikler	Sayı	%
Hipertansiyon hastalık yılı		
1 yıldan az	64	21,2
1-5 yıl arası	146	48,3
6 yıl ve üzeri	92	30,5
Ek kronik hastalık varlığı		
Evet	162	53,6
Hayır	140	46,4
Düzenli egzersiz yapma		
Evet	103	34,1
Hayır	199	65,9
Dengeli beslenme durumu		
Evet	219	72,5
Hayır	83	27,5
Yemeklere ekstra tuz atma durumu		
Evet	55	18,2
Hayır	247	81,8
Düzenli ilaç kullanma		
Evet	243	80,5
Hayır	59	19,5
Düzenli olarak kontrollere gitme		
Evet	169	56,0
Hayır	133	44,0

Araştırmaya katılan HT'li bireylerin %48,3'ü 1-5 yıl aralığında HT hastası olduğunu, %53,6'sı HT haricinde ek bir kronik bir hastalığının olduğunu, %34,1'i düzenli egzersiz yaptığını,

%72,5'i dengeli bir şekilde beslendiğini, %18,2'si yemeklere ekstra tuz kattığını, %80,5'i düzenli ilaç kullandığını ve %56,0'ı da düzenli olarak kontrollere gittiğini bildirmişlerdir (Tablo 2).

Tablo 3: Hipertansif Bireylerin Tedaviye Uyumu ve Yaşam Değişikliği Başarısı Ölçeği ve Alt Boyutları Puan Dağılımı

Alt Boyutlar	Puan (Ort. ±SS)	Min.-Mak.
Medikal Tedaviye Uyum	24,07±2,52	2,00-28,00
Sağlıklı Beslenme	11,00±1,58	7,00-20,00
Fiziksel Aktivite ve Kilo Kontrolü	9,79±1,55	7,00-15,00
Tedavi Sürecinde Hekim İle İletişim	12,30±1,62	7,00-15,00
Tuz ve Hazır Gıda Tüketimi	9,31±1,60	6,00-15,00
Ölçek Toplam Puanı	**66,51±3,42**	54,00-77,00

%71,5'i Uyumsuz (<68puan ve altı); %28,5'i Uyumlu (≥68 puan)

Araştırmaya katılan HT'li bireylerin **Tedaviye Uyumu ve Yaşam Değişikliği Başarısı Ölçeği'nden** aldıkları toplan puan ortalaması 66,51±3,42, alt boyutları ise sırasıyla **medikal tedaviye uyum:** 24,07±2,52; **sağlıklı beslenme**: 11,00±1,58; **fiziksel aktivite ve kilo kontrolü**: 9,79±1,55; **tedavi sürecinde hekim ile iletişim**: 12,30±1,62; **tuz ve hazır gıda tüketimi:** 9,31±1,60 olarak bulunmuştur. Bireylerin %71,5'i tedaviye "uyumsuz", %28,5'i ise tedaviye "uyumlu" bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 4: Hipertansif Bireylerin Tedaviye Uyumu ve Yaşam Değişikliği Başarısı Ölçeği İle Çeşitli Değişkenler Açısından Karşılaştırılması

Özellikler	Ölçek Puanı				Ki-Kare	*P*
	Uyumsuz		Uyumlu			
	n	%	n	%		
Düzenli egzersiz yapma						
Evet	61	59,2	42	40,8	11,611	***0,001***
Hayır	155	77,9	44	22,1		
Dengeli beslenme durumu						
Evet	148	67,6	71	32,4		
Hayır	68	81,9	15	18,1	6,083	***0,014***
Yemeklere ekstra tuz atma durumu						
Evet	47	85,5	8	14,5		
Hayır	169	68,4	78	31,6	6,408	***0,011***
Düzenli ilaç kullanma						
Evet	163	67,1	80	32,9		

Hayır	53	89,8	6	10,2	12,066	***0,001***
Düzenli olarak kontrollere gitme						
Evet	100	59,2	69	40,8		
Hayır	116	87,2	17	12,8	28,744	***0,000***

Hipertansif bireylerin tedaviye uyumu ve yaşam değişikliği başarısını değerlendirme ölçeği ile düzenli egzersiz yapma, dengeli beslenme, yemeklere ekstra tuz atma, düzenli ilaç kullanma ve düzenli kontrollere gelme değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4).

Tartışma

HT, ömür boyu tedavi gerektiren kronik bir hastalıktır. Kronik hastalığı olan hastaların takibinde karşılaşılan en önemli sorunlardan biri önerilen tedaviye uyulmamasıdır. Uyum, bir hastanın tavsiyelere ne ölçüde bağlı kaldığı olarak tanımlanır. HT yönetimi, sadece ilaç tedavisi olmayıp düzenli egzersiz ve evde kan basıncı izleme dahil olmak üzere birçok yaşam tarzı müdahalesinden oluşur (8). Yaşam tarzı değişiklikleri, antihipertansif ilaçların başlamasından önce ilk tedavi olarak ve hâlihazırda ilaç tedavisi gören kişilerde ilaçlara ek olarak kullanılabilmektedir (9). Yaşam tarzı değişikliklerinin/tavsiyelerinin, bazen antihipertansif ilaçlara ihtiyaç duymadan, kan basıncını önemli ölçüde düşürdüğü bilinmektedir (10). Bu noktadan hareketle, hipertansif bireylerin tedaviye uyumunu ve yaşam değişikliği başarısını değerlendirmek amacıyla yapılan bu çalışma literatür bilgisi doğrultusunda tartışılmıştır.

Çalışmamızda araştırmaya katılan HT'li bireylerin tedavi uyumsuz olduğu belirlenmiştir. Literatür incelendiğinde çalışmamızla uyumlu olarak HT'li bireylerin tedaviye uyumsuz ve yaşam tarzı değişikliklerinin düşük olduğu ifade edilirken (8,9,11,12,14) bazı çalışmalar da HT'li bireylerin tedavi uyumlarının iyi düzeyde olduğu ifade edilmektedir (1,13,15,16). Araştırmaya katılan HT'li bireylerin ilaç tedavisine uyumlarının ve yaşam tarzı değişikliği düzeylerinin düşük olması HT bilgi düzeylerinin düşük olması, HT ve yaşam tarzı değişikliği konusunda eğitim almamış olmaları ve hastalık sürelerinin uzun olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda düzenli olarak egzersiz yapmayan bireylerin tedaviye uyumlarının kötü olduğu belirlenmiştir. Literatür incelendiğinde, düzenli egzersiz yapmanın tedaviye uyumu ve yaşam tarzı değişikliği başarısını arttırdığı ve kan basıncı kontrolü üzerinde olumlu etkileri bulunduğu ifade edilmektedir (13, 17). Çalışmamızda egzersiz yapma oranının düşük olma sebepleri arasında bireylerin sosyokültürel farklılıkları, davranış değişikliği oluşturma ve hayatlarına entegre etmekte zorlanma ve COVID-19 nedeniyle dışarı çıkmak istememelerinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Hipertansiyon yönetiminde diyet, sodyum ve lipit bakımından fakir olmalıdır. Literatürde tuz alımını günde 1 gr azaltmanın hipertansif hastalarda kan basıncında 1/0,5mmHg ve normotansif olanlar arasında ise 0,5/0,25mmHg düşüşe yol açtığı, yüksek kan basıncının % 30'unun tuz tüketimi nedeniyle geliştiği ifade edilmektedir (18). Uzun ve ark. (2009) çalışmasında diyete uyumsuzluk oranının % 35 olduğu, gelir düzeyi yüksek, ilaç hakkında bilgi alan ve spor yapan hastalarda diyete bağlılığın daha iyi olduğu ifade edilmektedir (8). Çalışmamızda HT'li bireylerin büyük çoğunluğu dengeli beslendiklerini ve yemeklere ekstra tuz atmadıklarını ifade etseler de tedaviye uyum sağlayamadıkları belirlenmiştir. Bu durum şaşırtıcı olsa da bireylerin dengeli beslenmekten ne anladıklarını ve yemeklere kullandıkları ürünlerdeki tuz oranları hakkında bilgi sahibi olup olmadıklarını sorgulamak gerektiğini düşündürmektedir.

Tedaviler ne kadar etkin düzenlenirse düzenlensin bireylerin tedavilerinin başarıya ulaşması için ilaçların düzenli olarak kullanılması ve klinik takiplere düzenli katılım sağlanması ile mümkün olabilmektedir. Literatür incelendiğinde, ilaçlarını düzenli kullanan ve kontrollere düzenli gelen HT'li bireylerin tedaviye uyumlarının ve yaşam tarzı değişikliği başarısının yüksek olduğu ifade edilmektedir (11,13,19). Çalışmamızda HT'li bireylerin düzenli olarak ilaçlarını kullanmalarına rağmen tedaviye uyum sağlayamadıkları belirlenmiştir. Bu durum bize bireylerin ilaçlarını doğru bir şekilde kullanmadıklarını, doz atlamış olabileceklerini, ilaç tedavisi ile birlikte beslenme programına uyum sağlamadıklarını ve büyük bir kısmının kontrollere düzenli gitmemelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Araştırma sonucunda hipertansif bireylerin tedaviye uyumsuz ve yaşam değişikliğini gerçekleştirme başarısına sahip olmadığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda, HT hastalarının tedaviye uyumunun ve yaşam tarzı değişikliklerinin incelenerek sorunların belirlenmesi, tedaviye uyumunu arttırmaya yönelik eğitim programlarının düzenlenmesi, eğitim içeriğinde özellikle HT kontrollerini yaptırma, beslenme ve fiziksel aktiviteye özen gösterme, ilaçlarını düzenli alma konularına yer verilmesi, farkındalığı ve uyumu arttırmak için eğitim programlarının sık aralıklarla tekrarlanması önerilebilir.

Kaynaklar

1. Özdemir, Ö., Akyüz, A., Doruk, H. (2016). Geriatrik hipertansif hastaların ilaç tedavisine uyumları. Bakırköy Tıp Derg, 12, 195-201.
2. Aydoğdu, S., Güler, K., Bayram, F., Altun, B., Derici, Ü., Abacı, A. (2019). Türk hipertansiyon uzlaşı raporu 2019. Turk Kardiyol Dern Ars, 47(6), 535-546.
3. World Health Organization (WHO) (2019). Hypertension. Erişim tarihi: 15.03.2021, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension

4. Arıcı, M., Altun, B., Erdem, Y., Derici, Ü., Nergizoğlu, G., Turgan, Ç., ve ark. (2003). Türk hipertansiyon prevalans çalışması. Erişim tarihi: 15.03.2021, https://docplayer.biz.tr/5152379-Turk-hipertansiyon-prevalans-calismasi.html
5. Ünal, B., Ergör, G. (2013). Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışması. Anıl Matbaa, Ankara.
6. Altan, Onat A., Can, G., Yüksel, H., ve ark. (2017). TEKHARF 2017 tıp dünyasının kronik hastalıklara yaklaşımına öncülük. Logos Yayıncılık, İstanbul.
7. Goldman, L., Schafer, A.I. (2016). Goldman's Cecil Medicine. 25th edition. E-Book, Elsevier Health Sciences.
8. Uzun, Ş., Kara, B., Yokuşoğlu, M., Arslan, F., Yılmaz, M.B., Karaeren, H. (2009). The assessment of adherence of hypertensive individuals to treatment and lifestyle change recommendations. Anadolu Kardiyol Derg, 9, 102-109.
9. Alefan, Q., Huwari, D., Alshogran, O.Y., Jarrah, M.I. (2019). Factors affecting hypertensive patients' compliance with healthy lifestyle. Patient Prefer Adherence, 13, 577–585.
10. Adinkrah, E., Bazargan, M., Wisseh, C., Assari, S. (2020). Adherence to hypertension medications and lifestyle recommendations among underserved African American middle-aged and older adults. Int J Environ Res Public Health, 17, 6538.
11. Deniz Akan, D., Dedeli Çaydam, Ö., Çınar Pakyüz, S. (2020). Hipertansiyon tanısı olan hastalarda bilgi düzeyi ve ilaç tedavisine uyumun değerlendirilmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Derg, 23(2), 241-249.
12. Gün, Y., Korkmaz, M. (2014). Hipertansif hastaların tedavi uyumu ve yaşam kalitesi. DEUHYO ED, 7 (2), 98-108.
13. Esirgen, L., Can, G. (2018). Hipertansif bireylerin tedaviye uyum ve yaşam değişikliği başarısını değerlendirme ölçeğinin geliştirilmesi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı. (Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi). İstanbul.
14. Efe Arslan, D., Kılıç Akça, N. (2020). Kırsal alanda yaşayan hipertansiyon hastalarının ilaç tedavisine uyumları. Bozok Tıp Derg, 10(1), 55-62.
15. Tümer, A., Subaşı Baybuğa, M., Dereli, F., Demir Uysal, D. (2016). Hipertansiyon hastalarının ilaç tedavisine uyum düzeyleri. J Cardiovascular Nurs, 7(13), 105-113.
16. Duru Aşiret, G., Okatan, C. (2019). Hipertansiyon hastalarının ilaç uyum düzeyleri ile spirütüel iyi oluşları arasındaki ilişkinin belirlenmesi. Turk J Cardiovasc Nurs, 10(23), 122–128.
17. Çevik, C., Güneş, S., Dersuneli, Ç., Erikçi, İ., Taş, B., Küçük, M.G., ve ark. (2018). Balıkesir'de iki aile sağlığı merkezi bölgesinde yaşayan elli yaş üstü kadınlarda hipertansiyon sıklığı ve hipertansiyon ilaç uyumu. Sağlık ve Toplum, 28(3), 58-66.
18. Dominguez Cancino, K., Paredes Escobar, M.C. (2017). Impact of high salt consumption of blood pressure on a non-hypertensive population. Rev Med Chile, 145, 1597-1604.
19. Osamor, P.E., Owumi, B.E. (2011). Factors associated with treatment compliance in hypertension in southwest Nigeria. Journal of health, population, and nutrition, 29(6), 619.

SOSYAL HESAP VEREBİLİRLİK KAVRAMI" VE MEZUNİYET ÖNCESİ TIP EĞİTİMİ PROGRAMLARINA OLASI YANSIMALARI: DERLEME

THE CONCEPT OF SOCIAL ACCOUNTABILITY" AND ITS POSSIBLE REFLECTIONS ON UNDERGRADUATE MEDICAL EDUCATION PROGRAMS: REVİEW

Dr. Öğr. Üyesi M.İnci Başer Kolcu[1] , Dr.Öğr.Üyesi Giray Kolcu[2]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Tıp Eğitimi ve Bilişimi ABD, Isparta, Türkiye, incikolcu@gmail.com

[2] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Tıp Eğitimi ve Bilişimi ABD, Isparta, Türkiye, giraykolcu@gmail.com

ÖZET

Sağlık, kişiyi bireysel ve toplumsal olarak etkilemesi nedeni ile tarihi insanlık tarihi kadar eski bir alandır. Algılanış olarak her ne kadar sadece biyolojik kökenli bir kavram ve pür tıp ile ilişkili gibi düşünülse tıbbi, sosyal, kültürel, ekonomik vb gibi parametrelerin etkisinde çok yönlü bir alandır. Bu nedenledir ki, sağlık alanı ve sağlık hizmet sunumu toplumsal, sosyal, kültürel ve ekonomik her türlü değişimden etkilenerek tarihten günümüze evrimleşerek gelmiştir. Bu evrimleşme süreci ile birlikte sağlık alanı, tıp eğitimi, sağlık hizmet sunumu, hekimin toplumdaki rolü ve görevi sürekli olarak değişmiştir.

Sağlık alanındaki dünyadaki tüm gelişmelere paralel olarak, küresel sağlık hizmetlerinin hakkaniyetli dağıtılmadığı, sağlık giderlerinin dünya kaynaklarına uygun planlanmadığı ve toplum beklentisinin herkese eşit sağlık ve teknoloji kullanımı olurken sağlık planlayıcıların ve politikacıların bu konuya hassasiyet göstermemesi nedeniyle 1995 DSÖ toplantısında geleceğin tıp hekimleri ve geleceğin sağlık sistemi tartışma konusu olmuştur. Geleceğin hekimlerini yetiştirmekle sorumlu kurumlar olarak sağlık okullarının bu konuda mesuliyetlerinin olduğu kabul edilmiş ve önümüzdeki 100 yıl için değişiklik yaratacağı planlanan sağlık eğitiminde paradigma değişikliği olarak "sosyal hesap verebilirlik kavramı" ortaya atılmıştır.

Sosyal hesap verebilirlik kavram olarak; "tıp fakülteleri hizmet ettikleri toplum, bölge, veya ulusun öncelikli sağlık sorunlarına (kaygılarına) yönelik eğitim araştırma ve hizmet faaliyetleri yönetmekle yükümlüdür. Sağlıkla ilgili öncelikli sorunlar ortak katılımla (hükümetler, sağlık kuruluşları, sağlık profesyonelleri ve halk) tarafından belirlenmelidir." şeklinde tanımlanmıştır.

Bu bağlamda, tıp fakültelerinin topluma karşı dört esas sorumluluğu vardır; şimdiki ve gelecekteki sağlık ihtiyaçların ve toplumsal zorlukları yanıtlamak, araştırma hizmet ve eğitim önceliklerini bu kapsamda yeniden düzenlemek, yöneticiler (hükümetler) ve diğer paydaşlarla ilişkileri güçlendirmek, performans ve etki ölçümlerinde akreditasyon ve değerlendirmeyi kullanmaktır.

Anahtar kelimeler : Sosyal hesap verilebilirlik, tıp eğitimi, mezuniyet öncesi

ABSTRACT

Health is an area that is as old as the history of humanity, as it affects individually and socially. Although it is perceived as a biological concept and related to pure medicine, it is a versatile field under the influence of parameters such as medical, social, cultural, economic, etc. For this reason, the field of health and health service delivery has evolved from history to the present day by being affected by all kinds of social, social, cultural and economic changes. With this evolution process, the field of health, medical education, health service delivery, the role and role of the physician in the society have constantly changed.

Parallel to all the developments in the field of health in the world, due to the fact that global health services are not distributed equitably, health expenditures are not planned in accordance with world resources, and society expectation is equal use of health and technology for everyone, health planners and politicians do not show sensitivity to this issue; has been the subject. It has been accepted that health schools, as the institutions responsible for training future physicians, have responsibilities in this regard, and the concept of “social accountability” has been introduced as a paradigm change in health education, which is planned to create a change for the next 100 years

Social accountability as a concept; “Medical schools are responsible for managing educational, research and service activities that address the primary health problems (concerns) of the community, region, or nation they serve. Priority health issues should be identified by joint participation (governments, health organizations, health professionals and the public). "

In this context, medical faculties have four main responsibilities towards society;addressing current and future health needs and societal challenges, reorganizing research service and training priorities in this context,strengthening relationships with managers (governments) and other stakeholders, using accreditation and evaluation in performance and impact measurements.

GİRİŞ

Sağlık, kişiyi bireysel ve toplumsal olarak etkilemesi nedeni ile tarihi insanlık tarihi kadar eski bir alandır (1). Algılanış olarak her ne kadar sadece biyolojik kökenli bir kavram ve pür tıp ile ilişkili gibi düşünülse tıbbi, sosyal, kültürel, ekonomik vb. gibi parametrelerin etkisinde çok yönlü bir alandır (2). Bu nedenledir ki, sağlık alanı ve sağlık hizmet sunumu toplumsal, sosyal, kültürel ve ekonomik her türlü değişimden etkilenerek tarihten günümüze evrimleşerek gelmiştir. Bu evrimleşme süreci ile birlikte sağlık alanı, tıp eğitimi, sağlık hizmet sunumu, hekimin toplumdaki rolü ve görevi sürekli olarak değişmiştir. Günümüzde sosyal hesap verebilirlik çerçevesinden bakılmaya çalışılan sağlığın bu değişimini anlamak ve sosyal hesap verebilirlik kavramının bağlamına hâkim olmak için tarihsel süreçte etkili olan parametreleri ve etki yönlerini incelemek yararlıdır.

Sağlık alanının doğuşu ve tıp tarihi tarihsel kökenlerinin içgüdü ve ampirik gözlemlerle şekillendiği her bireyin önce kendi hekimi olduğu bir dönemle başlamış, sonrasında şifacı tabir edilen bir nevi büyücülükle şekillenen sağlık hizmeti sunumu orta çağda Avrupa toplumunda kilise ve dinin önem kazanması ile dinin etkisi altına girmiştir. Hekimler manastırlarda eğitim görmüş ve aynı zamanda din adamları olarak görev yapmışlardır (1,3). Sağlık alanı ve sağlıkta hizmet sunumu farklı coğrafyalarda farklı gelişmişlik seviyeleri gösterse de bu dönemde sağlıklılık "hasta olmama" hali olarak görülmüş ve sağlık hizmet sunumunda odak noktası bireysel ihtiyaçların karşılanması üzerine kurulmuştur. Fransız Devrimi ile sağlığın toplumsal ve kültürel olarak ele alınışı önem kazanmıştır. Sağlıklı toplumlar için sağlıklı bireylere ihtiyaç duyulacağı gündeme gelmiş ve devletlerin vatandaşlarının sağlıkları üzerine gerekli düzenlemeleri yapmaları ihtiyacı ulus devletleri doğurmuştur (2). Devlet güvencesi altına alınan sağlık alanı tıpta hızlı bir gelişmeye sebep olmuş, önceleri tıbbi bilim dalı sayılmayan "cerrahi uygulamalar" tıp kapsamına girmiştir. Modern tıp eğitiminin temelleri atılmış, hastalar üzerinden eğitim verilmeye başlanmış ve "klinikopatolojik eğitim yaklaşımı" benimsenmiştir (3). Bu dönemdeki söylemlerin odak noktası toplumsal sağlık gibi görünse de toplumları oluşturan bireylerin toplam sağlığı üzerinden planlamalar yapıldığı için sağlık hizmet sunumunun odak noktası yine bireyler olmuştur. Tıbbi gelişim 19. yüzyılda da hızla sürmüştür. Hastanelerde uygulama ve eğitim imkânları bu dönemde aktif kullanılmaya başlanmıştır. Avrupa'da modern tıbbın temelleri atılmış bilimsel kanıtların kullanımı, istatistiğin tıp içerisinde öneminin artması ve tıpta deneysellik ön plana çıkmıştır (3). Avrupa'daki bu gelişmeler ABD'ye de yansımış ve 1870'li yıllarda tıp eğitiminde reform arayışına girilmiştir (4). Amerika bağımsızlık savaşı sonrası tıbba verilen ilginin arttırılması amacıyla bir öz

değerlendirme niteliğinde Abraham Flexner tarafından yayınlanan rapor eğitimde ciddi bir değişimi beraberinde getirmiştir (4). Flexner'in raporuyla tıp eğitimi eğitim, araştırma ve hizmet ögelerinin birlikte yürütüldüğü akademilere çekilmiş, geleneksel (disiplin temelli) tıp eğitimi modeli tanımlanmış, temel bilimler ve izler niteliğinde klinik bilimlere dair eğitim verilmesi gerekliliği ortaya konmuştur. Bu modelin uygulanışı sağlık alanında bazı avantajlar ve dezavantajlar yaratmıştır. Sağlık araştırmaları ve eğitimi için hizmet sunumundaki deneyim ve gelişmelerin kullanılması eğitimin niteliğini arttırmış fakat aynı zamanda disiplinlerin bağımsızlıkları ve eğitimde gücün "eğiticilere" bırakılması neticesinde tıp bilimindeki klinik fizyopatolojiler ve biyomedikal teknolojik gelişmeler güncel araştırmalara konu olmuş ve eğitim bu temelde sunulmaya başlanmıştır (3,5). Öğrenciler her disipline ait derinlemesine bilgi sahibi olurken toplumun ihtiyaçları konusunda yeterlik kazanamamıştır. Akademik araştırmalar döngüsel olarak eğitimi ve sağlık hizmet sunumunu uç hastalıklara yönlendirmiş ve netice de sağlık hizmet sunumu yine bireyci kalmıştır. Sağlığın "uç hastalıklarla" mücadelesinde bu kadar araştırma ve teknoloji kullanımı sağlık giderlerinin çoğunluğuna mal olmuş, toplum sağlığı ile sağlık harcamaları arasında korelasyon bozulmuştur (3). Tıp eğitimi ve sağlık hizmet sunumu 21. yüz yıla bu olumsuzluklarla ulaşırken, 1946 yılında kurulan Dünya Sağlık Örgütü, sağlığı "biyo-psiko-sosyal yönden sağlıklı olma hali" olarak tanımlamış ve kuruluş amacını ""tüm insanların mümkün olan en yüksek sağlık düzeyine ulaşmaları" olarak belirlemiştir. Sağlığa bütüncül yaklaşım ve toplumsal sağlığın önemini belirten tıp eğitimi yaklaşımları da benzer şekilde 20.yy sonlarında kendini göstermiş ve 1988 yılında Edinburg toplantısında Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu, tıp eğitiminde sosyal bilincin eksik kaldığını vurgulamış, değişen ihtiyaçlar neticesinde tıp eğitimi yaklaşımlarının değiştirilmesine yönelik kararlar almış ve tıp eğitiminin amacının "toplumdaki tüm insanların sağlıklı yaşamalarını sağlamak" olarak belirlemişlerdir (6). Ne var ki, 21. yüz yıldaki pazar yönelimli sağlık politikaları sağlıkta eğitim, araştırma ve hizmet öğelerini topyekûn etkilemeye devam etmiştir. Koruyucu sağlık hizmetleri yerine daha zor olmasına karşın tedavi edici hizmetler ön plana çıkmıştır (3). Tıp eğitiminde uzmanlık, teknoloji bağımlılığı ve uzmanlık alanının amaçları doğrultusunda fizyo-patolojileri iyileştirme odaklı hekimler yetişmesine neden olmuş, eğitim ve hizmet sunumu arasında derin bir fraksiyon oluşmuştur (7). Bu fraksiyondan kaynaklı aslında tıp insani yönünü kaybetmiştir ve toplumlar aslında çok yetkin hekimlere ve eğitimcilere sahip olmuşlar fakat bu yetkin kişiler, toplum sağlık ihtiyaçları üzerindeki kolektif etkilerde ve marjinalleşmiş grupların gereksinimlerinin karşılanması için yeterli olamamışlardır (7). Çünkü biyomedikal tıbbi yaklaşımların öngöremediği gerçek sağlığın tek belirleyicisinin biyolojik yön olmadığı, insanların makineler gibi teknik ve uzman destek aldıklarında yıllarca sağlıklı kalmamalarıdır.

Bu bağlamda, sağlığın psikolojik ve sosyal yönünü de hesaba katma gereği ortaya çıkmıştır (2). Ayrıca tek tek bireylerin sorunlarının çözümünün toplamda toplumsal sorunları çözmede yetemediği de bir gerçektir (3). Bu açıdan sağlık alanında hizmet sunumu, araştırma ya da eğitim alanında sadece "bireysel" sağlığın odaklanması, toplumların göz ardı edilmesi gelecekteki dünyamızda çok yetersiz kalacaktır. Dünya nüfusunun artışı, doğal kaynakların yetersizliği, çevresel kirlilik ve küresel ısınma gibi sorunlar sağlığı hem bireysel hem toplumsal etkileyen ve gelecekte daha çok etkileyeceği ön görülen sorunlardır. Bu sorunlar hem bireysel sağlık sorunlarına sebebiyet verecek hem de sağlıkta eşitsizlik gibi küresel ahlaki sorunları arttırarak beraberinde getirecektir. İnsanların sağlıklarının içinde bulundukları toplumdan, o toplumun sosyolojik, kültürel, ekonomik vb faaliyetlerinden etkilendiği ortaya konulduktan sonra gelecek tıbbının şekillenmesini sağlayan soru Boolen'in (2016) ifade ettiği şekliyle "hasta bir insanı iyileştirip onu hasta yapan ortama geriye göndermenin ne faydası olur?" olmuştur (7). Bu nedenle 21. yy tıbbı içinde bulunduğu zorlukları kavrayarak, bu zorluklara çözüm arayışında bulunulmasını gerektiren, sağlıkla ilgili her topluluk, zümre ve bireyin fikir beyan edebildiği ve görev alabildiği çözüm önerilerini ortaya koyabilen bir yaklaşıma ihtiyaç duymaktadır.

Bu yaklaşımlar eskiden sadece hizmet sağlayıcılar ve kurumlar tarafından belirlenirken günümüzde bilginin bu denli yaygın olması ve ulaşılabilir olması her bireyin "iyi" ve "sağlıklı" olma üzerine görüşlerinin olmasına ve bu görüşlerinde duyulmasına ihtiyaç doğurmuştur. Bu sayede her bir ülkeye duyulması için bir şans vermeyi amaçlayan toplumun genel bir demokratikleşme anlayışı da toplum beklentisi olarak gelişmiştir. Bireyler sağlıkta gelişimlerin bireysel güvenilir, ulaşılabilir ve her bireye eşit olarak sunulabilir olmasını istemektedir, dolayısıyla dünya çapındaki tüm sağlık reformları toplumun bu beklentilerini karşılamaya yönelik yapılmaktadır. Değişimi amaçlayan küresel sağlık reformu hareketleri incelendiğinde, toplum sağlığı için akademik kurumların okullarda, hastanelerde ve misyonlarında toplumu öncelemeleri gerekliliği ortaya konmuştur (8). Kanıta dayalı tıp uygulamaları hareketi bu kapsamda belki de ortaya konan ilk harekettir. Bu sayede, sağlık giderlerinde hekimlerin beklentilerinden ziyade kanıtlanmış sonuçlar ve toplum yararı belirlenen uygulamalara para aktarımı başlanmıştır. Amerika da sağlık giderlerinin bireysel sağlık alanına harcanması ve aslında gayri safi milli hasılanın sağlık payı en büyük ülke olmalarına karşın DSÖ'nün kalite sıralamasında 37. Sırada olmaları harcanan paranın sorgulanmasına neden olmuş bu amaçla, Obamacare olarak isimlendirilen "uygun hizmet hareketi" olarak tanımlanan bir diğer sağlık reformu hareketi başlatılmıştır (7).

Sağlık giderlerine kaynak aktarımı konusunda dünyadaki sigorta harcamalarındaki algısal değişiklikte sağlıkta odak noktasını toplum ve toplum sağlığına değiştiren güçlü bir etmendir. Sağlık sigortaları ya da sağlık hizmet sunumunda görevli kişiler eskiden sağlıkta "hizmet bedeli" adı altında kalem kalem masraf hesaplar ve bunu öderlerken, günümüzde sağlık ihaleleri ve sigorta işlemleri bir toplumda harcanan toplan sağlık giderleri üzerinden planlanmakta ve yürütülmektedir. Bu nedenle aslında tedavi etmek yerine " koruyucu hizmetin" daha ucuz olduğu, karlılığı etkilediği görülmüş ve bu da sağlıklılığın toplumsal değerlerine odak oluşturmuştur (7).

Dünyadaki tüm gelişmelere paralel olarak, küresel sağlık hizmetlerinin hakkaniyetli dağıtılmadığı, sağlık giderlerinin dünya kaynaklarına uygun planlanmadığı ve toplum beklentisinin herkese eşit sağlık ve teknoloji kullanımı olurken sağlık planlayıcıların ve politikacıların bu konuya hassasiyet göstermemesi nedeniyle 1995 DSÖ toplantısında "geleceğin tıp hekimleri ve geleceğin sağlık sistemi" tartışma konusu olmuştur. Geleceğin hekimlerini yetiştirmekle sorumlu kurumlar olarak sağlık okullarının bu konuda mesuliyetlerinin olduğu kabul edilmiş ve önümüzdeki 100 yıl için değişiklik yaratacağı planlanan sağlık eğitiminde paradigma değişikliği olarak "sosyal hesap verebilirlik kavramı" ortaya atılmıştır (9).

Sosyal hesap verebilirlik kavram olarak; "tıp fakülteleri hizmet ettikleri toplum, bölge, veya ulusun öncelikli sağlık sorunlarına (kaygılarına) yönelik eğitim araştırma ve hizmet faaliyetleri yönetmekle yükümlüdür. Sağlıkla ilgili öncelikli sorunlar ortak katılımla (hüümetler, sağlık kuruluşları, sağlık profesyonelleri ve halk) tarafından belirlenmelidir." şeklinde tanımlanmıştır (9).

Tıp fakültelerinin topluma karşı dört esas sorumluluğu vardır;

- Şimdiki ve gelecekteki sağlık ihtiyaçların ve toplumsal zorlukları yanıtlamak
- Araştırma hizmet ve eğitim önceliklerini bu kapsamda yeniden düzenlemek
- Yöneticiler (hükümetler) ve diğer paydaşlarla ilişkileri güçlendirmek
- Performans ve etki ölçümlerinde akreditasyon ve değerlendirmeyi kullanmak.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Tüm bu parametrelerce fakülte amaçlarının yeniden düzenlenmesi ve toplumun öncelikli sağlık kaygılarının belirlenerek bu kaygı ve sorunların çözümlerini içerecek ürünlerin oluşturulması küresel bir ihtiyaç olarak karşımıza çıkmaktadır. Araştırmaların ve sağlık hizmetlerinin bu amaçla planlanması sonuçlarının bireysel sağlık giderlerinde kullanılacak ve etkisi çok sınırlı

kalacak şekilde, maliyetleri çok yüksek olan alanlardan toplumun öncelikli alanlarına kaydırılması ve birinci basamak hizmetlerin ve sağlıkta koruyucu hizmetlerin amaçların içerisine yerleştirilmesi aslında bir gerekliliktir. Bu bakış açısının kültürel olarak kabul edilmesi gereklidir, dünyanın bir çok yerinde ülkemizde olduğu gibi üniversitenin bu alanlarda hizmet ve araştırma planlaması üniversiteye artı bir değer veya prestij kazandırmamaktadır. Bu bakış açısı kurumları sosyal yükümlülükleri doğrultusunda planlama yapmaktan alıkoymaktadır (7). Sağlık okullarının bir diğer bileşeni eğitim için; eğitim programının yeniden düzenlenmesi ve tıp fakültesinin mezunlarının toplum sorunlarını fark edebilen, sorunlara çözüm arayışında bulunurken değişik paydaşları bir araya getirebilen, sağlık sistemleri üzerinde söz sahibi olacak nitelikte ve ortaya koyduğu etkiyi değerlendirebilen hekimler olması beklenmektedir.

Sağlıktaki bu paradigma değişikliğini destekleyecek şekilde günümüzde bir çok ülkede (Kanada, ABD, New Mexico, İngiltere, İran vb) sosyal hesap verebilirlik perspektifinde tıp fakülteleri amaçlarını revize etmiş, ulusal ve uluslar arası eğitim programları geliştirmiş ve müfredatlarına yerleştirmişlerdir.

Geleceğe hazırlanırken küresel olarak kaynakların doğru kullanımı için, insan olarak her bireyin sağlığa erişme hakkının farkındalığında ve bu hakka saygı duyan ve sağlık savunucusu hekimlerle herkes için sağlık hizmeti sunmak amacıyla ulusal sağlık anlayışımızda ve fakültelerimizde reforma ihtiyaç duymaktayız. Ülkemizde sağlık alanında sağlık çalışanlarına ve topluma yönelik çalışmalar dikkate alındığında her gün memnuniyeti azalan bir hasta ordusu, iş tatmini olmayan bir hekim topluluğu ve kimin neye göre belirlediği belli olmayan oynak zeminlerde hazırlanmış sağlık politikalarına sahip olduğumuz görülmektedir. Bu reformun başlatılabilmesi için küresel araştırmalar takip edilmeli, kültürel ve sosyal değerlerimizle küresel değişim hareketleri değerlendirilmeli, bu reformların olumlu ve geliştirilmesi gereken yönleri, belki kültürümüze uygunluğu açısından değiştirilmesi gereken yanları belirlenmeli sonuç olarak halkımız için DSÖ'nün belirlediği "eşit, uygun, ulaşılabilir, kaliteli ve maliyet etkin" sağlık hizmetleri sunacak hekimler yetiştirmeliyiz.

Kaynaklar

1. AYDIN E. Tıbbi bilginin gelişimi. In: Dünya ve Türk Tıp Tarihi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2006. p. 1–30.

2. AYTAÇ Ö, KURTDAŞ MÇ. Sağlik - Hastaliğin ToplumsalKökenleri Ve SağliSosyolojisi. Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2016;25(1):231–50.

3. Terzi C. Toplum sağlığına bir köprü: Tıp eğitimi. İstanbul: İletişim Yayınları; 2001.

4. Sayek İ. Tıp Eğitiminin Gelişimi ve Değişim: 21.YY Tıp Eğitimi. In: Sayek İ, editor. Tıp Eğiticisi El Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2016. p. 3–11.

5. Sayek İ. Toplum Dayalı Eğitim. 2016;

6. World Federation For Medical Education. THE EDINBURGH DECLARATION. Edinburg;

7. Boelen C, Pearson D, Kaufman A, Rourke J, Woollard R, Marsh DC, et al. Producing a socially accountable medical school: AMEE Guide No. 109. Medical Teacher. 2016;38(11):1078–91.

8. Kaufman A, Roth PB, Larson RS, Ridenour N, Welage LS, Romero-Leggott V, et al. Vision 2020 measures University of New Mexico's success by health of its state. American Journal of Preventive Medicine. 2015 Jan 1;48(1):108–15.

9. Global Consensus for Social Accountability of Medical Schools [Internet]. 2010 [cited 2019 Jul 15]. Available from: http://healthsocialaccountability.org/

ÇEŞİTLİ İRRİGASYON TEKNİKLERİNİN APİKAL DÜZENSİZLİĞİ OLAN KANALLARDAN KALSİYUM HİDROKSİT UZAKLAŞTIRMA YETENEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF VARIOUS IRRIGATION TECHNIQUES FOR THE REMOVAL OF CALCİUM HYDROXİDE FROM ARTİFİCİAL STANDARDİZED GROOVES İN ROOT CANALS

Dr. Öğr.Üyesi Mukadder İnci Başer Kolcu [1]

[1] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi ve Bilişimi ABD, Isparta, Türkiye
incikolcu@gmail.com

ÖZET

Kök kanal preparasyonunun amacı; vital ve nekrotik pulpa artıklarını, mikro organizmaları, mikrobiyal toksinleri mekanik preparasyon ve kimyasal dezenfeksiyon ile temizlemektir. Mekanik preparasyonda kanalın en dar yeri apikal bölge olmaktadır. Bu bölgede gözlenen düzensizliklerin mekanik olarak yetersiz genişletilmesi prognozu olumsuz etkileyebilmektedir. Bu amaçla kemo-mekanik temizlik için çeşitli irriganlar, irrigasyon teknikleri ve medikament kullanımı önerilmektedir(1–3). Medikament olarak sıklıkla kalsiyum hidroksit (KH) kullanılmaktadır. Fakat dolum aşamasında KH'in tamamen uzaklaştırılıp kök kanal dolgusunun dentin dokusu ile sızdırmaz bir bağlanım göstermesi beklenmektedir (4–7). Bu çalışmada amacımız, farklı irrigasyon tekniklerinin simule kök kanal düzensizliklerinden KH'in uzaklaştırılmasındaki etkinliğinin belirlenmesidir.

52 adet bovin (inek) mandibular kesici dişi ProTaper Gold döner alet sistemi ile F4'e kadar genişletildi. Dişler daha sonra dikey olarak ikiye ayrılıp kök kanallarında standardize apikal çukurlar ve düzensizlik oluşturuldu. Dişler sonrasında mum ve tel ile bir araya getirildikten sonra kanallara KH patı gönderildi. Dişler sonrasında randomize olarak 4 gruba ayrıldı (n=13). Gruplarda %5,25 NaOCl + %17 EDTA solüsyonları çeşitli tekniklerle kullanıldı, sırasıyla pasif irrigasyon, pasif ultrasonik irrigasyon, güta perka ajitasyonu, pasif irrigasyon+mekanik genişletme)

Son irrigasyon işlemini takiben örnekler steromikroskop altında incelendi. İnceleme sonuçları bağımsız bir araştırmacı tarafından dört farklı temizlik aşamasını temsil eden dereceler kullanılarak skorlandı ve skorlar analiz edildi.

Gruplara göre ortalamalar ve standart sapmalar sırasıyla grup 1,2,3 ve 4 için 2,83 (±0,835); 1,92(±0,669); 2,67 (±0,651); 1,83(±0,718)'dir. Gruplar arasında farklılıklar değerlendirildiğinde istatistik olarak anlamlı şekilde pasif ultrosnik irrigasyon tekniği ve

irrigasyona ilave olarak mekanik genişletmenin güta perka ajitasyonu ve pasif irrigasyondan etkili olduğu bulunmuştur (p= 0.02)

KH'in uzaklaştırılmasında klinikte yoğun olarak kullanılan pasif irrigasyonun KH uzaklaştırma konusunda yetersiz olabileceği bu nedenle farklı irrigasyon tekniklerinin kullanılmasının KH uzaklaştırmak konusunda fayda sağlayabileceği söylenebilir.

Anahtar kelimeler; pasif ultrasonik irrigasyon, kalsiyum hidroksit, irrigasyon

ABSTRACT

Purpose of root canal preparation is to clean vital and necrotic pulp residues, micro-organisms, microbial toxins by mechanical preparation and chemical disinfection. In mechanical preparation, the narrowest part of the canal is the apical region. Insufficient mechanical enlargement of the irregularities observed in this region can negatively affect the prognosis. For this purpose, the use of various irrigates, irrigation techniques and medicaments are recommended for chemo-mechanical cleaning. Calcium hydroxide (CH) is usually used as a medicament. However, it is expected that the CH is completely removed during the filling phase and the root canal filling will show a leak-proof bond with the dentin tissues. Our aim in this study is to determine the effectiveness of different irrigation techniques in removing CH from simulated root canal irregularities.

52 bovine (cow) mandibular incisors were enlarged up to F4 with the ProTaper Gold rotary tool system. The teeth were then vertically divided into two and standardized apical pits and irregularities were created in the root canals. After the teeth were brought together with wax and wire, KH paste was sent to the channels. The teeth were then randomly divided into 4 groups (n = 13). 5.25% NaOCl + 17% EDTA solutions were used with various techniques in the groups, respectively, irrigation needle, passive ultrasonic irrigation, gutta-percha agitation, irrigation + mechanical enlargement).

Following the last irrigation procedure, the samples were examined under a stereomicroscope. Inspection results were scored by an independent investigator using grades representing four different cleaning steps, and the scores were analyzed.

The means and standard deviations according to the groups were 2.83 (± 0.835) for groups 1, 2, 3 and 4, respectively; 1.92 (± 0.669); 2.67 (± 0.651); It is 1.83 (± 0.718). When the differences between the groups were evaluated, it was found that mechanical enlargement was effective in gutta-percha agitation and passive irrigation in addition to the passive ultrasonic irrigation technique and irrigation (p = 0.02).

It can be said that passive irrigation, which is used extensively in the clinic for the removal of CH, may be insufficient in removing CH, therefore, the use of different irrigation techniques can be beneficial in removing the CH.

Key words; passive ultrasonic irrigation, calcium hydroxide, irrigation

GİRİŞ

Kök kanal preparasyonunun amacı; vital ve nekrotik pulpa artıklarını, mikro organizmaları, mikrobiyal toksinleri mekanik preparasyon ve kimyasal dezenfeksiyon ile temizlemektir. Mekanik preparasyonda kök kanallarının irrige edilebilmesi, medikament yerleştirilmesi ve doldurulmasını kolaylaştıracak apikalden koronale doğru genişleyen açılı, özel bir formun sağlanması esastır (1) . Bu özel formda kanalın en dar yerinin apikal bölge olması sağlanmaktadır. Birçok avantajı bulunsa da bu teknik en çok bu bölgede gözlenen düzensizliklerin mekanik olarak yetersiz genişletilmesini sağlamakta ve tedavi prognozunu olumsuz etkileyebilmektedir (1–3). Bu amaçla tedavide önemi her geçen gün artan kemo-mekanik temizlik için çeşitli solüsyonlar ve irrigasyon teknikleri tanımlanmaktadır. Seanslar arası mesikament kullanımı da bu amaçla özellikle nekrotik ve devital dişlerde tercih edilmektedir. Bu amaçla sıklıkla kullanılan ajanlardan biri de kalsiyum hidroksit (KH) ajanıdır. Kalsiyum Hidroksit (KH) antienflamatuar, organik doku çözme kapasitesi ve antimikrobiyal etkinliği olan aynı zamanda osteoindüktif etkinliği rapor edilmiş ve endodontide uzun yıllardır kullanılan bir ajandır (4). Seans aralarında olumlu etkileri bilinmesine ve bu bağlamda kullanılmasına rağmen kanalların dolum aşamasında KH'in tamamen uzaklaştırılıp, biyofilm tabakanın temizlenmesine ve kök kanal dolgusunun dentin dokusu ile sızdırmaz bir bağlanım göstermesi beklenmektedir (4–7). Bu amaçla farklı irrigasyon ajanları kullanılmaktadır. Ayrıca bu irrigasyon solüsyonlarının farklı irrigasyon cihazları ile aktifleştirilmesi de sıklıkla kullanılan yöntemlerdendir. Yine KH'in temizlenmesi için daha büyük çaplı bir aletle mekanik genişletmede önerilmiştir (3). Bu çalışmada amacımız, farklı irrigasyon tekniklerinin simule kök kanal düzensizliklerinden KH'in uzaklaştırılmasındaki etkinliğinin belirlenmesidir.

YÖNTEM

Çalışma kapsamında 52 adet çekilmiş insan kesici dişi ProTaper Gold döner alet sistemi ile F4'e kadar genişletildi. Dişler daha sonra dikey olarak ikiye ayrılıp kök kanallarında standardize apikal çukurlar ve düzensizlik oluşturuldu. Bu düzensizliklerden biri 0,3 mm derinliğinde, 10 mm uzunluğunda ve 0,3 mm genişliğinde devamlı bir düzensizlik olarak, diğeri de 0,5mm çapında üç ayrı çukur şeklinde oluşturuldu. Dişler sonrasında mum ve tel ile bir araya getirildikten sonra dişlere 40 numaralı lentülo aleti kullanılarak KH patı gönderildi. Dişler sonrasında randomize olarak 4 gruba ayrıldı (n=13).

Grup 1; %5,25 NaOCl + %17 EDTA (Pasif irrigasyon, irrigasyon iğnesi ile)

Grup 2; %5,25 NaOCl + %17 EDTA (Pasif Ultrasonik İrrigasyon)

Grup 3; %5,25 NaOCl + %17 EDTA (Güta perka ajitasyonu)

Grup 4; %5,25 NaOCl + %17 EDTA (Kemo-mekanik kombinasyon amacıyla F5'e kadar genişletme yapılması)

Her gruptan bir örnek kontrol amacıyla irrige edilemeden incelendi. Son irrigasyon işlemini takiben örnekler tekrar ikiye ayrılarak steromikroskop altında incelendi. İnceleme sonuçları bağımsız bir araştırmacı tarafından dört farklı temizlik aşamasını temsil eden dereceler kullanılarak skorlandı. Sonuçların değerlendirilmesinde SPSS 20.0 paket program kullanıldı. Sonuçların gruplara göre farkları Shapiro-Wilk normalite testi ardından varyans analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Gruplara göre ortalamalar ve standart sapmalar sırasıyla grup 1,2,3 ve 4 için 2,83 (±0,835); 1,92(±0,669); 2,67 (±0,651); 1,83(±0,718)'dir. Gruplar arasında farklılıklar değerlendirildiğinde istatistik olarak anlamlı şekilde pasif ultrosnik irrigasyon tekniği ve irrigasyona ilave olarak mekanik genişletmenin güta perka ajitasyonu ve pasif irrigasyondan etkili olduğu bulunmuştur (p= 0.02)(Tablo 1)

Tablo 1 Gruplara göre ortalama değerler ve gruplar arası ilişkinin gösterilmesi

Gruplar	Ortalama	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Pasif irrigasyon (İrrigasyon iğnesi)	2,83[a]	,835	2	4
Pasif ultronik irrigasyo	1,92[b]	,669	1	3
Güta perka ajitasyonu	2,67[a]	,651	2	4
Kemo-mekanik kombinasyon	1,83[b]	,718	1	3

P değeri=0.02

Tek yönlü varyans analizi post hoc duncan testi

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kök kanal dolgu patlarının dentin dokusuna sızdırmaz bir şekilde bağlanabilmesi için dentin organik ve inorganik yapıının dolgu patlarıyla etkileşimlerinin sağlanması önemlidir. Bu amaçla biyofilm tabakasının dahi kaldırılması amacıyla şelat ajanlar kullanılmaktadır (8). Kök kanal tedavisi ara seanslarında kullanılan medikamentlerinde kök kanallarından temizlenmesi önem arz etmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmamızda KH medikamentinin kök kanallarından temizlenmesi için kullanılan farklı irrigasyon tekniklerinin etkinliklerini karşılaştırdık. Çalışmamızın sonuçlarına göre kemo-mekanik yöntemler ve pasif ultrasonik irrigasyon kök kanallarından KH'in uzaklaştırılmasında pasif irrigasyonun ve güta perka ajitasyonununda daha

etkin bulunmuştur. Çalışmamızla benzer şekilde Kenee ve ark. (2006) yaptıkları çalışma da pasif ve aktif ultrasonik irrigasyon ve kemo-mekanik yöntemler etkin bulunmuştur (9). KH'in uzaklaştırılmasında klinikte yoğun olarak kullanılan pasif irrigasyonun KH uzaklaştırma konusunda yetersiz olabileceği (6,10) bu nedenle farklı irrigasyon tekniklerinin kullanılmasının KH uzaklaştırmak konusunda fayda sağlayabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Rödig T, Vogel S, Zapf A, Hülsmann M. Efficacy of different irrigants in the removal of calcium hydroxide from root canals. International Endodontic Journal [Internet]. 2010 Jun [cited 2021 Mar 30];43(6):519–27. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2591.2010.01709.x

2. ASLAN T, ÜSTÜN Y, … BS-SB, 2013 U. KALSİYUM HİDROKSİTİN KÖK KANALLARINDAN UZAKLAŞTIRILMASINDA KULLANILAN TEKNİKLER: DERLEME. Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences) [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 30];22(1):76–80. Available from: https://dergipark.org.tr/en/pub/eujhs/issue/44556/552739

3. Kuga MC, Tanomaru-Filho M, Faria G, Só MVR, Galletti T, Bavello JRS. Calcium hydroxide intracanal dressing removal with different rotary instruments and irrigating solutions: A scanning electron microscopy study. Brazilian Dental Journal [Internet]. 2010 [cited 2021 Mar 30];21(4):310–4. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-64402010000400004&script=sci_arttext

4. Donnermeyer D, Wyrsch H, Bürklein S, Schäfer E. Removal of Calcium Hydroxide from Artificial Grooves in Straight Root Canals: Sonic Activation Using EDDY Versus Passive Ultrasonic Irrigation and XPendo Finisher. Journal of Endodontics. 2019 Mar 1;45(3):322–6.

5. Rödig T, Hirschleb M, Zapf A, Hülsmann M. Comparison of ultrasonic irrigation and RinsEndo for the removal of calcium hydroxide and Ledermix paste from root canals. International Endodontic Journal [Internet]. 2011 Dec [cited 2021 Mar 30];44(12):1155–61. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2591.2011.01937.x

6. Loroño G, Zaldivar JR, Arias A, Cisneros R, Dorado S, Jimenez-Octavio JR. Positive and negative pressure irrigation in oval root canals with apical ramifications: a computational fluid dynamics evaluation in micro-CT scanned real teeth. International Endodontic Journal [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Mar 30];53(5):671–9. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/iej.13260

7. Taşdemir T, Çelik D, Er K, Yildirim T, Ceyhanli KT, Yeşilyurt C. Efficacy of several techniques for the removal of calcium hydroxide medicament from root canals. International Endodontic Journal [Internet]. 2011 Jun [cited 2021 Mar 30];44(6):505–9. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2591.2011.01854.x

8. Turk T, Kaval ME, Şen BH. Evaluation of the smear layer removal and erosive capacity of EDTA, boric acid, citric acid and desy clean solutions: An in vitro study. BMC Oral Health. 2015 Sep 3;15(1).

9. Kenee DM, Allemang JD, Johnson JD, Hellstein J, Nichol BK. A Quantitative Assessment of Efficacy of Various Calcium Hydroxide Removal Techniques. Journal of Endodontics. 2006 Jun;32(6):563–5.

10. Plotino G, Grande NM, Mercade M, Cortese T, Staffoli S, Gambarini G, et al. Efficacy of sonic and ultrasonic irrigation devices in the removal of debris from canal irregularities in artificial root canals. Journal of

Applied Oral Science [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Mar 30];27. Available from: http://dx.doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0045

ÇEVRİMİÇİ EĞİTİCİLERİN EĞİTİMİ PROGRAMINDA KATILIMCI MEMNUNİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATİON OF PARTİCİPANT SATİSFACTİON İN ONLİNE TRAİNİNG OF TRAİNERS PROGRAM

Dr. Öğr. Üyesi M.İnci Başer Kolcu[1] , Dr.Öğr.Üyesi Giray Kolcu[2]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Tıp Eğitimi ve Bilişimi ABD, Isparta, Türkiye, incikolcu@gmail.com

[2] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Tıp Eğitimi ve Bilişimi ABD, Isparta, Türkiye, giraykolcu@gmail.com

ÖZET

Tıp fakültelerinin üç temel görevi vardır. Bunlar bilimsel araştırma yaparak bilimin gelişimini sağlamak, topluma sağlık hizmeti sunmak ve tıp eğitim vermektir. Geleceği etkilemesi nedeniyle hekim adaylarının eğitimleri önemlidir ve bu süreci doğrudan etkileyen önemli bir etken de bu süreçte yer alan "eğiticilerin" nitelikleridir. Ülkemizde 2018 yılından itibaren faaliyete girmiş olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Uluslararası Fakültesi eğitim yaklaşımı olarak PDÖ'yü kullanmaktadır. Fakülte bünyesinde hizmet veren öğretim üyelerinin eğitici özelliklerinin geliştirilmesi, PDÖ stratejilerinin belirlenmesi amacıyla 5-9 Ekim 2020 tarihinde çevrimiçi eğitici gelişim programı düzenlenmiştir. Bu çalışmanın amacı düzenlenen "Modül 1: "Küçük Grup Eğitimlerinde Yönlendiricilik" kursu eğitim etkinliğinin katılımcılarca değerlendirilmesidir. Çalışma 5-9 Ekim 2020 tarihinde çevrim içi ortamda Microsoft Teams yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Eğitim programı eğitim veren dış paydaş iki eğitici ve yönetimde görevli iki öğretim üyesinin katılımı ile geliştirilmiştir. Program geliştirme aşamasında Kern'in 6 basamak yaklaşımı benimsenmiştir. Eğitim programının geribildirimleri için 71 katılımcı görüş bildirdi (n:71). Katılımcıların yaş ortalaması 48,20±5,62, 41'i (%57,74) erkekti. Katılımcıların eğitim programı ile ilgili değerlendirmelerinin ortalaması 4,66±0,55 puan olarak hesaplandı. Katılımcıların cinsiyetlerine göre değerlendirme puanları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,428). Düzenlenen 'Küçük Gruplarda Yönlendiricilik Eğitimi' kursu etkinliğinin katılımcıların verdikleri geri bildirimler doğrultusunda etkin bir şekilde gerçekleştirildiği görülmüştür. Özellikle pandemi şartlarında ve ilk kez çevrim içi ortamda böylesi interaktif bir eğitim etkinliğinin verilmesinin katılımcı motivasyonunu arttırdığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler; Probleme dayalı öğrenme, yönlendiricilik, eğiticilerin eğitimi programı

ABSTRACT

Medical schools have three main tasks. These are to ensure the development of science by doing scientific research, to provide health services to the society and to provide medical education. The education of physician candidates is important because it affects the future, and an important factor that directly affects this process is the qualifications of the "trainers" involved in this process. Health Sciences University Hamidiye International Faculty, which has been operating in our country since 2018, uses PBL as its educational approach. A training of trainer development program was organized on October 5-9, 2020 in order to improve the educational characteristics of the faculty members serving within the faculty and to determine the PBL strategies. The purpose of this study is to evaluate the training activity of "Module 1:" Directing Small Group Trainings " by the participants views. The study was conducted online on October 5-9, 2020 using Microsoft Teams software. The training program was developed with the participation of two external stakeholders, trainers and two faculty members,working in management. Kern's 6-step approach was adopted during the program development phase. For the feedback of the training program, 71 participants provided opinions (n: 71). The average age of the participants was 48.20 ± 5.62, 41 (57.74%) of them were male. The average of the evaluations of the participants about the training program was calculated as 4.66 ± 0.55 points(Out of 5). No statistically significant difference was found between the evaluation scores of the participants according to their gender (p: 0.428). It has been observed that the "Directing small group" course activity was carried out effectively in line with the feedback given by the participants. Especially in pandemic conditions and for the first time in an online environment, it has been observed that giving such an interactive training activity increases the motivation of the participant.

Key words; problem based learning, facilitator, training of trainers programs

GİRİŞ

Tıp fakültelerinin bilimsel araştırma yaparak bilimin gelişimini sağlamak, eğitim uygulama ve araştırma hastaneleri aracılığıyla topluma sağlık hizmeti sunmak ve mesleki eğitim vermek gibi üç temel görevi vardır. İnsan hayatının devamlılığını ilgilendirmesi nedeniyle sıklıkla hizmet görevi ön plana çıksa da, bu görevin sürdürülebilirliği tıp fakültelerinin eğitime verdiği destek ile olmaktadır. Bu bağlamda, hekim adayı öğrenenlerin eğitim süreçleri sağlık hizmet sunumunun niteliğini belirleyen önemli unsurlar arasında sayılmaktadır. Eğitim sürecinin niteliğini doğrudan etkileyen önemli bir etken de bu süreçte yer alan "eğiticilerin" nitelikleridir. Ulusal düzeyde tıp fakültesi eğiticisi olabilmek için sıklıkla aranan yasal şartlar incelendiğinde alan uzmanlığı, bu uzmanlık alanlarında yapılmış bilimsel yayınlar ve doçentlik kriterlerinde

sadece nicelik olarak yer alan ders verme ve tez danışmanlığı kriterleri olduğu görülmektedir. Bu kriterler tıp eğiticilerinin nasıl öğreteceklerinden çok ne öğreteceklerini bilip bilmediklerini değerlendirmektedir (Budakoğlu vd. 2016). Uluslararası platformlarda da tartışılan bu sorunun düşündüğünü ve bildiğini karşısındakine aktaramayan eğiticiler yarattığı ifade edilmiştir (MacDonald, 2013). Özellikle tıp eğitimi gibi usta-çırak temelinde gelişmiş ve rol modelliğin çok önemli yer tuttuğu bu alanda iyi bir eğitici alanında uzman, kendini yenileyen, öğretim planlama süreçlerine hakim, modern öğrenme yaklaşımları doğrultusunda öğretenden ziyade kolaylaştırıcı rolünü benimsemiş bu bağlamda rehberlik ve mentorlük yapabilen, takım çalışmasına uygun, liderlik özelliği ile rol model olabilen profesyonel ve etik değerlere saygı gösteren, mesleğe karşı hesap verebilir nitelikte olmalıdır (Bath ve Smith 2004, Budakoğlu vd. 2016).

Öğrenme süreçlerindeki bu dinamizm eğitici rollerine de yansıdığı için zaman içerisinde eğiticilerin eğiticilik özelliklerinin de gelişimler doğrultusunda güncellenmesi gerekmektedir. Bu bağlamda ülkemizde tıp fakültelerinin çabaları olduğu ve bu çabaların Ulusal Tıp Eğitimi ve Akreditasyonu Kurumunca desteklendiği bilinmektedir (UTEAK, 2021).

Modern eğitim yaklaşımlarından biri de "problem dayalı öğrenmedir (PDÖ)". PDÖ, öğrenci merkezli, probleme dayalı, küçük grup öğrenimini ile şekillenen bir öğretim programıdır. Gerçeğe dayalı bir problemin 8-10 kişilik, küçük bir öğrenci grubuna tanıtıldığı, öğrencilerin sonrasında bu problemi çözmek için beyin fırtınası yaptıkları ve birlikte öğrenme hedefleri belirledikleri sonrasında da bu hedefler doğrultusunda araştırma yapıp problemin çözümüne ilişkin stratejileri keşfettikleri ve yine küçük gruplarda öğrendiklerini paylaşmaları üzerine kurulu bir öğretim programıdır. Keşif yoluyla öğrenmenin işbirlikli öğrenme kuramları ile desteklenmesi temeline kuruludur. Öğrenenlere ekip üyesi olmak, liderlik, iletişim becerileri, araştırma ve bilgiye ulaşma gibi alanlarda gelişim imkanı verir. Ülkemizde 2018 yılından itibaren faaliyete girmiş olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Uluslararası Fakültesi eğitim yaklaşımı olarak Probleme Dayalı Öğrenme (PDÖ) yaklaşımını kullanmaktadır.

Fakülte bünyesinde hizmet veren öğretim üyelerinin eğitici özelliklerinin geliştirilmesi, PDÖ stratejilerinin belirlenmesi amacıyla 5-9 Ekim 2020 tarihinde çevrimiçi eğitici gelişim programı düzenlenmiştir. Bu çalışmanın amacı düzenlenen "Modül 1: "Küçük Grup Eğitimlerinde Yönlendiricilik" kursu eğitim etkinliğinin katılımcılarca değerlendirilmesidir.

YÖNTEM

Çalışma 5-9 Ekim 2020 tarihinde çevrim içi ortamda Microsoft Teams yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir Eğitim programı eğitim veren dış paydaş iki eğitici ve yönetimde görevli

iki öğretim üyesinin katılımı ile geliştirilmiştir. Eğitim programının uygulanışı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi ve Bilişimi ABD öğretim üyelerince gerçekleştirilmiştir. Program geliştirme aşamasında Kern'in 6 basamak yaklaşımı benimsenmiştir.

Buna göre;

Genel gereksinim; Modern eğitim yaklaşımları uyarınca tıp eğiticileri ile güncel bilginin paylaşılmasıdır

Hedef kitleye özgü gereksinim; Öğretim üyelerinin PDÖ konusundaki deneyim eksiklikleri ve bu strateji konusunda bireysel gelişime ihtiyaç duymalarıdır. Eğitim alanında hedeflerinde verimi arttırmak adına Fakülte yönetimince bu etkinliğin düzenlenmesine ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.

Amaç ve hedefler: Bu eğitim ile öğretim üyelerinin küçük grup çalışmalarında yönlendiricilik becerilerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Öğrenme hedefleri: PDÖ tanım ve ilkelerini sayabilmek ve eğitim stratejisi olarak PDÖ'nün diğer stratejilerle arasındaki farkı tanımlayabilmek, PDÖ uygulamasının basamaklara özgü analizini yapabilmek, PDÖ yönlendiricisinden beklenenleri sayabilmektir.

Eğitim stratejileri: Çevrim içi sunum ve interaktif grup tartışmalarıdır.

Uygulama: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi ve Bilişimi ABD öğretim üyelerince gerçekleştirilmiştir. Modülün beş gün sürmesi planlanmış eğitimler saat 19:00-20:00 aralığında verilmiştir.

Tablo 1: Programın akış şeması

PROGRAM

1. Oturum: Açılış, tanışma ve ısınma - Beklentilerin alınması- Dr. Giray KOLCU
   Küçük grup tanımı ve grup dinamikleri – Dr. Mukadder İnci Başer Kolcu
2. Oturum: PDÖ Amaç ve Hedefleri, Fakültemizde PDÖ Uygulamaları
   Dr. Giray Kolcu
3. Oturum: Küçük gruplarda öğrenme alanları ve eğitim yöntemleri-
   Dr. Mukadder İnci Başer Kolcu
4. Oturum : Geribildirim- Dr. Giray Kolcu
5. Oturum : Örnek ÖÇM Oturumu Değerlendirilmesi
   Kursun Değerlendirilmesi/ Beklentilerin değerlendirilmesi –

Dr. Mukadder İnci Başer Kolcu

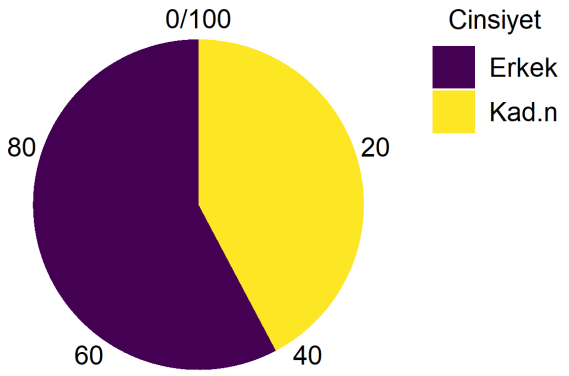
Dr. Giray Kolcu

Değerlendirme ve geribildirim: Eğitim programının değerlendirilmesi amacıyla her uygulama oturumu sonrasında soru-cevap ve geribildirim tartışması düzenlenmiş ve kurs sonunda eğiticiler ve katılımcıların eğitim programını değerlendirdikleri geribildirim oturumu düzenlenmiştir. Ayrıca katılımcıların 8 soruluk (5'li Likert tipi) anket formu kullanılarak eğitim ve eğiticilere ilişkin görüşlerini paylaşmaları istenmiştir. Ayrıca programın olumlu ve olumsuz yönlerini değerlendirdikleri açık uçlu sorulara yanıt alınmıştır. Elde edilen nicel veriler SPSS 20.0 paket programı, nitel veriler MaXQDA 2018 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR

Eğitim programının geribildirimleri için 71 katılımcı görüş bildirdi (n:71). Katılımcıların yaş ortalaması 48,20±5,62 olarak hesaplandı. Katılımcıların 30'u (%38,96) kadın, 41'i (%57,74) erkekti (Grafik 1).

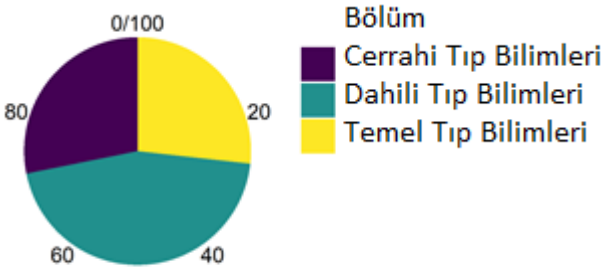
Grafik 1. Katılımcıların cinsiyet dağılımı



Katılımcıların bölümleri değerlendirildiğinde dahili tıp bilimlerinden 32 (%41,55), cerrahi tıp bilimlerinden 20 (%25,97) ve temel tıp bilimlerinden 19 (%24,67) katılımcı olduğu görülmektedir (Tablo2 ve Grafik2).

Tablo2 ve Grafik2. Katılımcıların bölümleri

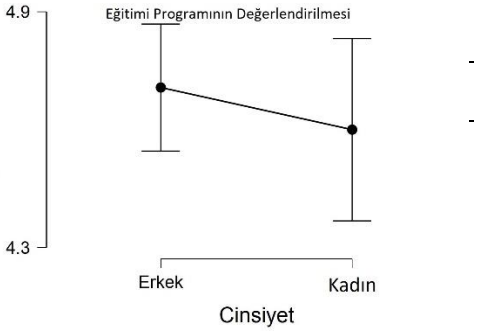
Bölüm		Frekans	Percent
Cerrahi Bilimleri	Tıp	20	25.974
Dahili Bilimleri	Tıp	32	41.558
Temel Bilimleri	T.p	19	24.675
Toplam		71	100.000



Katılımcıların eğitim programı ile ilgili değerlendirmelerinin ortalaması 4,66±0,55 puan olarak hesaplandı (Min:3; Maks:5).Katılımcıların programdan genel memnuniyetlerini, PDÖ etkinliklerinde yönlendiricilik yapma konusunda yeterlik algılarını ve eğitim ortamındaki interaktiviteyi değerlendirdikleri soruların ortalamaları 4.88±0,67 olarak belirlenmiştir. Erkeklerin değerlendirme ortalaması (4,70±0,51), kadınların değerlendirme ortalamasına (4,60±0,62) göre yüksek olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,428) (Tablo3 ve Grafik3).

Tablo3 ve Grafik3. Karşılaştırmalı analizler

	Test	İstatistik	df	p
Eğitim programının değerlendirilmesi	Student	0.797	69	0.428



Katılımcıların eğitim programı ile ilgili değerlendirmelerinin ortalaması 4,66±0,55 puan olarak hesaplandı (Min:3; Maks:5). Dahili tıp bilimlerinin değerlendirme ortalaması (4,75±0,50), cerrahi tıp bilimlerinin değerlendirme ortalaması (4,70±0,47) ve temel tıp bilimlerinin değerlendirme ortalaması (4,47±0,69) olarak hesaplandı. Dahili tıp bilimlerinin ortalaması diğerlerine göre yüksek olmakla birlikte üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,221).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda Probleme dayalı öğrenme yaklaşımı ve bu yaklaşım içerisinde eğiticilerin edindiği kolaylaştırıcılık rolüne uygun olarak "küçük gruplarda yönlendiricilik" özelliklerini geliştirmelerine olanak sağlamak amacıyla düzenlenen bir haftalık eğitici gelişim programının katılımcıların görüşleri ile değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Alınan geribildirimlerin analizlerinde katılımcıların eğitim sürecinden memnun kaldıkları ve kendilerini PDÖ etkinliklerinde eğitici olarak katılmaya yetkin buldukları görülmüştür. Vatansever ve Durak (2007), eğitici gelişim programlarında katılımcılarla olan etkileşim ve paylaşımın desteklenmesi gerektiğini, öğretim süreçlerinde eğiticilerin kendilerine düşen sorumlulukları ve rolleri ayırt etmeleri ve bu bağlamda eğitim programlarından faydalanmaları gerektiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları eğitim programındaki etkileşimli eğitim ortamının katılımcılarda memnuniyet yarattığını göstermiştir.

Düzenlenen 'Küçük Gruplarda Yönlendiricilik Eğitimi' kursu etkinliğinin katılımcıların verdikleri geri bildirimler doğrultusunda etkin bir şekilde gerçekleştirildiği görülmüştür. Özellikle pandemi şartlarında ve ilk kez çevrim içi ortamda böylesi interaktif bir eğitim etkinliğinin verilmesinin katılımcı motivasyonunu arttırdığı görülmüştür. Öğrenci merkezli yaklaşımların etkin bir şekilde sağlanmasında, fakülte eğitim planlamasında yer alan PDÖ'lerin etkin bir şekilde uygulanmasında bu tarz eğitim faaliyetlerinin düzenlenmesinin PDÖ'lerin etkinliğini ve eğiticilerin özgüvenini arttıracağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

Budakoğlu, İ., Çoşkun, Ö., Sayek, İ. 2016. "Tıp Eğiticisinin Özellikleri" Tıp Eğiticisi El Kitabı Editör: Sayek İ., Ankara:Güneş Kitabevi

Bath, D., Smith, C. (2004). "Academic developers: an academic tribe claiming their territory in higher education", International Journal for Academic Development, 9(1), 9 – 2

Camp, G., 1996. "Problem-Based Learning: A Paradigm Shift or a Passing Fad?", Med Educ Online 1;4282.

Vatansever K, Durak Hİ. (2007). "Tıpta Eğitici Gelişimi Nasıl Örgütlenmeli: Öğrenme Kuramları, Temel Kavramlar, Uygulamalar Ve Örnekler Eşliğinde Bir Derleme" Tıp Eğitimi Dünyası. 2007; 24(24): 28-38.

Macdonald, R. (2003). "Developing a scholarship of academic development: Setting the context", The scholarship of academic development Editör: H. Eggins, R. Macdonald, (pp. 1–11). Society for Research into Higher Education, England: The Open University Press.

UTEAK 2021, "Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Ulusal Standartları" http://www.tepdad.org.tr/belgeler Erişim Tarihi 15.03.2021.

KEDİLERDE EHLERS-DANLOS SENDROMU: İKİ OLGU SUNUMU

(Ehlers-Danlos Syndrome in Cats: Two Case Presentation)

Aybars AKAR[1]

[1]*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Burdur, Türkiye,* aybarsakar@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Heterojen bir grup kalıtsal bağ doku bozukluğu olarak tanımlanan Ehlers-Danlos Sendromu (kutanöz astenia), insanlarda ve hayvanlarda görülen oldukça nadir bir genetik hastalıktır. Sendrom kollajen sentezlenmesindeki bozulmanın yol açtığı bağ doku bozukluğu ile kendini gösterir ve bugüne kadar 14 farklı alt tipi tespit edilmiştir. En yaygın görülen klinik semptomlar deride anormal esneme ile elastikiyetinde azalma, dokularda ve organlarda frajilite, eklemlerde aşırı hareketlilik ve gelişme bozukluğudur.

Bu iki olgu sunumunun materyallerini 2 aylık, erkek, melez bir kedi ile 2 yaşlı, erkek, melez bir kedi oluşturdu. Birinci olgu veteriner hekim muayenesi sırasında hastanın derisinin bütünlüğünün bozulması şikayetiyle hayvan hastanesine getirildi. Muayene sırasında derinin elastikiyetinin tamamen kaybolduğu, katmanları arasında bütünlüğün kalmadığı ve şiddetli derecede frajil bir yapıya sahip olduğu tespit edildi. Aynı zamanda hastanın kardeşlerine kıyasla belirgin bir gelişim bozukluğuna sahip olduğu görüldü. Hasta, derideki yırtıkların şiddeti nedeniyle 6. günün sonunda sepsis kaynaklı çoklu organ yetmezliğine girerek öldü. İkinci olgu ise karında şişlik şikayetiyle hastaneye başvurdu. Yapılan fiziksel muayene ve ultrason muayenesi ile karın boşluğunda herhangi bir kitle ya da asites olmadığı, karın bölgesindeki derinin belirgin bir şekilde sarkık olduğu tespit edildi. Bu hastada sendromun şiddeti hayati fonksiyonları tehdit edecek ya da yaşam kalitesini bozacak kadar fazla değildi. Hasta, hasta sahibine tavsiyelerle taburcu edildi.

Ehlers-Danlos Sendromu genetik faktörlere bağlı olarak farklı şiddetlerde kendini gösterebilmektedir. Kalıtsal bir hastalık olduğu için genellikle semptomatik tedavi uygulanabilmektedir. Bu konuda insanlarda ve hayvanlarda yapılacak kapsamlı genetik çalışmalar hastalığın doğasını anlama konusunda daha fazla yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *ehlers-danlos sendromu, kutanöz astenia, veteriner tıp, genetik, kedi*

ABSTRACT

Ehlers-Danlos Syndrome, defined as a heterogenous group of hereditary disease, is a rare genetic disorder reported in humans and animals. It represents itself as a connective tissue disorder associated with collagen synthesis deficiency and there are 13 subtypes determined until now. The most common symptoms are abnormal skin extensibility with decreasing elasticity, fragility at tissues and organs, hypermobility at joints and growth disorder.

A 2-month-old, male, mixed breed cat and a 2-year-old, male, mixed breed cat are the subject of the presentations. First case was referred to the animal hospital following an abnormal skin rupture during veterinary physician examination. After the initial examination, it was determined that skin has lost its elasticity completely, there was no connection between the layers of the skin and it was severely fragile. At the same time, it was noticed that the patient had a significant growth disorder compared to his siblings. Patient had died at the 6th day due to sepsis associated multiple organ dysfunction originated from multiple severe skin ruptures.

Second case was referred to the animal hospital with an abdominal enlargement. After the initial physical and ultrasound examination, it was determined that there is no mass in abdomen or any kind of ascites, but there is abnormal hyperextensibility and sagging in the skin on abdomen. Second patient had a mild Ehlers-Danlos Syndrome without any life-threating or distrupting life quality. Patient was discharged with proper advices to the owner.
Ehlers-Danlos Syndrome represents itself with different severity related to genetic factors. Since it is a hereditary disorder, usually symptomatic treatment is the only option to administer. Researches in humans and animals will help us to understend of the nature of the disorder.
Keywords: *ehlers-danlos syndrome, cutaneous asthenia, veterinary medicine, genetic, cat*

GİRİŞ

Ehlers-Danlos Sendromu (EDS) heterojen bir grup kalıtsal bağ doku hastalığı olarak tanımlanmaktadır (1). Hastalık başlıca deri, eklemler ve ligamentleri etkiler ancak bunların yanında başka diğer doku ve organları da etkileyebilir (2). Çeşitli klinik semptomlar arasında derinin aşırı elastikiyeti, eklemlerin hipermobilitesi ve doku frajilitesi ön plana çıkar (2).

Hastalığın ortaya çıkışı bağ dokunun yapısında önemli bir rol oynayan farklı tip kollajenlerin sentezlenmesinden sorumlu genlerde mutasyon ya da bozukluk şekillenmesiyle gerçekleşir (2). Bu mutasyonların ve bozuklukların sonucunda ya yeteri kadar kollajen sentezlenemez ya da fonksiyonel olmayan veya yapısı bozuk kollajenler sentezlenerek görevini yerine getiremez (2). Hastalığın insanlardaki tespitinin Milattan Önce 400 yılına, Hippocrates'a dayandığı düşünülmektedir (3). Hippocrates'in yazılarında aşırı esnek eklemlere ve eklem bölgelerinde yaralara sahip İskit göçebelerinden bahsedilmektedir ve Littré'a göre bu eklemleri sertleştirmek için yapılan koterizasyondan kaynaklanmaktadır (4). Hollandalı bir cerrah olan Job Janszoon van Meek'ren 1657 yılında İspanyol bir erkek çocuğun aşırı esneyen bir deriye sahip olduğunu tespit etmiş ve bu çocuğun çene altı derisini gözlerinin üzerine ya da göğsüne kadar çekebildiğini kayıt altına almıştır (5). Kendisiyle ilgili kayıtlarda görülen semptomlar dikkate alındığında dünyaca ünlü keman virtüözü Niccolò Paganini'nin (1782-1840) de EDS hastalığına sahip olduğu düşünülmektedir (3). XIX. Yüzyıl'ın sonlarında sirklerde ya da gösterilerde yer alan "elastik kadın" veya "lastik adam" adıyla bilinen bazı performans sanatçılarının da EDS hastası olduğu düşünülmektedir (3).

Deride aşırı esneklik ve gevşeklik ile birlikte eklemlerde aşırı hipermobiliteye neden olan bir sendromun ilk kapsamlı tanımını 1892 yılında Tschernogobow yapmıştır ve bu tarihteki ilk klinik detaylı tanımlamadır (6).

Edvard Lauritz Ehlers 1901 yılında gevşek eklemlere, aşırı esneyen ve morarmaya eğilimli deriye sahip bir hastanın vaka raporunu yayınlayarak hem EDS'nin daha kapsamlı bir tanımını yapmış, hem de tanınırlığını arttırmıştır (3). 1908 yılında ise Fransız klinisyen Henri-Alexandre Danlos iki meslektaşının bir hastaya koyduğu "jüvenil psödodiyabetik ksantoma" teşhisine

karşı çıkmış ve bunun deriyi etkileyen başka bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur (3). XX. Yüzyıl'ın başlarından itibaren hastalığın tanınırlığının artmasıyla hastalık genel bir kabul görmüş ve Ehlers-Danlos Sendromu adıyla bilinmeye başlamıştır (3).

KEDİLERDE EHLERS-DANLOS SENDROMU

Hastalık hayvanlarda ise XX. Yüzyıl'ın ortalarından itibaren tanımlanmaya başlamış (8) ve bugüne kadar insanlar haricinde köpeklerde, atlarda, tavşanlarda, kedilerde, ineklerde, koyunlarda ve minklerde görülmüştür (7).

Kutanöz astenia olarak da bilinen EDS kedilerde bugüne kadar bireysel vakalar olarak tespit edilmiş ve kapsamlı bir akademik çalışma yapılmamıştır (9). Kedilerde hem otozomal dominant, hem de otozomal resesif genlerin rol oynadığı düşünülmektedir (9). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Burmese ırkı kedilerde kalıtsal modelin otozomal resesif olduğu öne sürülmüştür (7). Burmese ırkları haricinde melez olarak bilinen evcil kısa tüylülerde, evcil uzun tüylülerde ve Himalaya ırkı kedilerde de EDS vakalarının görüldüğü tespit edilmiştir (7).

Bugüne kadar hastalığın genetik temeli üzerine yapılan çalışmalarda kedilerde ADAMTS2 geninde (10) ve daha yakın bir zamanda COL5A1 geninde tespit edilen defektlerin hastalığın ortaya çıkışında rol oynadığı bildirilmiştir (9).

Hastalığın kedilerdeki semptomları insanlardaki EDS vakaları ile büyük benzerlikler göstermektedir (11). Eklemlerde aşırı hipermobilite, deride aşırı elastikiyet ve esneme, doku ve organların bütünlüğünün kolaylıkla bozulması ve buna bağlı olarak deride ekimozların ve hemorajilerin görülmesi, geç iyileşen ya da iyileşmeyen yaralar ve kalıcı hale gelen yara izleri gibi semptomlar tüm memelilerde görülen tipik EDS semptomları arasında sayılabilir (11)

.SINIFLANDIRMA ve KLİNİK SEMPTOMLAR

Ehlers-Danlos Sendromu birçok doku ve organı etkileyebilen, bu doku ve organlarda çeşitli semptomlar ortaya çıkarabilen bir hastalık grubudur (1). Bu nedenle bu durum klinik şüpheye ve geniş bir EDS teşhis tablosuna yol açmaktadır (1). EDS'nin klinik ve genetik altyapısı üzerine yapılan çalışmalar EDS'nin insanlarda detaylı bir şekilde tanımlanmasına olanak sağlamış, 1988 Berlin Nozoloji Kongresi'nde 11 alt tip belirlenmiş (12), 1998'de ise tarafından 6 alt tipe ayrılmıştır (13). 2017 yılında bu sınıflandırma güncellenerek hastalık 13 alt tip olarak sınıflandırılmıştır (1).

Malfait ve ark.'a (1) göre EDS'nin kesin teşhisindeki en büyük handikap farklı genlerin etkilenmesiyle ortaya çıkan farklı tip semptomlardır. Bununla beraber hastalık rutin genetik çalışmalarla tespit edilemeyecek derin gen mutasyonlarının etkisiyle ortaya çıkabilir ve histopatolojik değerlendirmede her zaman tipik EDS patolojisi görülmeyebilir (1) Bu nedenle Malfait ve ark. 2017 yılında yapılan sınıflandırmada (Tablo 1, Tablo 2) hastalığın klinik

semptomlar yardımıyla sınıflandırılmasının daha isabetli olduğunu öne sürmekte, genetik ve histopatolojik değerlendirmenin aslolan klinik teşhisi desteklemek ya da onaylamak için yapılabileceğini belirtmektedir (1).

Klinik EDS Alt Tip	Kısaltma	KM	Genetik Temel	Protein
Klasik EDS	cEDS	OD	Başlıca: COL5A1 Nadiren: COL1A1	Tip V Kollajen Tip I Kollajen
Klasik Benzeri EDS	clEDS	OR	TNXB	Tenasin XB
Kardiyak-Valvüler EDS	cvEDS	OR	COL1A2	Tip I Kollajen
Vasküler EDS	vEDS	OD	Başlıca COL3A1 Nadiren: COL1A1	Tip III Kollajen Tip I Kollajen
Hipermobil EDS	hEDS	OD	Bilinmiyor	Bilinmiyor
Artrokalazi EDS	aEDS	OD	COL1A1, COL1A2	Tip I Kollajen
Dermatosparaksis EDS	dEDS	OR	ADAMTS2	ADAMTS-2
Kifoskolyotik EDS	kEDS	OR	PLOD1 FKBP14	LH1 FKBP22
Kırılgan Kornea Sendromu	KKS	OR	ZNF469 PRDM5	ZNF469 PRDM5
Spondilodisplastik EDS	spEDS	OR	B4GALT7 B3GALT6 SLC39A13	B4GalT7 B3GalT6 ZIP13
Muskulokontraktürel EDS	mkEDS	OR	CHST14 DSE	D4ST1 DSE
Miyopatik EDS	mEDS	OD / OR	COL12A1	Tip XII Kollajen
Periodontal EDS	pEDS	OD	C1R C1S	C1r C1s

Tablo 1. EDS'nin Klinik Sınıflandırması, Kalıtsal Modeli ve Genetik Temeli (KM: Kalıtsal Model, OD: Otozomal Dominant, OR: Otozomal Resesif (1).

Klasik EDS (Otozomal Dominant) Minimal Kriterler: Majör Kriter (a) + Majör Kriter (b)	**Majör Kriterler** a. Deride Aşırı Esneme ve Atrofik Yara Dokusu b. Eklemlerde Generalize Hipermobilite	**Minör Kriterler** a. Kolay Berelenme b. Yumuşak, Hamurumsu Deri c. Deride Frajilite d. Molluskoid Psödotümörler e. Subkutanöz Sferoidler f. Hernia g. Epikantal Katlanma

ve/veya En Az 3 Minör Kriter Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test		h. Eklem Hipermobilitesine Bağlı Lukzasyon gibi Komplikasyonlar i. Aile Geçmişi
Klasik-Benzeri Eds (Otozomal Resesif) Minimal Kriterler: 3 Majör Kriterin Tamamı ve Otozomal Resesif Geçiş ile Uyumlu Aile Geçmişi Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	**Majör Kriterler** a. Kadife Deri Dokusu Varlığı ve Atrofik Yara Dokusunun Olmayışı ile Karakterize Deride Aşırı Esneme b. Eklemlerde Generalize Hipermobilite c. Kolay Berelenen Deri, Spontan Ekimozlar	**Minör Kriterler** a. Ayaklarda Deformiteler b. Kalp Yetmezliği Olmadan Ayaklarda Ödem c. Proksimal ve Distal Kaslarda Hafif Zayıflık d. Aksonal Polinöropati e. El ve Ayak Kaslarında Atrofi f. Akrogerik Eller g. Vajina/Uterus/Rektum Prolapsusu
Kardiyak-Valvuler Eds (Otozomal Resesif) Minimal Kriterler: Majör Kriter (a) ve Otozomal Geçiş ile Uyumlu Aile Geçmişi + 1 Majör Kriter ve/veya En Az 2 Minör Kriter Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	**Majör Kriterler** a. Şiddetli İlerleyen Kardiyak-Valvuler Problemler b. Deri Semptomlarının Varlığı c. Eklemlerde Hipermobilite	**Minör Kriterler** a. İnguinal Hernia b. Pektus Deformiteleri c. Eklemlerde Dislokasyon d. Ayaklarda Deformiteler
Vasküler EDS (Otozomal Dominant) Minimal Kriterler: Spontan Arteriyal Rupturların, Açıklanamayan Kolon Rupturu, Spontan Pnömotoraks Gibi Semptomların Aile Geçmişinde Varlığı	**Majör Kriterler** a. vEDS Varlığı Tespit Edilen Aile Geçmişi b. Genç Yaşta Arteriyel Ruptur c. Spontan Sigmoid Kolon Perforasyonu d. Sezaryen veya Peripartum Yırtık Olmadan Üçüncü Trimesterde Uterin Yırtılması e. Travma Olmadan Karotid-Kavernöz Sinüs Fistülü	**Minör Kriterler** a. Anormal Vücut Bölgelerinde Travma Olmadan Berelenme b. Venöz Damarları Gösteren İnce, Şeffaf Deri c. Karakteristik Yüz Görüntüsü d. Spontan Pnömotoraks e. Akrogeri f. Talipes Ekinovarus g. Konjenital Kalça Dislokasyonu h. Küçük Eklemlerde Hipermobilite i. Tendon ve Kas Rupturu j. Keratokonus k. Gingival Çekilme ve Hassas Gingiva l. Erken Dönemde Variköz Venlerin Varlığı

Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test		
Hipermobil EDS (Otozomal Dominant) Minimal Kriterler: Majör Kriter + 1., 2., 3. Grup Kriterlerden En Az 2 Farklı Gruba Ait 2 veya Daha Fazla Kriter + 4. Gruptaki Bütün Koşulların Sağlanması	**Majör Kriterler** a. Generalize Eklem Hipermobilitesi	**Minör Kriterler** 1. Grup a. Anormal Yumuşak veya Kadifemsi Deri b. Hafif Deri Elastikiyeti c. Deride Kilo Kaybı gibi Sebeplerle Açıklanamayan Çatlaklar d. Topukta Bilateral Pizogenik Papüller e. Tekrarlayan veya Çoklu Abdominal Hernia f. Atrofik Yara Dokusu g. Pelvik Taban, Uterus veya Rektum Prolapsusu h. Dar ve Kalabalık Diş Yapısı i. Araknodaktili j. Kol Boyunun Vücuda Oranı >1,05 k. Mitral Kapak Prolapsusu l. Aortik Kök Dilatasyonu 2. Grup a. Bir veya Birden Fazla Birinci Derece Akrabada Hastalığın Varlığı 3. Grup a. Muskuloskeletal Ağrı b. 3 Aydan Uzun Süren Kronik, Geniş Çaplı Ağrı c. Tekrarlayan Eklem Dislokasyonları 4. Grup a. Anormal Deri Elastikiyetinin Varlığı b. Diğer Genetik veya Edinsel Bağ Doku Hastalıklarının Elimine Edilmesi c. Eklemlerde Hipermobiliteye Sebep Olan Diğer Hastalıkların Ayırıcı Tanısı
Artrokalazi EDS (Otozomal Dominant) Minimal Kriterler: Majör Kriter (a) + Diğer İki Majör Kriterden Biri (b veya c) + En Az 2 Diğer Minör Kriter Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	**Majör Kriterler** a. Konjenital Bilateral Kalça Dislokasyonu b. Şiddetli Generalize Eklem Hipermobilitesi c. Deride Aşırı Esneme	**Minör Kriterler** a. Kaslarda Hipotoni b. Kifoskolyozis c. Radyolojik Olarak Hafif Osteopeni d. Atrofik Yara Dokusu İle Dokularda Frajilite e. Kolay Berelenen Deri
Dermatosparaksis EDS (Otozomal Resesif)	**Majör Kriterler** a. Konjenital veya Postnatal Deri Yırtıklarıyla Aşırı Deri Frajilitesi b. Doğumda veya Erken Dönemde Belirgin Karakteristik Kraniyofasiyal Özellikler	**Minör Kriterler** a. Yumuşak Ve Hamurumsu Deri b. Atrofik Yara Dokusu c. Eklemlerde Generalize Hipermobilite d. Viseral Frajilite Kompliasyonları

Minimal Kriterler: Majör Kriter (a) ve Majör Kriter (b) + 1 Diğer Majör Kriter ve/veya En Az 3 Minör Kriter Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	c. Aşırı Kırışık ve Gevşek Deri d. Parmaklarda Buruşukluk e. Subkutan Hematom veya Hemorajilerle Karakterize Şiddetli Berelenme f. Umbilikal Hernia g. Postnatal Büyüme Geriliği h. Kısa Ekstremiteler i. Bağ Dokusu Frajilitesine Bağlı Perinatal Komplikasyonlar	e. Gecikmiş Motor Gelişimi f. Osteopeni g. Hirşütizm h. Diş Anormallikleri i. Mercek Bozuklukları j. Strabismus
Kifoskolyotik EDS (Otozomal Resesif) Minimal Kriterler: Majör Kriter (a) Ve Majör Kriter (b) + Majör Kriter (c) Ve/Veya En Az 3 Minör Kriter Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	**Majör Kriterler** a. Konjenitel Kas Hipotonisi b. Konjenital veya Erken Dönemde Kifoskolyozis c. Dislokasyonlar veya Sublukzasyonlarla Birlikte Eklemlerde Generalize Hipermobilite	**Minör Kriterler** a. Deride Aşırı Esneme b. Kolay Berelenen Deri c. Orta Büyüklükteki Arterlerde Ruptur/Anevrizma d. Osteopeni/Osteoporozis e. Mavi Sklera f. Hernia g. Pektus Deformiteleri h. Marfanoit Habitus i. Talipes Ekinovarus j. Mercek Bozuklukları
Kırılgan Kornea Sendromu (Otozomal Resesif) Minimal Kriterler: Majör Kriter (a) + 1 Diğer Minör Kriter ve/veya 3 Diğer Minör Kriter Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	**Majör Kriterler** a. Ruptur Olsun Veya Olmasın İnce Kornea b. Erken Dönemde Progresif Keratokonus c. Erken Dönemde Progresif Keratoglobus d. Mavi Sklera	**Minör Kriterler** a. Enokülasyon veya Korneal Yaralanma b. Korneal Stroma Derinliğinde Progresif Kayıplar c. İleri Derece Miyop d. Retinal Ayrılma e. Sağırlık f. Aşırı Hassas Timpanik Membranlar g. Kalça Displazisi Gelişimi h. Bebeklikte Hipotoni i. Skolyozis j. Araknodaktili k. Distal Eklemlerde Hipermobilite l. Pes Planus m. Parmaklarda Kontraktürler n. Yumuşak, Kadifemsi, Şeffaf Deri
Spondiloplastik EDS (Otozomal Resesif) Minimal Kriterler: Majör Kriter (a) ve Majör Kriter (a) + Karakteristik Radyografik Anormallikler ve En Az 3 Diğer Minör Kriter	**Majör Kriterler** a. Kısa Vücut Yapısı b. Kaslarda Hipotoni c. Ekstremitelerde Eğilmeler	**Minör Kriterler** a. Aşırı Esnek, Yumuşak, Hamurumsu, İnce ve Şeffaf Deri b. Pes Planus c. Gecikmiş Motor Gelişimi d. Osteopeni e. Gecikmiş Bilişsel Gelişim f. Gen-Spesifik Minör Kriterler

Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test		
Muskulokontraktural EDS (Otozomal Resesif) Minimal Kriterler: Doğumda veya Erken Dönemde Majör Kriter (a) ve (b) + Adolesens Veya Yetişkin Dönemde (a) ve (c) Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	**Majör Kriterler** a. Konjenital Çoklu Kontraktürler b. Karakteristik Kraniyofasiyal Özellikler c. Karakteristik Kutanöz Semptomlar (Deride Aşırı Esneme, Kolay Berelenme vb...)	**Minör Kriterler** a. Tekrarlayan Dislokasyonlar b. Pektus Deformiteleri c. Spinal Deformiteler d. Peküliyer Parmaklar e. Progresif Talipes Deformiteleri f. Geniş Subkutan Hematomlar g. Kronik Konstipasyon h. Kolon Divertikülü i. Pnömotoraks / Pnömohematoraks j. Nefrolitiazis / Sistolitiazis k. Hidronefroz l. Kriptoorşidizm m. Strabismus n. Mercek Bozuklukları o. Glaukoma / Artmış Göz İçi Basınç
Miyopatik EDS (Otozomal Dominant veya Otozomal Resesif) Minimal Kriterler: Majör Kriter (a) + 1 Diğer Majör Kriter Ve/Veya 3 Minör Kriter Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	**Majör Kriterler** a. Konjenital Kas Hipotonisi ve/veya Kas Atrofisi b. Proksimal Eklem Kontraktürleri c. Distal Eklemlerde Hipermobilite	**Minör Kriterler** a. Yumuşak, Hamurumsu Deri b. Atrofik Yara Dokusu c. Motor Gelişiminde Gecikme d. Kas Biyopsisinde Miyopati
Periodontal EDS (Otozomal Dominant) Majör Kriter (a) Veya Majör Kriter (b) + En Az 2 Majör Kriter ve 1 Minör Kriter Nihai Teşhisi Teyit Etmek İçin Moleküler Test	**Majör Kriterler** a. Şiddetli Ve İnatçı Periodontitis b. Bağlı Gingivanın Gevşemesi c. Pretibial Plaklar d. Klinik Kriterleri Karşılayan Birinci Derece Akraba	**Minör Kriterler** a. Kolay Berelenme b. Çoğunlukla Distal Olmak Üzere Eklemlerde Hipermobilite c. Deride Aşırı Esneme ve Anormal Yara Dokusu d. Enfeksiyon Oranında Artış e. Hernia f. Marfanoid Yüz Özellikleri g. Akrogeri h. Kalıcı Vaskülatür

Tablo 2. 2017 Uluslararası Ehlers-Danlos Sendromu Sınıflandırması (1).

1. OLGU

İlk olgunun materyalini Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen 2 aylık, melez, erkek kedi oluşturdu. Alınan anamnezde rutin veteriner hekim muayenesi

sırasında ense ve göğüs bölgesinde derin yırtıklar şekillendiği ve bu yırtıkların herhangi bir güç uygulanmadan oluştuğu bildirildi. Hasta sahibi kedinin doğumundan itibaren kardeşlerine kıyasla daha durgun ve daha iştahsız olduğunu, kardeşleri gibi oynayamadığını ve hastalıklı bir görüntüye sahip olduğunu ifade etti.

Yapılan fiziksel muayenede kraniyuma doğru derin bir yırtık olduğu, toraks bölgesinde derinin doku bütünlüğünün oldukça geniş bir şekilde bozulduğu ve buradaki yırtığın da sağ ön patiye kadar uzandığı görüldü (Resim 1, Resim 2). Veteriner hekimin yaşanan travma sonrası deriyi dikmeye çalıştığı ancak derinin dikişleri tutamadığı bilgisi alındı (Resim 2). Aynı zamanda hastada diğer kardeşlerine kıyasla belirgin bir gelişim bozukluğu mevcuttu (Resim 3). Hastanın yüz ve vücut yapısı yaşına göre oldukça geri kalmış durumdaydı.

Resim 1. Deride şiddetli frajiliteye bağlı kraniyale doğru uzanan derin yırtık.

Resim 2. Toraks bölgesinde geniş çaplı yırtık ve deride frajilite.

Resim 3. Hastada aynı dönemde doğan kardeşlerine kıyasla tespit edilen gelişim bozukluğu.

Rektal ısı 39.4 C°, solunum hızı 46/dk, kalp atım sayısı 132/dk olarak tespit edildi. Hastanın kan tablosunu değerlendirmek için tam kan sayımı, kan serum biyokimyası ve olası sekonder viral enfeksiyonlar için hızlı test kitleri yapıldı.

Tam kan sayımında granulositozis kaynaklı şiddetli lökositozis tespit edildi. Beyaz kan hücresi sayısı 32,30 10^9/l (referans aralığı: 5,5 10^9/l – 19,5 10^9/l) olarak bulundu. Kan serum biyokimya analizinde ise hipoalbunemi (2,02 g/dl, referans aralığı: 2,3 g/dl – 3,2 g/dl) ve hafif bir pre-renal azotemi (56 mg/dl, referans aralığı: 19 mg/dl – 34 mg/dl) tespit edildi. Bu verilerin haricinde tam kan sayımında ya da kan serum biyokimya analizinde herhangi bir anormalliğe rastlanmadı. Kedi bağışıklık yetmezliği virüsü (FIV) ve kedi lösemi virüsü (FeLV) testleri (FIV Ab/FeLV Ag Test Kit Anigen, BioNote, Inc., South Korea) ile kedi koronavirüsü (FCoV) testi (FCoV Ab Test kit Anigen, BioNote, Inc., South Korea) negatif çıktı.

Hastanın klinik tablosu 2017 Uluslararası Ehlers-Danlos Sendromu Sınıflandırması'na göre değerlendirildiğinde (1) hastanın Dermatosparaksis EDS kriterleriyle tutarlılık gösterdiği görüldü. Bu kriterlere göre hasta Dermatosparaksis EDS'nin birincil kriterlerinden olan aşırı deri frajilitesi ile karakteristik kraniyofasiyal özelliklerin her ikisini de taşıyordu. Bununla beraber ikincil kriterlerden eski halini alamayan, gevşek deri, postnatal büyüme geriliği, kısa ekstremiteler, bağ doku frajilitesine bağlı perinatal komplikasyonlar ve gecikmiş motor gelişimi kriterlerine de sahipti.

Hastaya 2017 Uluslararası Ehlers-Danlos Sendromu Sınıflandırması yardımıyla Dermatosparaksis EDS teşhisi konuldu.

Tam kan sayımında tespit edilen şiddetli lökositozisin travma sonrasında oluşan generalize deri enfeksiyonuna bağlı bir sepsis tablosu olduğu sonucuna varıldı ve hastanın sepsis tedavisine başlandı. Bunun için seftriakson (20 mg/kg, günde 2 defa, intravenöz (IV), 5 gün, Novosef, Sanofi İlaç San. ve Tic. A.Ş.), izolen-m (25 ml/kg/gün, IV, 5 gün, Poliflex İzolen-M %5 Dekstrozlu, Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.) ve vitamin ve amino asit takviyesi (20 ml/kg/gün, IV, 5 gün, Duphalyte, Zoetis Hayvan Sağlığı Ltd. Şti.) kullanıldı. Hastanın doku iyileşmesini desteklemek amacıyla dekspantenol (10 mg/kg, günde 2 defa, SC (subkutan), 5 gün, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.) ve E vitamini (100 IU/gün, PO, (per os), Ephynal, Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş.) takviyesi yapıldı. Hastanın açık yaraları dikilerek doku bütünlüğünün sağlanması amaçlandı ancak dokunun dikişleri tutamaması ve daha fazla yırtılması üzerine çinko oksit (Çinko Oksit Krem, ES Health Pharma İlaç) ve dekspantenol (Bephantol, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.) içeren bir karışımla doku bütünlüğünün sağlanması hedeflendi.

Hasta 5. günün sonunda septik şoka ve çoklu organ yetmezliğine girerek hayatını kaybetti.

2. OLGU

İkinci olguda materyal 2 yaşlı, erkek, melez bir kediydi. Hasta karında şişlik şikayetiyle Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne getirildi.

Anamnezde hastanın abdominal ve inguinal bölgesinde şişlik görüldüğü ve bunun üzerine hasta sahiplerinin endişelenerek hastaneye başvurdukları öğrenildi.

Yapılan fiziksel muayenede rektal ısı 37,3 C°, solunum sayısı 52/dk, kalp atım sayısı ise 126/dk olarak ölçüldü. Abdominal ultrason muayenesinde abdominal batında herhangi bir sıvı toplanması ya da periton içerisinde şişkinlik ya da kitle tespit edilemedi. Kedi bağışıklık yetmezliği virüsü (FIV) ve kedi lösemi virüsü (FeLV) testleri (FIV Ab/FeLV Ag Test Kit Anigen, BioNote, Inc., South Korea) ile kedi koronavirüsü (FCoV) testi (FCoV Ab Test kit Anigen, BioNote, Inc., South Korea) negatif sonuç verdi.

Yapılan tam kan sayımı ve kan serum biyokimyasında herhangi bir anormalliğe rastlanmadı.

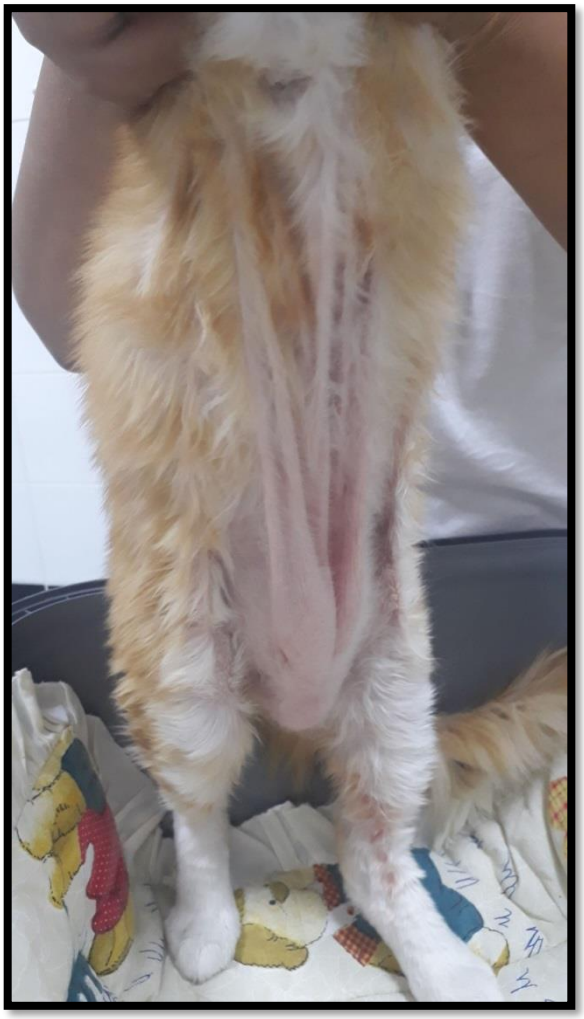
Fiziksel muayene ve ultrason muayenesinden sonra abdominal bölgede şişlik olmadığı, bu bölgedeki derinin aşırı elastik ve gevşek bir hale büründüğü görüldü (Resim 4). Yine anamezde hastada yakın zaman içerisinde gerçekleşen herhangi bir hızlı vücut ağırlığı kaybı olmadığı ifade edildi. Bunun üzerine hastada EDS hastalarında derinin elastikiyetini değerlendirmek için bir kriter olarak kullanılan deri esneme endeksi ölçümüne başvuruldu (11).

Deri Esneme Endeksi = Dorso-Lumbar Bölgede Esneyen Derinin Uzunluğu / Hayvanın Oksipital Bölgeden Kuyruğuna Olan Uzunluğu x 100 > %19

Hastada bu endeks 21.43 olarak ölçülerek derinin fizyolojik sınırdan (>%19) daha fazla esnediği görüldü (11).

Hastada aynı zamanda eklemlerde generalize hipermobilite, sık sık şekillenen ekimozlar ve deri altı morlukları ile yumuşak hamurumsu deri tespit edildi. Bu tablonun 2017 Uluslararası Ehlers-Danlos Sendromu Sınıflandırması'na göre Klasik EDS kriterleriyle tutarlılık gösterdiği görüldü ve hastaya Klasik EDS teşhisi konuldu.

Hastanın şiddetli bir semptom ya da komplikasyon göstermemesi üzerine tavsiye reçetesi olarak dekspantenol (10 mg/kg, günde 2 defa, SC (subkutan), 5 gün, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.), C vitamini + çinko takviyesi (50 mg/kg/gün, Redoxon, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.) ve E vitamini takviyesi (100 IU/gün, PO, Ephynal, Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş.) yazıldı ve hasta taburcu edildi.



Resim 4. Aşırı elastik ve yumuşak, hamurumsu deri. Deri esneme indeksi > %19.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Hayvanlarda EDS genel bir klinik tanımlama, histopatolojik bulgular ve kısıtlı sayıda var olan genetik çalışmalarla değerlendirilmektedir. Mevcut bilgilere göre bu vaka raporlarında ilk kez insanlarda kullanılan EDS Sınıflandırma Kriterleri kediler üzerinde kullanıldı. Hastalığın türler arasında paralellik gösteren yapısı nedeniyle minör farklılıklar haricinde benzer sınıflandırmalar yapılabileceği düşünüldü.

EDS'nin bilinen bir tedavisi yoktur. Bu hastalığa sahip hayvanlara sakin bir hayat sunulmalıdır. Kritik hastalıklara sebep olabilecek komplikasyonlara predispoze yapısıyla EDS hastalarında prognozun hastalığın şiddetine göre kötü olduğu söylenebilir.

Hastalığın genetik temeli nedeniyle EDS hastalarından yavru alınmaması tavsiye edilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Malfait, F., Francomano, C., Byers, P., Belmont, J., Berglund, B. ve ark. (2017). The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. In American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics (Vol. 175, No. 1, pp. 8-26).

2. Steinmann, B., Royce, P.M., Superti-Furga, A. (2002). The Ehlers-Danlos syndrome. Connective tissue and its heritable disorders, 2, 431-523.
3. Parapia, L.A. ve Jackson, C. (2008). Ehlers-Danlos syndrome–a historical review. British journal of haematology, 141(1), 32-35.
4. Littré, E. (1841). Oeuvres complètes d'Hippocrate (Vol. 3). JB Baillière.
5. Beighton, P. (1970). Ehlers-Danlos syndrome. Annals of the rheumatic diseases, 29(3), 332.
6. Tschernogobow, A. (1892). Cutis Laxa (Presentation at first meeting of Moscow). Dermatologic and Venereology Society, Nov 13 (1891). Monatshefte fu¨r Praktische Dermatologie, 14, 76.
7. Hansen, N., Foster, S.F., Burrows, A.K., Mackie, J., Malik, R. (2015). Cutaneous asthenia (Ehlers–Danlos-like syndrome) of Burmese cats. Journal of feline medicine and surgery, 17(11), 954-963.
8. Barnett, K.C. ve Cottrell, B.D. (1987). Ehlers-Danlos syndrome in a dog: ocular, cutaneous and articular abnormalities. Journal of Small Animal Practice, 28(10), 941-946.
9. Spycher, M., Bauer, A., Jagannathan, V., Frizzi, M., De Lucia, M. ve ark. (2018). A frameshift variant in the COL 5A1 gene in a cat with Ehlers-Danlos syndrome. Animal genetics, 49(6), 641-644.
10. Counts D.F., Byers P.H., Holbrook K.A. ve Hegreberg G.A. (1980) Dermatosparaxis in a Himalayan cat: I. Biochemical studies of dermal collagen. Journal of Investigative Dermatology 74, 96–9.
11. Dokuzeylül, B., Altun, E.D., Özdoğan, T.H., Bozkurt, H.H., Arun, S.S. ve ark. (2013). Cutaneous asthenia (Ehlers–Danlos syndrome) in a cat. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 37(2), 245-249.
12. Beighton P., de Paepe A., Danks D., Finidori G., Gedde-Dahl T. ve ark. (1988). International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin, 1986. Am J Med Genet 29:581– 594.
13. Beighton P., de Paepe A., Steinmann B., Tsipouras P., Wenstrup R.J.. (1998). Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, villefranche, 1997. ehlers-Danlos national foundation (USA) and ehlers-Danlos support group (UK). Am J Med Genet 77:31–37.

FARKLI UZUNLUKTAKİ FEMOROPOPLİTEAL TIKAYICI ARTER HASTALIKLARINDA ROTASYONEL ATEREKTOMİNİN KISA DÖNEM SONUÇLARI

(Short-Term Results of the Rotational Atherectomy in Varying Length of Peripheric Arterial Occlusive Diseases)

Altay Nihat ACAR[1], Hakan ÖNTAŞ[2], Turhan YAVUZ[3]

[1]Kilis Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi, Kilis, Türkiye,
altaynihatacar@hotmail.com

[2]Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi, Balıkesir, Türkiye,
maestrohakan@hotmail.com

[3]Süleyman Demirel Üniversitesi, Kalp ve Damar Cerrahisi, Isparta, Türkiye,
turhan.yavuz@gmail.com

ÖZET

Amaç: *Bu çalışma femoropopliteal tıkayıcı arter hastalıklarında rotasyonel aterektominin kısa dönem sonuçlarını analiz etmek amacıyla tasarlanmıştır.*

Gereç ve Yöntem: *Kasım 2014 – Haziran 2018 tarihleri arasında femoropoliteal tıkayıcı arter hastalığı nedeniyle servisimize yatırılan ve endovasküler olarak rotasyonel aterektomi ve ilaç kaplı balon anjiyoplasti yapılan hastalar önceden oluşturulmuş bir veri tabanından ve hastane kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İncelenen hasta grubu 62 hastadan oluşmaktadır ve ortalama yaşları 59,3±13,4 (22-91) olarak saptanmıştır. Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, işlem öncesi ve sonrasına göre hastaların Fontaine ve Rutherford evreleri, ABI değerleri, TASC II ye göre lezyon tipleri analiz edildi. Veriler niteliklerine göre Shapiro-wilk, ki-kare testi, McNemar testi, Anova testi ile değerlendirilmiştir.*

Bulgular: *Hastaların yaş ortalaması 59,3±13,4 ve %66,1'i erkektir. TASC A, B, C ve D gruplarının ABI değerinde ve yürüme mesafesinde operasyon sonrasında anlamlı düzeyde artış olmuştur ($p<0,001$). Operasyon sonrasında ABI sınıflamasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,001$). Hastaların operasyon sonrasında Rutherford evrelerinde anlamlı düzeyde gerileme olmuştur. Hastaların Fontaine evrelerinde operasyon sonrasında anlamlı düzeyde gerileme olmuştur ($t= 2,03$ $p<0,05$). Katılımcıların %11,3'ünde operasyon sonrası rekürrens meydana gelmiştir.*

Sonuç: *Aterektomi ile birlikte uygulanan ilaç kaplı balon anjiyoplasti uygulaması yüksek işlem başarısı, düşük morbidite, mortalite, hastanede kalış süresi ile etkin bir tedavi yöntemi olarak gözlenmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Aterektomi, İlaç kaplı balon anjiyoplasti*

ABSTRACT

Objectıve: *This study was designed to analyse short-term results of rotational atherectomy in the treatment of perpheral arterial diseases.*

Patıents and Methods: *The study population consists of patients operated by rotational atherectomy and drug coated percutaneous transluminal angioplasty from November 2014 to June 2018 for treatment of femoropopliteal occlusive disease. The data were obtained from a preformed database and hospital records and were analyzed retrospectively. Sixty-two patients are enrolled and they were aged 59,3±13,4 (22-91) years in average. The demographic characteristics, preoperative and postoperative symptoms according to Fontaine and Rutherford classifications, ankle-brachial index values, pain-free walking distances and lesion types according to TASC-II classification were analyzed. The data were analyzed with Saphiro-wilk, Mc Nemar, Anova or chi square tests where appropriate.*

Results: *Patients' avarage age was 59,3±13,4 and 66,1% were male. Significant increase in ankle brachial index values and pain-free walking distance in TASC II A, B, C and D groups were observed (p<0,001). Postoperative significant increase in ankle-brachial index values were observed (p<0,001). Significant decrease in Grade according to the Rutherford classification (t=3,90 p<0,05) and Stage according to the Fontaine classification (t= 2,03 p<0,05) observed. 11,3% recurrence rate was observed in patients enrolled.*

Dıscussıon: *The study suggests that atherectomy application combined with drug coated percutaneous transluminal angioplasty is an effective treatment method with high success rates, low morbidity, low mortality, lower length of stay in hospital.*

Keywords: *Atherectomy, percutaneous transluminal angioplasty*

GİRİŞ

Perifer Arter Hastalığı

Periferik arter hastalığı (PAH) dünya genelinde 200 milyondan fazla erişkini etkileyen ve 70 yaş üzerindeki bireylerde %20'lere varan oranda gözlenen bir hastalıktır. Geleneksel olarak erkekleri etkileyen bir hastalık olarak bilinmesine rağmen PAH prevalansı ileri yaştaki kadınlarda ve erkeklerde eşit olarak gözlenmektedir (1). İlginç olarak PAH olan bireyler genelde semptomları görmezden gelmektedir. Bunun iki nedeni bulunmaktadır. Biri aralıklı topallama gelişmeyecek bir yürüme hızını belirleyip bu hızda yürümeleri, diğeri ise yürümekle beraber oluşan ağrıları yaşlanmanın doğal süreci olarak yanlış değerlendirmeleridir (2). PAH genellikle ateroskleroz nedeniyle oluşmaktadır. Diğer nedenler arasında damarların inflamasyonu, yaralanma ve radyasyona maruz kalmak bulunmaktadır.

Risk faktörleri

Risk faktörleri; Diyabet, Sigara, Obezite (Vücut Kitle İndeksi > 30), Hipertansiyon, Hiperlipidemi, İlerleyen yaş (özellikle 50 yaş üzeri hastalar), Aile Öyküsü (PAH, Kalp hastalığı, İnme), Yüksek homosistein düzeyleri olarak belirtilmektedir.

Patofizyoloji

Aterosklerozun hemodinamik sonuçları arter lümenindeki daralma oranına bağlıdır. Damar çapında %50'lik bir daralma yüzey alanında %75'lik bir kayıba neden olur ve genellikle bu kayıp akım sınırlanması olarak değerlendirilir. Darlık arttıkça veya arter lümeni tamamen tıkandığında akım daha küçük arterlere doğru yönlenir ancak bu akım distal perfüzyonu sağlamasına rağmen bu kollateral olarak adlandırılan küçük arterler bütünü hiçbir zaman ana arter kadar akım taşıyamaz. Bu akım azalması PAH'ın temel taşını oluşturur. Alt ekstremite kaslarının aktivite esnasında artan kan akım ihtiyacı karşılanamaz ve arz talep dengesindeki bu bozulma geçici bir iskemi oluşturarak ağrı, kramp, yorgunluk olarak gözlenir ve PAH olan hastanın yavaşlamasına veya durmasına neden olur. PAH olan hastalar çoğunlukla sadece aktivite sırasında ağrı yaşamasına rağmen; PAH ilerledikçe daha ciddi bir hal alarak kan akımı bacağın dinlenme sırasındaki metabolik ihtiyaçlarını karşılayamayan bir hale gelir. Sinirlerin azalmış perfüzyonu dinlenme sırasında iskemik ağrıya neden olur, bu ağrı ayak tabanında geçmeyen yanıcı bir ağrı olarak tarif edilmektedir. Çok ciddi vakalarda ayakta parmaklar veya ayağın tamamı siyah, mumyalanmış gangrenöz görünüm alabilir (3).

Perifer Arter Hastalığında Sınıflamalar

Perifer arter hastalığında bir çok sınıflama olmasına rağmen TASC II, Fontaine, Rutherford ve Ayakbileği-kol indeksi (ABI) en çok tercih edilen sınıflamalardandır.

Tablo 1. Femoro-Popliteal Lezyonların TASC II Sınıflaması

TASC II Kategorisi	Açıklama
A	YFA 10 cm veya daha kısa stenoza neden olan tek lezyon YFA 5 cm ve altında oklüzyona neden olan tek lezyon
B	Her biri 5 cm veya daha kısa stenoz veya oklüzyona neden olan çoklu lezyonlar PA etkilemeyen 15 cm ve kısa stenoz veya oklüzyonlar

	Tibiyal arterlere uzanan ve cerrahi tedavi imkânı olmayan lezyonlar 5 cm ve daha kısa ileri kalsifik lezyonlar Yalnızca PA etkileyen lezyonlar
C	15 cm üzerinde stenoz veya oklüzyona neden olan tek veya çoklu lezyonlar İki endovasküler tedavi uygulaması sonrası tekrarlayan lezyonlar
D	AFA veya YFA kronik total oklüzyonu 20 cm üzeri ve PA etkileyen PA ve Trifikasyon arterlerinin kronik total oklüzyonu

YFA: yüzeyel femoral arter, PA: popliteal arter, AFA: ana femoral arter

Tablo 2. Fontaine Sınıflaması

Evre	Klinik Semptom
I	Asemptomatik
II-A	Hafif Kladikasyo
II-B	Orta-ileri kladikasyo
III	İskemik istirahat ağrısı
IV	Ülserasyon veya kangren

Tablo 3. Rutherford Sınıflaması

Evre	Kategori	Klinik Tanımlama	Objektif Kriterler
0	0	Asemptomatik-hemodinamik olarak anlamlı tıkayıcı hastalık yok	Normal treadmill testi veya reaktif hiperemi testi
	1	Hafif kladikasyo	Treadmill testini tamamlayan ve egzersiz sonrası ABB> 50 mm/hg olan ancak dinlenme ölçümlerine göre ABB 20 mm/hg üzerinde azalma olması
I	2	Orta derecede kladiskasyo	1. ve 3. Kategori arasında

	3	İleri derece kladikasyo	Standart treadmill testini tamamlayamayan ve ABB < 50 mm/hg olması
II	4	İskemik istirahat ağrısı	İstirahat ABB <40 mm/hg ve PB<30 mm/hg
III	5	Küçük doku kaybı, iyileşmeyen ülser varliği, bölgesel kangren	İstirahat ABB<60 mm/hg ve PB<40 mm/hg
	6	TM hattın distalinde büyük doku kaybı, kurtarılamaz ekstremite	5. kategori ile aynı

ABB: ayak bileği basıncı, PB: parmak basıncı; TM: transmetatarsal

Tablo 4. Ayak bileği-kol indeksi sınıflaması

Sınıf 6	>1,4	Ciddi kalsifikasyon
Sınıf 5	1,0-1,4	Normal
Sınıf 4	0,9-1,0	Kabul Edilebilir
Sınıf 3	0,8-0,9	Hafif Arteriyel Hastalık
Sınıf 2	0,5-0,8	Orta Arteriyel Hastalık
Sınıf 1	< 0,5	Ciddi Arteriyel Hastalık

YÖNTEM:

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Kasım 2014 – Haziran 2018 tarihleri arasında femoropoliteal tıkayıcı arter hastalığı nedeniyle servisimize yatırılan ve endovasküler olarak tedavi edilen, klinik olarak kladikasyo tarif eden 62 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Önceden oluşturulmuş bir veri tabanına kaydedilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İncelenen 62 hastanın 41'i (%66.1) erkek 21'i (%33.9) kadın idi. Ortalama yaş 59,3±13,4 (22-91 arası) olarak saptanmıştır.

Hastaların tıbbi öyküleri veri tabanına kaydedilmiş anamnezlerinden edinildi. Daha önce kan şekeri düzenlenmesi açısından bir doktor tarafından antidiyabetik ilaç başlanmış olan hastalar Diyabetes Mellitus (DM) olarak değerlendirildi. Hastalara düzenli olarak kullandığı ilaçlar sorularak antihipertansif ilaç kullananlar hipertansif (HT), antihiperlipidemik ilaç kullananlar

hiperlipidemi (HL) olarak değerlendirildi. Anamnez alınırken sigara kullanımı sorgulanarak sigara kullananlar kayıt altına alındı. Hastanın yatışı öncesi polikliniklerde ağrısız yürüyebildiği mesafe sorgulanarak işlem öncesi kladikasyon olmadan yürüyebildiği mesafe kayıt altına alındı. Hastaların işlem öncesi poliklinikte Ayak bileği Kol indeksi ölçülerek bulunan değerler kayıt altına alındı. Hastalar Rutherford, Fontaine ve TASC II evrelemelerine göre evrelenerek bulunan değerler kayıt altına alındı. TASC II evrelemelerinin bir kısmı kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile bir kısmı da işlem sırasında direkt selektif anjiografi ile saptandı ve kayıt altına alındı. İşlem esnasında lezyonun geçilemediği hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların hepsi işlem sabahı aç bırakıldı. Hastalar skopi ünitesine alınarak prone pozisyonda şikayet olan bacak popliteal bölgesi cilt temizliği yapılarak steril olarak örtüldü. Ponksiyon sahasına %2 Prilokain subkutan olarak uygulanarak lokal anestezi yapıldı. Ultrasonografi eşliğinde seldinger yöntemi ile popliteal arterin trifikasyon proksimalinden 7 french (7F) sheat retrograd olarak yerleştirildi. Sonrasında uygun miktarda opak madde (Ultravist 370 mg/ml) verilerek görüntüleme yapıldı. 5000 ünite heparin intravenöz yoldan uygulandı. Lezyon hidrofilik, nitinol klavuz tel (0.035” Poseidon™ SP Medical, Danimarka) ve destek katateri (Invamed Destek Katateri 5F 90cm Ankara, Türkiye) ile geçildi. Lezyon distalinden uygun miktarda opak madde verilerek lezyonun başlangıç ve bitiş noktaları belirlendi. Destek katateri üzerinden lezyonun proksimalinde hidrofilik tel çıkarılarak yerine aterektominin üzerinden çalışacağı klavuz tel (Abbott Hi-Torque Whisper LS 0.014” 300cm Şikago, İlinois, ABD) gönderildi. Aterektomi cihazı(Temren Atherectomy Diamond Tip OTW II 7F 90cm Ankara, Türkiye) lezyon distalinden proksimaline kadar çalıştırılarak lümen açıklığı sağlandı ve aterosklerotik plak yükü azaltıldı. Aterektomi işlemi sonrası uygun miktarda opak madde verilerek kontrol görüntüleme yapıldı. Lezyon bölgesine uygun boyutlu ilaçlı balon (Invamed Extender Ankara, Türkiye) uygulaması yapıldı. Uygulama esnasında balon uygun basınçta şişirilerek 2 dakika beklendi. Balon indirildikten sonra kontrol anjiyografi yapıldı. İşlem sonrasında hasta yoğun bakıma alınarak 150 mg Clopidogrel oral olarak verildi. Sheat çekilerek kanama kontrolü yapıldı. Toplam 6 saat olacak şekilde 4 saat prone pozisyonda, 2 saat supin pozisyonda kum torbası ile işlem bölgesinde oluşabilecek kanama veya pseudoanevrizma gibi komplikasyonların gelişmesi önlendi.

Hastaların hepsinde teknik başarı sağlandı. İşlemden sonraki günün sabahı hasta mobilize edildi. Hastanın yürüme mesafesi, şikayeti, periferik nabızları, Rutherford ve Fontaine evrelemelerine göre postop durumu kayıt altına alındı. Şikayetin tekrarlaması durumunda acil olarak başvurması ve önerilerde bulunularak hasta taburcu edildi. 6 ay sonra kontrole çağırıldı.

BULGULAR:

Hastaların preoperatif ABI ortalaması 0,74±0,12 yürüme mesafesi ortalaması 138,87±70,42 metredir. Hastaların TASC gruplarına göre preoperatif ABI değerleri ve yürüme mesafeleri Tablo 7'te verilmiştir. Preoperatif ABI değeri TASC A grubunda B, C ve D grubuna göre; B grubunda D grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Preoperatif yürüme mesafesi TASC A grubunda B, C ve D grubuna göre; B grubunda D grubuna göre ve C grubunda D grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001).

Tablo 5. TASC gruplarına göre preoperatif ABI değerleri ve yürüme mesafeleri

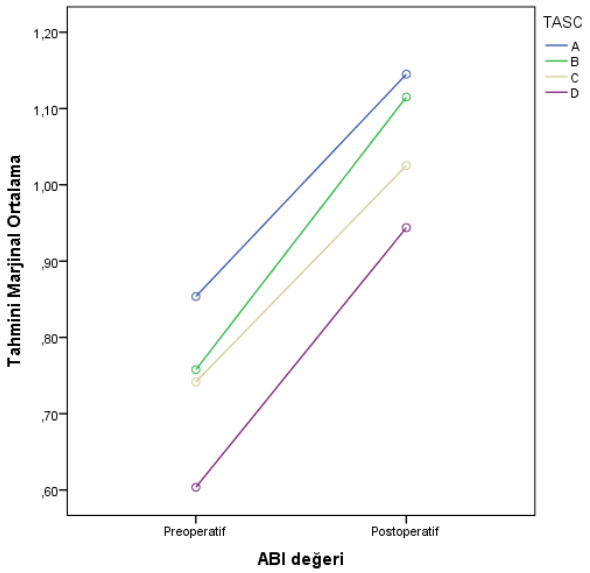
	ABI		Yürüme mesafesi (metre)	
	Ortalama±SS	p	Ortalama±SS	p
TASC A	0,85±0,06	<0,001	206,07±55,82	<0,001
TASC B	0,77±0,07		149,37±62,85	
TASC C	0,74±0,07		137,14±44,58	
TASC D	0,64±0,14		78,6±52,29	

Hastaların postoperatif ABI ortalaması 1,08±0,18 yürüme mesafesi ortalaması 406,29±130,53 metredir. Hastaların TASC gruplarına göre postoperatif ABI değerleri ve yürüme mesafeleri Tablo 8'te verilmiştir. TASC A, B, C ve D gruplarının ABI değerinde ve yürüme mesafesinde operasyon sonrasında anlamlı düzeyde artış olmuştur (p<0,001). Postoperatif ABI ve postoperatif yürüme mesafesi açısından TASC A, B, C ve D grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05).

Tablo 6. TASC gruplarına göre postoperatif ABI değerleri ve yürüme mesafeleri

	ABI		Yürüme mesafesi (metre)	
	Ortalama±SS	p	Ortalama±SS	p
TASC A	1,15±0,09	>0,05	471,79±78,8	>0,05
TASC B	1,10±0,16		420,63±116,07	
TASC C	1,03±0,10		391,43±129,61	
TASC D	0,98±0,23		354,17±157,71	

ABI değeri operasyon sonrası her bir TASC grubunda anlamlı düzeyde artmakla birlikte ABI değeri değişimi TASC sınıflamasından etkilenmemektedir (p>0,05) (Şekil 1).



Şekil 1. Operasyon öncesi ve sonrası ABI değer değişimi

İşlem sonrası hastaların 6. aydaki kontrollerinde bir hastada işlem bölgesinde pseudoanevrizma gözlenmiş olup bu pseudoanevrizma da açık cerrahi yerine ultrason eşliğinde trombin enjeksiyonu yapılarak tedavi edilmiştir.

TARTIŞMA:

Bu çalışmada periferik arter hastalığına yönelik aterektomi ve balon anjiyoplasti yapılan 62 hastanın kısa dönem sonuçları değerlendirildi. Bulgular bölümünde açıklandığı gibi hastaların tümünde teknik başarı sağlandı. İşlem sonrasından 6. Aydaki kontrole kadar geçen süre boyunca 7 (%11,3) hastada aynı lezyona yönelik işlem yapma gerekliliği saptanmıştır. Bu hastaların alınan öykülerinde yaşam tarzı değişikliklerine uyulmadığı ve medikal tedavi devamlılığının sağlanmamış olduğu görülmüştür.

Hastaların preoperatif ABI değeri TASC A grubunda B, C ve D grubuna göre; B grubunda D grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Preoperatif yürüme mesafesi TASC A grubunda B, C ve D grubuna göre; B grubunda D grubuna göre ve C grubunda D grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ancak rekürrens ile TASC sınıfları arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmadığından mevcut TASC sınıflamasının anatomik ve fonksiyonel olarak geçerli olduğu, işlem başarısı açısından ise yetersiz kaldığı sonucuna varılabilmektedir. Atay ve ark. iliofemoral bögedeki kompleks lezyonların (TASC C-D) da stent ile tedavisinin orta dönemde yüksek açıklık oranları ile tedavi edilebileceğini göstermiş olması, mevcut sınıflamanın yeni gelişen teknolojik cihazlar ve imkanlar ışığında tekrar değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir (4). Bu nedenle tedavi yöntemi seçimine yönelik yeni bir sınıflama oluşturulması veya TASC sınıflamasının revize edilerek günümüz

teknolojilerinden olan aterektomi ile beraber uygulanan balon anjiyoplasti tekniğine göre yeni önerilerin düzenlenmesi gerekmektedir.

İstatistiksel olarak komorbid hastalık varlığı, sigara içimi, cinsiyet, TASC sınıflaması, tanı anındaki Rutherford ve Fontaine evreleri, ABI değeri ile rekürrens görülmesi arasında ilişki bulunmadığı gözlenmektedir ancak literatürde rekürrens oranı ile sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki bulunduğu gözlenmektedir. Çalışmamızda rekürrens gözlenen hastalara tekrar girişimsel olarak işlem yapılmış işlemler başarıyla sonuçlanmış ancak tekrar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu durum periferik arteriyel hastalıklarda girişimsel işlemlerin tekrar uygulanabilirliği ve yeni girişim şansını kaybetmemesi ve cerrahi tedavi şansını da kaybetmemesi açısından önemli bir durumdur. Ayrıca girişimsel işlem uygulanan hastaların komorbit hastalıklarına rağmen 6 ay sonraki takiplerine kadar geçen süre boyunca mortalite gözlenmemiş olması endovasküler tedavilerin güvenle uygulanabilirliği açısından önemli bir göstergedir.

Saydam ve ark. tarafından yapılan penetran travmaya sekonder derin femoral arterde ve femoral bölgeden yapılan anjiyografiler sonrasında gelişen pseudoanevrizmaların tedavisinin trombin enjeksiyonu ile yapılması yöntemi açık cerrahiye göre daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olması ve yatış süresini kısaltarak hastanın işlevselliğine geri dönüşünü hızlandırması açısından daha etkin olarak bulunmuştur (5,6). Bu nedenle popliteal arterde yapılan işlem sonucunda gelişen pseudoanevrizma trombin enjeksiyonu ile tedavi edilmiş, hastanın kontrollerinde herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

SONUÇ:

Aterektomi ile birlikte uygulanan ilaç kaplı balon anjiyoplasti uygulaması yüksek işlem başarısı, düşük morbidite, mortalite, hastanede kalış süresi ile etkin bir tedavi yöntemi olarak gözlenmektedir. Hastalara işlemin lokal anestezi uygulanarak yapılması genel anestezi risklerini ortadan kaldırmaktadır. Hasta popülasyonu göz önüne alındığında hastaların komorbid hastalıklarının mevcudiyeti bu uygulamanın güvenilirliğini cerrahiye göre arttırmaktadır. Rekürrens varlığında tekrar kolaylıkla uygulanabilir olması cerrahiye göre avantaj sağlamaktadır. Hastaların kliniğinden ve semptomlarından bağımsız olarak işlemin kısa dönem sonuçları oldukça başarılı olarak gözlenmektedir. Günümüz teknolojik imkanları, medikal ve cerrahi tedaviler ile yaşam süreleri uzamış olduğundan periferik arter hastalığı görülme oranlarının arttığı ve sıklıkla yaşlı popülasyonda gözlendiği çalışmalarla gösterilmiştir. Günümüz teknolojik imkanlarında aterektomi ile birlikte balon anjiyoplasti uygulamasının

hastaların yaşam kalitesini arttırarak düşük işlem riski ve yüksek hasta konforu ile sağlık giderlerini düşürebileceği, mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği gösterilmiştir.

KAYNAKÇA:

1. Criqui, M. H., Aboyans, V., Allison, M. A., Denenberg, J. O., Forbang, N., McDermott, M. M., Wassel, C. L., & Wong, N. D. (2016). Peripheral Artery Disease and Aortic Disease. *Global heart*, *11*(3), 313–326. https://doi.org/10.1016/j.gheart.2016.08.005
2. Zemaitis, M. R., Boll, J. M., & Dreyer, M. A. (2021). Peripheral Arterial Disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
3. Simon, F., Oberhuber, A., Floros, N., Düppers, P., Schelzig, H., & Duran, M. (2018). Pathophysiology of chronic limb ischemia. *Gefasschirurgie : Zeitschrift fur vaskulare und endovaskulare Chirurgie : Organ der Deutschen und der Osterreichischen Gesellschaft fur Gefasschirurgie unter Mitarbeit der Schweizerischen Gesellschaft fur Gefasschirurgie*, *23*(Suppl 1), 13–18. https://doi.org/10.1007/s00772-018-0380-1
4. Atay, M., Saydam, O., Şerefli, D., Engin, A. Y., Abud, B., Kunt, A. G. (2021). Midterm Outcomes after Primary Stenting in Treatment of Atherosclerotic Iliac Arteries. Archives of Medical Science. https://doi.org/10.5114/aoms/133118
5. Saydam, O., Serefli, D., Engin, A. Y., & Atay, M. (2020). Ultrasound-guided thrombin injection for treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms compared with open surgery: first experiences from a single institution. *Annals of surgical treatment and research*, *98*(5), 270–276. https://doi.org/10.4174/astr.2020.98.5.270
6. Saydam, O., Serefli, D., Engin, A. Y., Atay, M., & Kunt, A. (2018). Percutaneous Treatment of Deep Femoral Artery Pseudoaneurysm Due to Penetrating Trauma. *Annals of vascular diseases*, *11*(4), 569–571. https://doi.org/10.3400/avd.cr.18-00092

GENİŞ YÜZEYLİ DERİN YANIKLARDA DERİ GREFTİ KULLANIM TECRÜBEMİZ

(Skin Grafting in Full-Thickness Extensive Burns, Our Clinical Experience)

Ayfer ŞEN ACAR[1], İsa SÖZEN[2]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi, Genel Cerrahi, Isparta, Türkiye, ayfer_sen_@windowslive.com

[2]Süleyman Demirel Üniversitesi, Genel Cerrahi, Isparta, Türkiye, isasozen2001@hotmail.com

ÖZET

Giriş: *Yanık; ısı, elektrik, kimyasal madde, sürtünme ya da radyasyon nedeni ile dokuda meydana gelen bir yaralanma çeşididir. Bütün yanık olaylarının yaklaşık %60'ı evde gerçekleşmekte ve en çok yaşlılar ve çocuklarda daha çok görülmektedir. En sık yanık nedenleri alev ve haşlanma yanığıdır.*

Amaç: *Bu çalışmadaki amacımız geniş yüzeyli derin yanıklarda tekrarlayan otogreft kullanımında donör sahanın 4-6 hafta içerisinde yeniden kullanılabilir olduğunu göstermektir.*

Yöntem: *Hastaların; genel anestezi altında steril arıtım ve örtümü takiben yanık bölgelerinin debride edilmesi sonrasında alt ekstremitelerinden el dermatomu kullanılarak kısmi kalınlıkta deri greftleri alındı. Yanık bölgelerine bu greftler cilt stappleri ile tespit edildi. Islak pansuman ile kapatıldı. 3 gün sonra hastaların greft yapılan bölgeleri kontrol edildi. Lizis görülmeyen hastalarda işlem başarılı olarak değerlendirildi. Lizis olması durumunda işlem tekrarlandı.*

Bulgular: *Kliniğimize yanık yaralanması nedeniyle başvuran iki hastada aynı donör saha kullanılarak greftleme işlemi yapılmıştır. Donör sahalar 4-6 hafta sonra epiteliasyon yolu ile iyileştiği için aynı sahalardan 3'er kere daha greftler alınarak greftlemeler yapıldı. Yanık bölgelerinin tamamının iyileştiği gözlenmiş olup aynı donör sahadan alınan greftlerin yanık tedavisinde etkin bir yöntem olduğu kabul edilmiştir.*

Tartışma: *Geniş yüzeyli derin yanıklarda tekrarlayan greftleme işlemleri yapılmaktadır. Greftleme alanın geniş dönor sahaların yetersiz olduğu durumlarda kısmi kalınlıkta otogreft alınan sahalar 4 ila 6 hafta içerisinde epitelizasyon ile iyileşmekte ve bu bölgelerden tekrar greft alınımına olanak sağlamaktadır.*

Anahtar Sözcükler: *Yanık, Greft, Donör*

ABSTRACT

Introduction: *Burn is an injury in tissues caused by heat, electricity, chemical materials, frictions or radiation. About 60% of all burn injuries occurs at home and usually elderly and children are effected. Most common type of burn causes are flames and scalding burns.*

Purpose: *Our aim in this study is to explain that the donor site of the skin graft in full-thickness extensive burns can be avaliable for reharvesting.*

Methods: *Split thickness sking grafts were harvested from patients' lower extremities under general anesthesia in sterile enviroment by using hand dermatome. Harvested grafts were transferred to burned sites and attached by using hand stappler. Wet wound dressings were placed onto grafted zones. After 3 days graft zones were checked. Wounds without lysis are considered as a procedural success. If lysis detected operation was repeated.*

Results: *Both patients needed recurrent grafting because of graft lysis and the extensive burn sites. Donor sites were healed by epithelialization after 4 to 6 weeks and same sites were used at least three times more for graft harvesting in these patients. Total healing of the burn wounds were acquired. Re-harvesting of same donor sites technique was considered to be a successful method for burn care.*

Conculusion: *In extensive and full-thickness burns recurrent grafting procedures are needed to be performed. When burn site is extensive and graft donor sites are insufficient split-thickness otograft sites can be successfully used for reharvesting after healing with epithelialization in 4 to 6 weeks.*

Keywords: *Burn, Graft, Donor*

GİRİŞ

Yanık; ısı, elektrik, kimyasal madde, sürtünme ya da radyasyon nedeni ile dokuda meydana gelen bir yaralanma çeşididir. Bütün yanık olaylarının yaklaşık %60'ı evde gerçekleşmekte ve en çok yaşlılar ve çocuklarda daha çok görülmektedir. En sık yanık nedenleri alev ve haşlanma yanığıdır (1).

Yanığın derinliği cildin maruz kaldığı sıcaklığa, etken maddenin spesifik ısısına ve maruz kalma süresine bağlıdır. Deri, yanıkta bir bariyer görevi görerek derin dokulara enerjini aktarımını engeller, bu nedenle yanıkların büyük kısmı deride sınırlı kalır. Yanık derinliği doku hasarının derecesine göre değişir. Yanık derinliği epidermis, dermis, subkutan yağ dokusu ve daha derindeki yapıların yaralanma derecesine göre sınıflandırılır.

Birinci derece yanıklar epidermis ile sınırlıdır. İkinci derece yanıklarda bir miktar dermiş hasarı mevcuttur. Üçüncü derece yanıklar epidermis ve dermisi tam kat tutan yanıklardır. Dördüncü derece yanıklar kas, kemik gibi deri altında bulunan diğer dokuları da tutar.

Yanık alanı 'dokuzlar kuralı' ile değerlendirilir (2). Yanık alanının belirlenmesi yaralanmanın boyutunu ortaya koyar.

YÖNTEM:

Yanık yaralarına yönelik tedaviler değerlendirme, yönetim ve rehabilitasyon olarak üçe ayrılabilir.

Değerlendirme:

Yanık hastalarında ilk değerlendirmede öncelikle hayatı tehdit eden durumlar varsa belirlenir ve acil tedavileri yapılır. Daha sonra hasta tepeden tırnağa daha kapsamlı değerlendirilir. İnhalasyon yanığı durumunda üst solunum yolu obstrüksiyonu hızla gelişebileceği için hava yolu kontrolü ve solunum desteği ihtiyacı değerlendirilmelidir. Yaraların büyüklüğü ve derinliği değerlendirildikten sonra yaralar iyice temizlenip debride edilir sonra yönetim aşaması başlar.

Yönetim:

Yanığın multisistemik etkileri mevcuttur. Hipovolemi bunlardan biri olup interstisyel alana sıvı sekestrasyonu ile gelişmektedir. Özellikle toplam vücut yüzeyinin %30 dan fazlasının yandığı hastalarda hipovolemik şok gelişebilir ve uygun tedavi edilmediği takdirde akut böbrek yetmezliğine yol açabilmektedir. Ayrıca mide ve duodenumda ülserasyon ve perforasyon gelişebilir. Yanık toraks duvarını çevreliyorsa kompresyon nedeniyle solunum zorlaşır bu hastalarda toraks eskarotomisi yapılmalıdır. Bu durumların gelişmemesi için uygun medikal tedavilerin de yara yönetimine ek olarak düzenlenmesi önem arz etmektedir.

Rehabilitasyon:

Yanığın etkin resüsitatif tedavisi düzenlendikten sonra yanık yarasına yönelik tedavilerin düzenlenmesi ve uygun cerrahi – pansuman – yara örtüsü uygulamalarını takiben yanığın iyileşme sürecinde gelişebilecek kontraktürler ve istenmeyen kozmetik sonuçlara yönelik önlemleri içeren rehabilitasyon kısmı başlar. Rehabilitasyon tanımında hastada yanığın oluşma sürecinde gelişmiş olabilecek psikolojik ve sosyal durumların yönetimi ve tedavisi de bulunduğundan bu hususların atlanmayıp tedavinin düzenlenmesinde multidisipliner yaklaşımın belirlenmesi de büyük önem taşımaktadır.

Cerrahi tedavi (Debridman ve Greftleme)

Hastaların; genel anestezi altında steril arıtım ve örtümü takiben yanık bölgelerinin debride edilmesi sonrasında alt ekstremitelerinden el dermatomu kullanılarak kısmi kalınlıkta deri greftleri alındı. Yanık bölgelerine bu greftler cilt stappleri ile tespit edildi. Islak pansuman ile kapatıldı. 3 gün sonra hastaların greft yapılan bölgeleri kontrol edildi. Lizis görülmeyen hastalarda işlem başarılı olarak değerlendirildi. Lizis olması durumunda işlem tekrarlandı. Geniş yüzeyli derin yanıklarda otogreft kullanılan ama lizis olması nedeni ile tekrarlayan greft uygulanması gereken hastalarda aynı donör sahalardan 4-6 hafta sonra tekrar greft alınarak greftlemeler yapılmıştır.

BULGULAR:

Kliniğimize yanık yaralanması ile başvuran vücut yüzeyinin toplamda yaklaşık %30-40 ikinci derece derin ve üçüncü derece yanıkları olan 2 hasta takip edilmiştir. İlk hasta 76 yaşında erkekti. Bilinen Hipertansiyon, Diyabetes mellitus, Koroner arter hastalığı, Parkinson öyküsü bulunan hasta ısıtıcı üzerine düşerek gelişen sol ön kol lateralini, umblikus sol alt kenarını, sol alt ekstremite uyluk ön yüzünde 3.derece yanıkları mevcuttu. İkinci hasta 63 yaşında erkekti. Bilinen ek hastalığı olmayan hastanın öz bakımı olmayıp alev yanığı ile gelişen göğüs duvarının ön yüzünün tamamı, sırtının %75'ı sol kol ve ön kolunda 3. Derece yanıkları mevcuttu. Hastalara eskaratomi yapıldıktan sonra sağlam dokuları olan alt ekstremitelerden kısmi kalınlıktaki ototgreftler alınırak greftleme yapıldı. Yanık yüzeylerinin geniş olması ve greftleme sonrası lizise gitmesi nedeni ile her iki hastanın da tekrarlayan greft ihtiyaçları mevcuttu. Donör sahalar 4-6 hafta sonra epiteliasyon yolu ile iyileştiği için aynı sahalardan 3'er kere daha greftler alınarak greftlemeler yapıldı.

TARTIŞMA:

Geniş yüzeyli derin yanıklarda tekrarlayan greftleme işlemleri yapılmaktadır. Greftleme alanın geniş dönor sahaların yetersiz olduğu durumlarda kısmi kalınlıkta otogreft alınan sahalar 4 ila 6 hafta içerisinde epitelizasyon ile iyileşmekte ve bu bölgelerden tekrar greft alınımına olanak sağlamaktadır. Stanton ve ark. özel yara örtülerinin donör sahalara uygulanması ile bu sürenin 2 ila 3 haftaya düşebildiğini göstermiştir (3). Bu durum süreyi neredeyse yarıya indirmesi nedeniyle ümit vaadetmekle birlikte kullanılan yara örtülerinin maliyetinin yüksek olması nedeniyle kullanımını kısıtlamaktadır. Biz çalışmamızda donör sahalara herhangi özel bir yara örtüsü kullanmadan ıslak pansuman ile kapatıp iyileşmesini bekledik. Bu yöntemle de zaman farkı dışında komplikasyon açısından bir fark bulunmadığını gözlemledik. Zakine ve ark. donör

saha olarak skalp seçiminin kozmetik olarak daha iyi sonuçlar verdiğini ve tekrarlayan deri greftlerine olanak sağladığını belirten çalışma yapmış ve çalışmalarında histopatolojik olarak 28. günde alınan biyopsilerin incelenmesi sonucunda normal dokuyla eşdeğer bulgulara sahip olduğunu saptamıştır (4). Donör saha olarak skalp da uygulanabilir olmasına rağmen geniş yüzeyli yanıklarda tekrarlayan greft alımına ihtiyaç duyulacağından alt ekstremite ön yüzlerinin skalpa göre daha geniş yüzey alanı mevcut olduğundan kliniğimizde biz alt ekstremiteyi skalpa nazaran tercih etmekteyiz.

SONUÇ:

Geniş yüzeyli derin yanıklarda; tekrarlayan greft ihtiyacı, lizis gözlenmesi durumu da sıklıkla karşımıza çıktığından, donör sahaların yetersizliği nedeniyle bir zorunluluk haline gelmektedir. 4 ila 6 hafta arasında epitelizasyon sağlandıktan sonra aynı donör sahanın tekrarlayan kullanımı bir avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu tekniğin sonuçları yüz güldürücü olmakla beraber ek yara örtüsü ve biyomembran gibi maliyeti arttıran ürünlere ihtiyaç duyulmadan yapılan tedaviler sonucunda hasta sağaltımının etkin ve yaygın bir biçimde sağlanabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKÇA:

1- Schaefer, T. J., & Szymanski, K. D. (2020). Burn Evaluation And Management. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
2- WALLACE A. B. (1951). The exposure treatment of burns. *Lancet (London, England)*, *1*(6653), 501–504. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(51)91975-7 (9 lar kuralı)
3- Stanton, R. A., & Billmire, D. A. (2002). Skin resurfacing for the burned patient. *Clinics in plastic surgery*, *29*(1), 29–51. https://doi.org/10.1016/s0094-1298(03)00085-3 (2-3 hafta özel yara örtüsü kullanılınca)
4- Zakine, G., Mimoun, M., Pham, J., & Chaouat, M. (2012). Reepithelialization from stem cells of hair follicles of dermal graft of the scalp in acute treatment of third-degree burns: first clinical and histologic study. *Plastic and reconstructive surgery*, *130*(1), 42e–50e. https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318254fa21 (tekrar harvest donor saha iyileşmesi skalp)

FLOROZİSLİ BİR HASTANIN TAM SERAMİK RESTORASYONLAR İLE REHABİLİTASYONU: OLGU SUNUMU

(Rehabilitation of A Patient with Fluorosis by Full Ceramic Restorations: Case Report)

Merve GÜLSOY[1], Zainab Sabah Al-CHALABI[1]

[1]*Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D., Isparta, Türkiye,* merveonal@sdu.edu.tr

ÖZET

Anterior dişlerde görülen şekil, renk ve konum bozuklukları estetik olarak büyük sorunlar teşkil etmektedir. Bu sorunların çözümü için sıklıkla başvurulan yöntemler arasında tam kron restorasyonlar bulunmaktadır. Gelişen teknoloji ile birlikte bireylerin estetik anlayışındaki değişimler, biyouyumluluk ve optik özellikler konusundaki beklentideki artış, metal destekli porselen çalışmalarını da etkilemiş, kullanılan metal alt yapı materyali yerine yeni arayışların doğmasına neden olmuştur. Zirkonya destekli tam seramik sistemleri yüksek kırılma ve gerilme direncine sahip biyouyumlu materyaller olduğu için, son yıllarda diş hekimliğinde kullanımı epey artmıştır.

Bu olgu sunumunda tam seramik restorasyon uygulanmış bir olgunun klinik uygulama aşamaları anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tam seramik restorasyon, Zirkonya, Estetik.

ABSTRACT

The shape, colour and position of anterior teeth are big problems in terms of aesthetics. Common methods used to solve these problems include full crown restorations. The changes in the aesthetic understanding of the individuals, the increase of the expectations about biocompatibility and optical properties, the metal-supported porcelain works also affected and caused new searches to replace the use of metal substructure material. Since zirconia supported full ceramic systems are biocompatible materials with high fracture and tensile strength, their use in dentistry has increased considerably in recent years.

In this case report, the clinical application stages of a case with full ceramic restoration are described.

Keywords: Full ceramic restoration, Zirconia, Aesthetics.

GİRİŞ

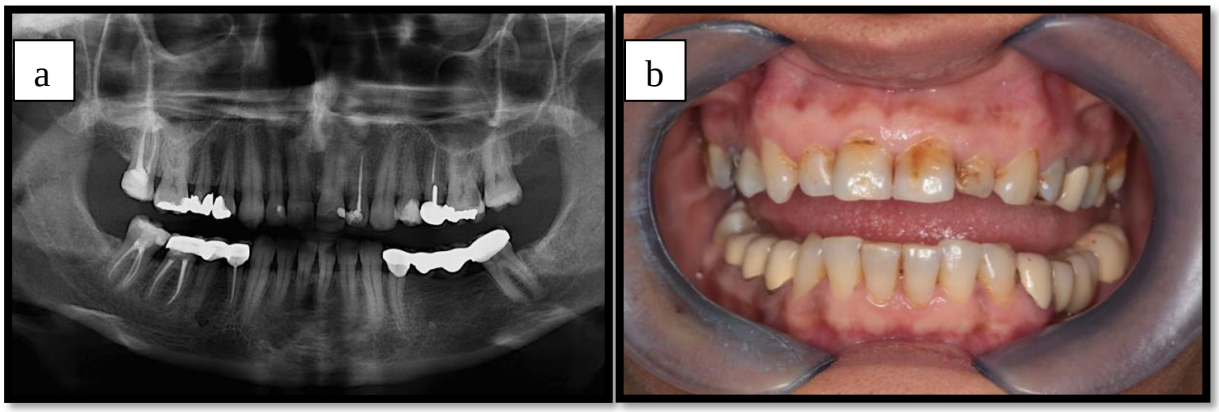
Anterior dişlerde görülen şekil, renk ve konum bozuklukları estetik olarak büyük sorunlar teşkil etmektedir. Bu sorunların çözümü için sıklıkla başvurulan yöntemler arasında tam kron restorasyonlar bulunmaktadır (1). Son yıllarda diş hekimliğinde estetik gereksinim artışı, tam seramik restorasyonların ilerlemesinde başlıca rol oynamıştır. Tam seramik restorasyonların

hekim ve hasta tarafından tercih edilmesinin en önemli sebeplerii oldukça estetik olmaları ile birlikte biyouyumlu olmalarıdır (2-4). Metal destekli seramik kronlarda bulunan metal alt yapı gelen ışığın geçişini engellediği için, metal alt yapının renginin kapatılmasında uygulanan opak seramik nedeniyle doğal görünümün elde edilmesi çok zordur. Baz metal alaşımlarının korozyona uğramaları sonucunda çevre periodontal ve gingival dokularda alerjik ve toksik reaksiyonlar görülebilmektedir. Bu yüzden günümüzde metal alt yapı içermeyen, doğal dişe yakın görünüme sahip restorasyonlar yapılmasına imkan veren, çeşitli tekniklerle güçlendirilmiş çok sayıda tam seramik sistemi geliştirilmiştir (5-7).

OLGU SUNUMU

47 yaşında kadın hasta, renklenme ve üst dişlerindeki eski dolgulara bağlı estetik görünümünden duyduğu rahatsızlık sebebiyle kliniğimize başvurmuştur. Hastanın yapılan ağız içi ve radyografik muayenesi sonrası florozis sebebiyle oluşmuş sarı-kahverengi renklenmeleri bulunduğu görülmüştür (Resim 1). Bunun dışında yenilenmesi gereken restorasyonlar tespit edilmiştir. 12 ve 13 numaralı dişlere laminate veneer restorasyon planlanırken, diğer dişler için tam kron restorasyonu planlanmıştır.

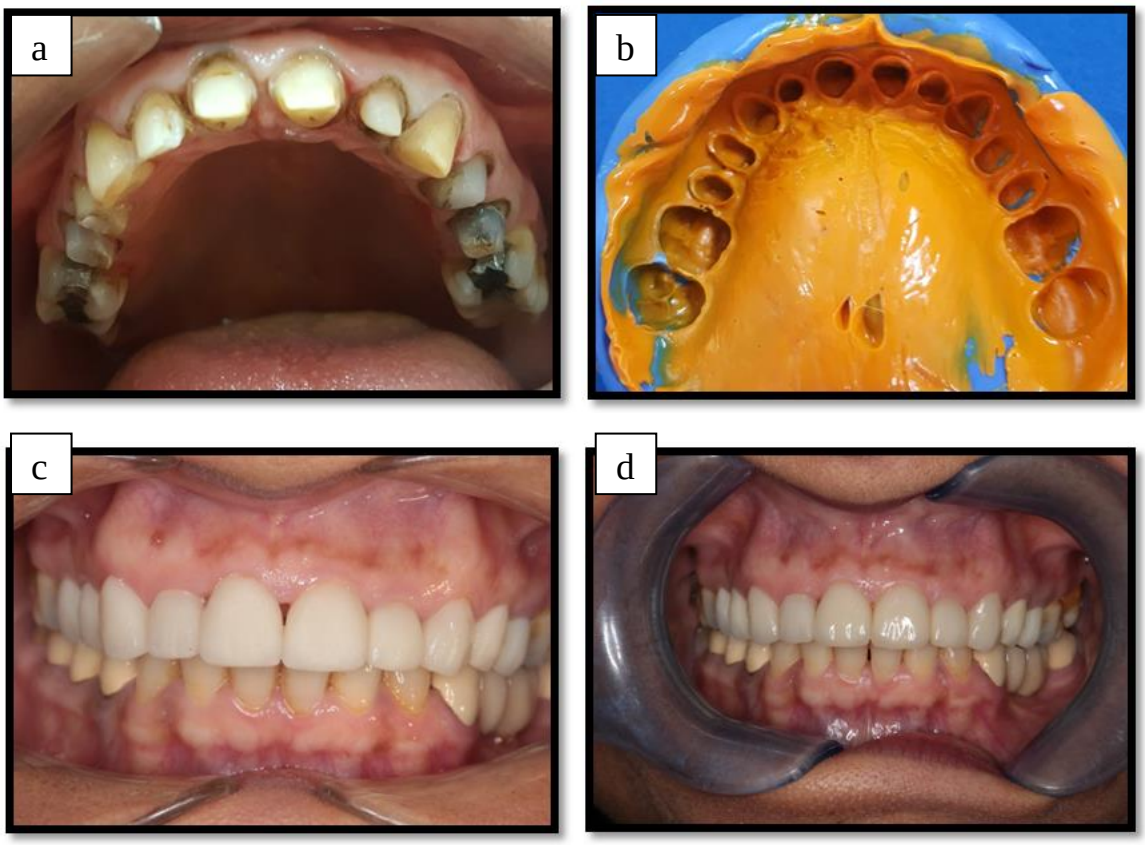
Resim 1. Olgunun tedavi öncesi radyografik (a) ve intraoral görüntüsü (b)



Diş Preparasyonu ve Ölçü Alımı

15-25 numaralı dişler arasında kalan tüm dişler, gingival marjinlerinde chamfer basamak hazırlanarak prepare edilmiştir. Basamak serbest dişeti kenarının 0.5 mm altında olacak şekilde ve dişeti konturunu takip edecek şekilde yapılmıştır. Diş preparasyonu sonrası tüm keskin kenar ve köşeler yuvarlatılmıştır. 12 ve 13 numaralı dişlere laminate veneer restorasyon yapılırken, diğer dişler tam kron şeklinde restore edilmiştir. Ölçü almadan önce dişeti oluğu içerisine retraksiyon ipi (Ultrapack No. 0.1, Ultradent, Utah, USA) yerleştirilmiş ve 10 dakika süreyle beklenmiştir (Resim 2a). Bu süre sonunda retraksiyon ipi uzaklaştırıldıktan sonra polivinil siloksan (Perfit, Huge Dental, China) ölçü maddesi kullanılarak tüm çene ve prepare edilmiş

dişlerin ölçüsü alınmış ve renk seçimi yapılmıştır (Resim 2b). Karşıt arkın ölçüsü de aljinat ölçü maddesi kullanılarak alınmış ve elde edilen ölçülere tip-5 sert alçı dökülmüştür. Ölçüler alındıktan sonra prepare edilmiş dişlere geçici restorasyonlar yapılmış ve öjenol içermeyen geçici siman (PROCEM) ile simante edilmiştir.



Resim 2. a. Preparasyon işlemi, b. Ölçü alımı, c. Alt yapı prova, d. Glaze yapılmış son şekli

Diğer seansta laminate veneerler için veneer seramik ve zirkonya kronlar için kor yapıların provası ile birlikte gingival marjinlerin uyumu, tam seramik için yeterli mesafelerin varlığı, kapanışın doğruluğu ve renk uyumu açısından kontroller yapılmıştır. Daha sonra kor yapıların üzerine veneer seramiği uygulanarak, hasta ağzında restorasyonlar fonksiyon, fonasyon ve estetik açıdan kontrol edilmiştir (Resim 2c). Glaze işlemi uygulanarak simantasyon işlemine geçilmiştir (Resim 2d). Laminate veneer simantasyonu için adeziv simantasyon, diğerleri için polikarboksilat siman ile daimi simantasyon tercih edilmiştir.

Simantasyon

Adeziv simantasyon yapılan laminate veneer restorasyonların iç yüzeyleri 90 saniye süreyle % 9,5'lik hidroflorik asit ile asitlenmiş, hava su spreyi ile yıkanıp kurutulmuştur. Daha sonra restorasyonların iç yüzeyine silan ajanı (**Bis-Silane™**) 1-2 kat halinde uygulanmış ve 30 saniye beklendikten sonra hava spreyi ile kurulanmıştır. Diş yüzeyinin hazırlanmasında ilk aşama

olarak prepare edilmiş diş yüzeyleri pomza ve fırça yardımıyla tamamen temizlenmiştir. Daha sonra %32'lik fosforik asit (Uni-Etch® w/BAC) ile mine ve dentin yüzeyleri 15 saniye süreyle asitlenmiş ve iyice yıkandıktan sonra hafifçe kurutulmuştur. Kullanılan bonding ajanı etanol bazlı olması nedeniyle bir miktar nemli bırakılmıştır. Daha sonra bonding ajanı (All-Bond Universal®) mikro fırça ile her tabaka 10-15 saniye süreyle olacak şekilde 2 kat halinde restorasyonun iç yüzeyine uygulanmıştır. Sonra en az 10 saniye hava ile hafif bir şekilde kurutulmuş yani içerisindeki solventin buharlaşması sağlanmıştır. 10 saniye süreyle ışıkla polimerizasyonu sağlanmıştır. Veneer siman (CHOICE™ 2, BISCO, Inc. 1100 W. Irving Park Road Schaumburg, IL 60193 U.S.A.) restorasyonun iç yüzeyine uygulanmış ve restorasyon ilgili dişe yerleştirilmiştir. 3-5 saniye süreyle ön ışınlama yapılarak taşan fazla siman temizlenmiş ve lingual ve fasial yönlerden 40'ar saniye olmak üzere yapıştırıcı siman tamamen polimerize edilmiştir. Polikarboksilat siman ile simantasyonu tercih edilen diğer restorasyonlar için, öncelikle restorasyon iç yüzeyi ve diş yüzeyi pamuk pelet yardımıyla temizlenmiş ve kurutulmuştur. Toz ve likit miktarı ve oranı ayarlanarak polikarboksilat siman (Adhesor™ Carbofine Çinko Polikarboksilat Siman, Spofa Dental) siman camı üzerinde karıştırılmış ve retorasyon iç yüzeyine yerleştirilmiştir. Siman sertleşmesi beklendikten sonra artık siman temizlenerek simantasyon tamamlanmıştır.

Resim 4. Final restorasyonun görüntüsü

SONUÇ

Tam seramik restorasyonlar biyolojik uyumları ve estetik özelliklerinden dolayı diş hekimliğinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu olgu sunumunda da tam seramik sistem ile estetik restorasyon uygulaması anlatılmaktadır. 12 aylık sonuçlara göre herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. İyi bir estetik ve fonksiyonel sonuç elde edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Malkoç MA, Öztürk N, Sevimay M. Diş renklenmesinin porselen laminate restorasyonlar ile tedavisi. SÜ Diş Hek. Fak. Derg. 2009;18:316- 318.

2. Dundar M, Gungor MA, Cal E. Multidisciplinary approach to restoring anterior maxillary partial edentulous area using an IPS Empress 2 fixed partial denture: A clinical report. J Prosthet Dent 2003; 89:327-330.

3. Narcisi EM. Three-unit bridge construction in anterior singlepontic areas using a metal-free restorative. Compend Contin Educ Dent 1999;20:109-120.

4. Toksavul S, Ulusoy M, Toman M. Clinical application of all-ceramic fixed partial dentures and crowns. Quintessence Int 2004;35:185-188.

5. Marcusson JA. Contact allergies to nickel sulfate, gold sodium thiosulfate and palladium chloride in patients claiming side-effects from dental alloy components. Contact Dermatitis 1996;34:320-323.

6. Kansu G, Aydın AK. Evaluation of the biocompatibility of various dental alloys: Part 1-Toxic potentials. Eur J Prosthodont Restor Dent 1996;4:129-136.

7. Kansu G, Aydın AK. Evaluation of the biocompatibility of various dental alloys: Part 2-Allergenical potentials. Eur J Prosthodont Restor Dent 1996;4:155-161.

COVİD-19 DÖNEMİNDE SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA TÜKENMİŞLİK ÜZERİNE BİR DERLEME

(A Review on Burnout in Healthcare Employees During Covid-19 Period)

Dilek KOCABAŞ[1], Ahmet Yasin ŞENYURT[2]

[1] *Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Antalya, Türkiye, dkocabas@akdeniz.edu.tr*

[2] *Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Balıkesir, yasinsenyurt@balikesir.edu.tr*

ÖZET

Tükenmişlik, hasta bakım kalitesinin düşmesi, tıbbi hataların artması ve iş tatminin azalması gibi ciddi sonuçları olan bir durumdur. Sağlık çalışanlarında çalışma ortamı ve koşullarına bağlı olarak tükenmişliğe Covid-19 dönemi öncesinde sıklıkla rastlanmaktadır. Covid-19 pandemisi döneminde ise iş yükünün artması, sosyal destek mekanizmalarının zarar görmesi ve artan sağlık riski gibi nedenlerle sağlık çalışanlarında tükenmişlik çok daha önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu çalışmanın amacı, Covid-19 döneminde sağlık çalışanlarında tükenmişliği ölçmek için gerçekleştirilen araştırmaları inceleyerek bu araştırmalarda bulunan sonuçlara ilişkin bir derleme yapmaktır. Çalışmada 01.03.2021- 07.03.2021 tarihleri arasında Web of Science veritabanın tükenmişlik (burnout), sağlık çalışanları (health care professionals) ve Covid-19 kelimeleri birlikte aranarak 198 makaleye ulaşılmıştır. 198 makaleden derleme çalışmaları, tamamlanmamış çalışmalar, tükenmişlik ölçümü alınmayan çalışmalar ve İngilizce dışındaki dillerdeki çalışmalar elendikten sonra geriye kalan 54 makale incelenmiştir. 54 çalışmanın yaklaşık yarısı ABD (n=8), İtalya (n=8), Türkiye (n=6), Çin (n=6) ve İspanya (n=3)'da yapılmıştır. Yapılan çalışmalar, sağlık çalışanlarında -orta ve yüksek- tükenmişlik prevelansını en düşük %29.5 tükenmişlik toplam prevelansını (düşük, orta, yüksek) ise en yüksek %90 olarak rapor etmişlerdir. Tükenmişlik alt boyutlarını ölçen çalışmalarda, duygusal tükenme için prevelans %23-%67, duyarsızlaşma için %17-%68 ve kişisel başarı eksikliği için %21-%74 aralıklarında değerler rapor edilmektedir. Yapılan araştırmalar sağlık çalışanlarının Covid-19 pandemisi döneminde en az 1/3'ünde orta veya yüksek düzeye tükenmişlik belirtileri olduğunu göstermektedir. Tükenmişliğin olası sonuçları (istifa, işe gelmeme davranışının artması, komorbid psikolojik sorunlar, intihar) göz önüne alındığında durumun ciddiyeti ortaya çıkmaktadır. Pandemi döneminin sosyal destek mekanizmaları üzerindeki yıkıcı etkisi düşünüldüğünde sağlık çalışanlarına yönelik sistematik ve kolay ulaşılabilir psiko-sosyal destek programlarının geliştirilmesi elzemdir.

Anahtar Kelimeler: *Covid-19, Sağlık çalışanları, Tükenmişlik.*

ABSTRACT

Burnout is a condition that has serious consequences such as decreased patient care quality, increased medical errors and decreased job satisfaction. Burnout is frequently encountered in healthcare workers before the Covid-19 period, depending on the working environment and conditions. During the Covid-19 pandemic period, burnout has become a much more important problem in healthcare workers due to reasons such as increased workload, damage to social

support mechanisms and increased health risk. The aim of this study is to review the studies conducted to measure burnout in healthcare workers during the Covid-19 period and to make a review of the results found in these studies. In the study, 198 articles were reached by searching the Web of Science database for burnout (burn-out), health care professionals and Covid-19 together between 01.03.2021 and 07.03.2021. After excluding reviews from 198 articles, incomplete studies, studies that did not measure burnout, and studies in languages other than English, the remaining 54 articles were examined. Nearly half of the 54 study USA (n = 8), Italy (n = 8), Turkey (n = 6), China (n = 6) and Spain (n = 3) is made. Studies have reported the lowest prevalence of burnout - medium and high - in healthcare workers as the lowest 29.5% and the total prevalence of burnout (low, medium, high) as 90% as the highest. Studies measuring burnout sub-dimensions report values in the range of 23% -67% prevalence for emotional exhaustion, 17% -68% for depersonalization, and 21% -74% for lack of personal accomplishment. Studies show that at least 1/3 of healthcare workers have moderate or high burnout symptoms during the Covid-19 pandemic period. Considering the possible consequences of burnout (resignation, increased absenteeism, comorbid psychological problems, suicide), the seriousness of the situation emerges. Considering the devastating impact of the pandemic period on social support mechanisms, it is essential to develop systematic and easily accessible psychosocial support programs for healthcare professionals.

Keywords: *Covid-19, Healthcare professionals, Burnout.*

1. Giriş

Tükenmişlik sağlık çalışanlarında depresyon, işten ayrılma, uygulamalarda hata yapma olasılığının artması gibi ciddi sonuçları olan psikolojik bir durumdur. Tükenmişliğin en yaygın kabul gören tanımı işyerindeki kronik strese bağlı olarak gelişen psikolojik bir durum olduğudur [1]. Maslach ve Jackson (1981) tükenmişliğin 3 boyutu olduğunu belirtmişlerdir: duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve başarı hissi [2]. Bu boyutlardan duygusal tükenme bireyin kaynaklarının (psikolojik, fiziksel) işin ihtiyaçlarını karşılamamasını ifade ederken, duyarsızlaşma bireyin verdiği hizmeti ve hizmet verdiği kişilerden duygusal olarak kopmasını ifade eder. Son olarak, başarı hissi ise bireyin yaptığı işten dolayı yaşadığı tatmin duygusunu ifade etmektedir. Tükenmişliğin dört aşamada geliştiği değerlendirilmektedir: İdealistik coşku, durgunluk, engellenme ve apati. İdealistik coşku evresinde birey yüksek motivasyona sahiptir ve başarıya ulaşmak için yoğun çaba göstermektedir. Tükenmişliğin sağlık çalışanları üzerindeki etkisini hasta bakımı, sağlık çalışanının sağlığı ve sağlık sistemi olarak üç seviyede incelemek gerekir[3]. Hasta bakımı açısından bakım kalitesinde düşüklük, tıbbi hata olasılığının artması, çalışan tatmininin düşmesine bağlı olarak iyileşme süresinin artması ve hasta tatmininde düşüklük gibi problemlere yol açmaktadır [4-5]. Tükenmişliğin sağlık sistemi üzerindeki etkileri ise sağlık çalışanlarının iş tatmininin azalması ve mevcut işi bırakma isteği açısından belirginlik gösterir [6-7]. Sağlık çalışanlarının bu şekilde etkilenmesi de hem hastaların sağlığa erişiminin azalması hem de maliyetlerin artması anlamına gelmektedir [8]. Son olarak, tükenmişliğin sağlık çalışanlarının sağlığı üzerinde depresyon, alkol bağımlılığı, intihar düşüncelerinde artış, trafik kazalarında artış gibi farklı etkileri de bulunmaktadır [9-10]. Tüm bu olumsuz sonuçlar sağlık çalışanlarında tükenmişliğin çalışılmasını önemli bir konu

haline getirmiş ve tükenmişliğin epidemiyolojisi, nedenleri, risk faktörleri, sonuçları ve baş etme yolları konularında çok sayıda çalışma yapılmıştır.

2. Yöntem

Bu çalışmanın temel amacı Covid-19 pandemisi döneminde sağlık çalışanlarında tükenmişlik ile ilgili yapılan çalışmaları incelemek ve yapılan akademik çalışmaların bir derlemesini sunmaktır. Bu doğrultuda, literatür taranmış ve çalışmanın amacına uygun 54 akademik çalışma seçilip irdelenmiştir.

3. Bulgular

Çalışma kapsamında Web of Science veri tabanlarında "Covid-19", "Sağlık Çalışanları" ve "Tükenmişlik" anahtar kelimeleri ile 2020-2021 yıllarını kapsayan çalışmalar incelenmeye çalışılmıştır. Bu kapsamda 198 makaleye ulaşılmıştır. 198 makaleden derleme çalışmaları, tamamlanmamış çalışmalar, tükenmişlik ölçümü alınmayan çalışmalar ve İngilizce dışındaki dillerdeki çalışmalar elendikten sonra geriye kalan 54 makale incelenmiştir.

Tablo1'de 54 çalışmanın yaklaşık yarısı ABD (n=8), İtalya (n=8), Türkiye (n=6), Çin (n=6) ve İspanya (n=3)'da yapılmıştır. Yapılan çalışmalar, sağlık çalışanlarında -orta ve yüksek- tükenmişlik prevelansını en düşük %29.5 tükenmişlik toplam prevelansını (düşük, orta, yüksek) ise en yüksek %90 olarak rapor etmişlerdir. Tükenmişlik alt boyutlarını ölçen çalışmalarda, duygusal tükenme için prevelans %23-%67, duyarsızlaşma için %17-%68 ve kişisel başarı eksikliği için %21-%74 aralıklarında değerler rapor edilmektedir. Ayrıca, tükenmişlikle ilişkili faktörleri inceleyen çalışmaların ise depresyon, kaygı, iş yükü, direnç gibi faktörlerle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Çalışmada, sağlık çalışanlarının tükenmişlik düzeyi ile cinsiyet değişkeni arasındaki ilişkiyi ele alan 19 çalışmanın olduğu, 16 çalışmada ise cinsiyetin tükenmişlikle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaların yarıdan fazlasında kadın çalışanların erkek çalışanlara göre daha fazla tükenmişlik yaşadıkları görülmektedir. 9 çalışmada ise tükenmişlik ile yaş arasında bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir.

31 çalışmada tükenmişlik ölçümün Maslach Tükenmişlik Envanteri'nin çalışmanın yapıldığı ülkeye uyarlanmış versiyonuyla yapıldığı tespit edilmiştir. En fazla atıf alan çalışmanın (149) Wu ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirildiği rapor edilmiştir. Chen ve ark.(2021) tarafından Çin'de yapılan çalışmanın ise büyük bir örneklemle (12596) çalışıldığı tespit edilmiştir.

Tablo 1. Sağlık Çalışanlarında Tükenmişlik ile İlgili Yapılan Çalışmalar

No	Yazar	Ülke	Tükenmişlik Puanları	Tükenmişlikle İlişkili Bulunan Değişkenlerle İlgili Sonuçlar
1	Dinibütün, (2020)[11]	Türkiye	Duygusal tükenmişlik "orta", duyarsızlaşma "düşük", kişisel başarı "düşük" olarak rapor edilmiştir.	Cinsiyet ve medeni durum açısından tükenmişlik seviyelerinde fark yok. Covid-19 pandemisi ile mücadelede aktif rol alan çalışanların kişisel başarı puanları daha yüksek (olumlu).

2	El Haj ve ark., 2020[12]	Fransa	Bitkinlik "orta", duyarsızlaşma "orta", tükenmişlik "orta" seviye olarak rapor edilmiştir.	Meslekler arasında tükenmişlik alt boyutları açısından fark yok.
3	Kamali ve ark., 2020[13]	İran	Duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarı ortalamalarının sırasıyla 29.22 ± 9.64, 7.41 ± 5.04 ve 18.53 ± 6.19 olduğunu ortaya koymuştur. Ortalama tükenmişlik puanı 55.17 ± 15.38 idi. Ayrıca 166 (% 63,6), 68 (% 26,1) ve 27 (% 10,3) katılımcı sırasıyla yüksek, orta ve düşük düzeyde duygusal tükenme yaşadı. Ayrıca, katılımcıların 39'u (% 14,9), 83'ü (% 31,8) ve 139'u (% 53,3) sırasıyla yüksek, orta ve düşük düzeyde duyarsızlaşma yaşadı. Ek olarak, 0 (% 0.0), 7 (% 2.7) ve 254 (% 97.3) hemşire sırasıyla düşük, orta ve yüksek düzeyde kişisel başarı yaşadı.	Duygusal tükenme ile korelasyonu olan değişkenler; COVID-19 servisindeki görev sayısı, yaş, medeni durum, çalışma deneyimi, COVID-19 döneminde karşılaşılan ölüm sayısı ve COVID-19 döneminden sonra gerçekleştirilen mesai sayısı. Duyarsızlaşma ile korelasyonu olan değişkenler; çalışma deneyimi, COVID-19 döneminde karşılaşılan ölüm sayısı (yaş, medeni durum, mesai sayısı değişkenleri ile ilişki bulunmamıştır).
4	Ramaci ve ark., 2020[14]	İtalya	Orta düzeyde tükenmişlik tespit edildi.	Erkekler, kadınlardan daha fazla tükenmişlik rapor etmişlerdir. Meslekler arasında tükenmişlik seviyeleri açısından fark bulunmamaktadır. Yaş, düzenli çalışanlar (geçici çalışanlarla karşılaştırıldığında) ve damgalama tükenmişlikle ilişkili bulunmuştur.
5	Wu ve ark., 2020[15]	Çin	49 kişi Duygusal tükenme > 27 ve Duyarsızlaşma > 10 koşulunu sağlıyor. 94 kişide Kişisel başarı < 31.	Enfekte olan hastalarla çalışan personelin tükenmişlik sıklığı enfekte olmayan hastalarla çalışan personelle karşılaştırıldığında daha düşük olduğu tespit edilmiştir.
6	Özdemir ve Kerse, 2020[16]	Türkiye	Ortalama Duygusal tükenme= 2.755 (5'li likert ölçeği üzerinden)	Stres ve duygusal tükenme arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır.
7	Giusti ve ark., 2020[17]	İtalya	%36'sı orta düzey, %32'si üst düzey duygusal tükenme, %14'ü orta düzey, %12'si üst düzey duyarsızlaşma, %40'ı orta, %34'ü üst düzey kişisel başarı azalması.	Artan iş yükü, COVID-19 hastalarıyla sürekli temas ve hasta bakımına ilişkin psikolojik faktörler tükenmişlikle ilişkili bulunmuştur.
8	Rodriguez ve ark., 2020[18]	ABD	Pandemi döneminde tükenmişlik skoru 4 olarak bulunmuştur.	Pandemi döneminde tükenmişlik skoru 4 olarak bulunmuştur.
9	Lázaro-Pérez ve ark., 2020[19]	İspanya	%41'i orta-yüksek seviye duygusal tükenme, %68', orta-yüksek seviye duyarsızlaşma, %54 orta-yüksek seviye kişisel başarı azalması.	Tükenmişlikle, sağlık çalışanlarının hastalarının ölümüne yönelik kaygısı arasında ilişki var.

10	Khasne ve ark., 2020[20]	Hindistan	%45'i kişisel tükenmişlik, %27'si mesleki tükenmişlik ve %53'ü pandemi ilişkili tükenmişlik rapor etmiştir.	Genç katılımcılarda ve kadınlarda kişisel ve iş ilişkili tükenmişlik daha yüksek. Yüksek riskli hastane ortamında çalışan personellerde işle ilişkili ve pandemi ilişkili tükenmişlik daha yüksek. Hekimler ve hemşireler arasında fark yok.
11	Amol Soin ve Laxmaiah Manchikanti, 2020[21]	ABD	%52'si tükenmiş hissettiğini belirtmekte fakat bunların %76'sı COVID-19 öncesi dönemde de benzer hisleri yaşadığını belirtmektedir.	Katılımcıların %23'ü maddi stres faktörlerini, %12'si belirsizliği ve %11'i idari kısıtlamaları tükenmişliğin nedeni olarak görmektedir.
12	Matsuo ve ark., 2020[22]	Japonya	Tükenmişlik yaygınlığı %31 olarak rapor edilmiştir.	Tükenmişlik yaşayan grupta kadınların, aylık izin günü daha az olanların, mesleği bırakma düşüncesi olanların, gençlerin ve mesleki deneyimi daha az olanların daha fazla olduğu rapor edilmiştir.
13	Evanoff ve ark., 2020[23]	ABD	Yüksek mesleki tükenmişlik %43 olarak rapor edilmiştir.	COVID-19'a maruz kalmak (kendisinin veya aile üyesinin tanı alması veya COVID olması muhtemel kişiyle temas) ile tükenmişlik ilişkili bulunmuştur. Kadınlarda erkeklere göre daha fazla tükenmişlik rapor edilmiştir.
14	Buselli ve ark., 2020[24]	İtalya	Ortalama tükenmişlik puanı 19.8' dir (+- 5; min=7, mak=54)	Tükenmişlik seviyesi, cinsiyete ve mesleğe göre fark göstermemektedir. Tükenmişlik, depresyon ve kaygı ile ilişkili bulunmuştur.
15	Lim ve ark., 2020[25]	Kanada	Ort Duygusal tükenme = 34.07 (cut-off>=27), Ort Duyarsızlaşma=16.35 (cut-off>=10), Ort Kişisel Başarı=45.64 (cutoff<34)	30-39 yaş aralığında tükenmişlik görülme olasılığı, 40-49 yaş aralığından 4 kat fazladır. Depresyon ve tükenmişlik arasında ilişki bulunmuştur.
16	Chen ve ark. (a), 2020[26]	Çin	505 katılımcıda tükenmişlik gözlemledi.	Tükenmişlikle, depresyon ve kaygı ilişkili bulunmuştur.
17	Ng ve ark., 2020[27]	Singapur	Tükenmişlik yaygınlığı %43.5 olarak rapor edilmiştir.	40 yaşından büyük olup gelirleri 2500-5000$ aralığında olanlar (+5000$ olanlara göre), bekarlar, kaygı korku yaşayan kişiler, toplumdan yeterli sosyal destek almadığını düşünenler, kendisine COVID bulaşabileceğini düşünenler ve sağlık kurumlarının

				hazırlıklarına güven duymayanların tükenmişlik yaşama olasılığı daha yüksek bulunmuştur. Daha genç, endişeli ve korkulu sağlık sektörü çalışanlarının tükenmişlik yaşama olasılığı daha yüksektir.
18	Di Monte ve ark., 2020[28]	İtalya	Duygusal tükenme: %46'sı yüksek, Duyarsızlaşma:%18'i yüksek, kişisel başarı: %42'si yüksek	Tükenmişlik puanları cinsiyet açısından fark göstermemektedir. Psikolojik direnç ile tükenmişlik arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Tükenmişlik alt boyutları ile belirsizliğe tolerans alt boyutları arasında anlamlı ilişkiler bulunmaktadır.
19	Barello ve ark., 2020[29]	İtalya	Duygusal tükenme: %41'i yüksek, Duyarsızlaşma:%27'i yüksek, sadece %57'si yüksek kişisel başarı (olumlu sonuç) rapor etmiş.	Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma; iş riskleri, iş-aile dengesinde bozulma ve belirsizlikle pozitif korelasyon gösteriyor.
20	Dobson ve ark., 2020[30]	Avustralya	%30'unda tükenmişlik var.	COVID-19'a maruz kalma daha yüksek tükenmişlik ile ilişkilidir. Tükenmişlik, kaygı, depresyon ve SPFI ile ilişkilidir. Geçmiş psikiyatrik hastalık tanısı yüksek tükenmişlikle ilişkilidir.
21	Yörük ve Güler, 2021[31]	Türkiye	Kişiselbaşarı:22.70(7.88). Duyarsızlaşma:6.42(4.67). Duygusal tükenme: 20.06 (7.88)."	Depresyon ile tükenmişliğin tüm alt boyutları arasında korelasyonel ilişki vardır.
22	Zhang ve ark., 2020[32]	Çin	Ort Duygusal tükenme= 12.27(SS=7.14), Ort Duyarsızlaşma=2.07 (SS=2.78). Katılımcıların %48'i ciddi kişisel başarı eksikliğini rapor etmişlerdir.	Duygusal tükenmede yüksek skorlar; genç yaş, daha az çalışma deneyimi ve karantina alanlarında daha uzun süre çalışmakla ilişkilidir. Duyarsızlaşmada yüksek skorlar karantina alanlarında daha uzun süre çalışmakla ilişkilidir. Kişisel başarıda daha az tükenmişlik, uzun çalışma deneyimi, genç yaş ile ilişkilidir.
23	Chen ve ark. (b), 2021[33]	Çin	Duygusal tükenme: 19.1 (10).Duyarsızlaşma: 5.5 (4.6).Kişisel başarı eksikliği: 19 (8.4)	Duygusal tükenme kadınlarda daha fazla. Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma kritik bakım ünitelerinde daha fazla. COVİD'le ilişkili departmanlarda çalışanlarda duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve

				kişisel başarı eksikliği daha fazla olduğu tespit edilmiştir.
24	Soto-Rubio ve ark., 2020[34]	İspanya	Tükenmişlik düzeyi orta seviyede bulunmuştur.	Duygusal iş yükü, kişilerarası çatışmalar ve rol çatışmaları tükenmişlikle ilişkilidir.
25	Vagni ve ark., 2020[35]	İtalya	Duygusaltükenme:8.06(7.54,0–40) Duyarsızlaşma:3.18(3.87,0–20) Kişisel başarı: 28.76 (6.89, 0–42)	Yüksek stres seviyesi ile tükenmişliğin ana bileşenlerinden olan duygusal tükenme ve duyarsızlaşma yüksek düzeyde pozitif ilişki elde edilmiştir Dayanıklılığın stres seviyesini, duygusal tükenmeyi ve duyarsızlaşmayı azaltırken kişisel başarıyı arttırdığı ortaya çıkmıştır.
26	Lange ve ark., 2020[36]	Fransa	Duygusal tükenme=23.0 (SD=11.4), Duyarsızlaşma=10.9 (SD=5.5), Kişisel başarı=48.1 (SD=7.2). Katılımcıların %25'i duygusal tükenme boyutunda, %35'i duyarsızlaşma boyutunda, %3'ü kişisel başarı boyutunda yüksek tükenmişlik göstermektedir.	Duyarsızlaşma, kadınlarda erkeklerden daha fazla.
27	Zhou ve ark., 2021[37]	Çin	%69.61'i düşük düzeyde, %30.39'u orta seviye tükenmişlik rapor etmiştir. Yüksek seviye tükenmişlik rapor eden katılımcı yoktur.	Genel periyod Covid-19 pandemisi ile karşılaştırıldığında çoğu sağlık çalışanının tükenmişlik düzeyinin düşük olduğu, hastalara şefkat gösterme davranışının yüksek düzeyde olduğu tespit edildi.
28	Huang ve ark., 2021[38]	Singapur	RADSC personelinde tükenmişlik prevelansı %17.8, RADSC personeli olmayanlarda ise %23.9 olarak rapor edilmiştir.	Daha yüksek işe adanmışlık düşük tükenmişlikle, normal çalışma saatlerinden daha uzun çalışma ise yüksek tükenmişlikle ilişkilidir.
29	Varani ve ak., 2021[39]	İtalya	2016 yılıyla karşılaştırılığında daha düşük tükenmişlik ve daha yüksek kişisel başarı eksikliği rapor edilmiştir.	Tükenmişlik düzeyi 4 yıl önceki tükenmişlik düzeyinden düşüktür.
30	Yao ve ark., 2021[40]	ABD	COVID-19 ile ilişkili tükenmişlik duyguları arasında en yüksek sıklıkta “duygusal tükenme” (n = 291, % 33.6), ikinci sıklıkta “kaygılı” (n = 225, % 26.1) ve “tükenmişlik” (n = 190,% 22.1) bildirilmiştir.	Anksiyete ve COVID-19 ile ilişkili tükenmişlik, hekimin yaşı, cinsiyeti ve uygulamada geçirdiği yıllar ile önemli ölçüde ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, uyku bozukluğu, hekimin yaşı ile önemli ölçüde ilişkili olduğu tespit edilmiştir.
31	Sunjaya ve ark., 2021[41]	Endonezya	Daha riskli gruptaki sağlık çalışanlarında tükenmişlik sıklığı (%28.1) daha yüksektir.	Hasta kaynaklı tükenmişlik, tükenmişlik boyutları arasında en sık

				karşılaşılanıdır. COVID-19 hastalarıyla doğrudan temas veya bu hastaların tedavisinden sorumlu olmak tükenmişlikle ilişkilidir.
32	Elhadi ve ark., 2021[42]	Afrika	Katılımcıların %68'i duygusal tükenme, %48'i Duyarsızlaşma, %21.4'ü düşük kişisel başarı göstermişlerdir. Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma için toplam 18 puanlı ölçekte kesme puanı olarak 10 kullanılmıştır. Kişisel başarı için 102dan düşük skorlar tükenmişlik olarak ele alınmıştır.	Hekimlerin psikolojik durumu tükenmişliğinde etkilidir.
33	Treluyer ve Tourneux, 2021[43]	Fransa	Tükenmişlik sıklığı %37 olarak rapor edilmiştir. Katılımcıların %24'ünde yüksek düzey duygusal tükenme, %28'inde yüksek düzey duyarsızlaşma saptanmıştır.	Tükenmişlik haftalık çalışma süresi ve kaygı ile ilişkilidir. Tükenmişlikle COVID-19'un sonuçlarına maruz kalmak arasında ilişki bulunmamıştır.
34	Tiete v ark., 2021[44]	Belçika	Katılımcıların yarısına yakını yüksek düzey tükenmişlik rapor etmiştir. Buna ek olarak sadece 1/3'ü yeterli düzeyde kişisel başarı rapor etmişlerdir.	COVID-19 hastalarının tedavisinden sorumlu olmak tükenmişlikle ilişkili bulunmamıştır.
35	Gemine ve ark., 2021[45]	İngiltere	Yüksek tükenmişlik riski rapor edilmiştir.	Yaş, cinsiyet, meslek, dinlenme süresi ve Covid-19 hakkında bilgi sahibi olma ile tükenmişlik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir.
36	Illias ve ark., 2021[46]	Yunanistan	Kırk dokuzunun (% 30) MBI puanı> 27 idi. Yetmiş beşinin (% 46) kişisel başarı puanı <33 ve 46'sının (% 28) duyarsızlaşma puanı> 10 idi.	Tükenmişlik, post-travmatik stresin yordayıcısı olarak değerlendirilmiştir.
37	Caldas ve ark., 2021[47]	ABD	Duygusal tükenmişlik : 2.61 (Toplam 5 puan)	Toplum yanlısı davranış motivasyonu ile duygusal tükenme arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Daha yüksek duygusal tükenmenin ise depresyonu arttırdığı ortaya çıkmıştır.
38	Guha ve ark., 2021[48]	Çek Cumhuriyeti	Katılımıcların yüzde %50'si orta düzeyde psikolojik etki hissettiğini belirtiler. Zihinsel yorgunluk enfazla tanımlanan sorundu bunu tükenmilkik sendromu ve fiziksel yorgunluk izliyordu. 23 hekimde tükenmişlik sendromu gözlemlendi. 73 hekimde zihinsel yorgunluk , 23 hekimde fiziksel yorgunluk gözlemlendi.	Covid-19 hastalığının psikomatik etkisi kadın doktorları erkeklere göre daha fazla etkiledi.
39	Orru ve ark., 2021[49]	İngiltere	Mesleki tülenmişlik prevalansı %50'nin üzerindedir. Sağlık çalışanlarının %56'sı	Mesleki tükenmişliğin ikincil travmatizasyonla

			duygusal tükenme, %48,9'u duyarsızlaşma semptomları gösterdiklerini ifade ettiler.	ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır.
40	Park ve ark., 2020[50]	Güney Kore	Bulaşıcı hastalık biriminde çalışan hekimlerin tükenmişlik oranı %90.4'tür.	Kadın hekimlerin erkeklere göre daha sık depresyon, anksiyete stres ve duygusal tükenme gibi psikolojik sorunları daha fazla bildirdikleri ortaya çıkmıştır.
41	Miguel-Puga ve ark., 2020[51]	Meksika	Rapor edilmemiştir.	Tükenmişlik uyku kalitesi, durumsal kaygı, akut stres ve duyarsızlaşma ile ilişkilidir.
42	Correia ve Almeida, 2020[52]	Portekiz	Hekimler OrtBitkinlik = 3.07 (SS = .65), Hemşireler OrtBitkinlik = 3.10 (SS = .60), Hekimler OrtDuyarsızlaşma = 2.69 (SS = .71), Hemşireler OrtDuyarsızlaşma = 2.76 (SS = .70).	Hekimlerde; gelir, politikalara güven (COVID-19), meslektaşların adaleti, dağıtım adaleti, prosedür adaleti ve profesyonel kimlik ile duyarsızlaşma ilişkili bulunmuştur. Bilişsel empati, anlamlı çalışma, hasta adaleti ve hasta ailesinin adaleti, duyarsızlaşmayla ilişkilidir.Hemşirelerde; gelir, politikalara güven (COVID-19), anlamlı çalışma, meslektaşların adaleti, hasta adaleti, hasta aile adaleti, dağıtım adaleti, prosedür adaleti ve profesyonel kimlik ile duyarsızlaşma ilişkilidir.
43	Liu ve ark., 2020[53]	Çin	%9'u duygusal tükenme, %51'i duyarsızlaşma ve %57'si kişisel başarıda azalma rapor etti. %35'i hafif, %36'sı orta ve %3'ü yüksek seviyede tükenmişlik rapor etti.	Yüksek enfeksiyon oranı ve olumsuz baş etme stilleri her 3 alt boyutla da ilişkilidir. Daha fazla gece vardiyası ve COVID belirtileri duygusal tükenme ve duyarsızlaşma ile ilişkiliyken, iş yoğunluğu ve daha düşük kıdem duygusal tükenme ve düşük kişisel başarı ile ilişkilidir.
44	Duarte ve ark., 2020[54]	Portekiz	%Kişisel tükenmişlik 953 (% 47.5) düşük, 1055 (%52.5) yüksek işle ilgili tükenmişlik 942 (%46.9), 1066 (%53.1) yüksek Müşteri bazlı tükenmişlik 1297 (%64.6, 711 (%35.4) yüksek	Cinsiyet, ebeveynlik, medeni durum ve maaş indirimi kişisel tükenmişlik ile ilişkili bulundu. COVID-19'la ön safta mücadele etmenin, stresin ve depresyonun tükenmişliğin her 3 boyutunda da yüksek skorla ilişkili olduğu bulundu.Sağlık sorunlarının ve enfekte insanlarla doğrudan temas yüksek kişisel ve işle ilişkili tükenmişlikle ilişkili olduğu bulundu. Stres ve depresyonun ise yüksek kişisel

				ve işle ilgili tükenmişliğe daha fazla duyarlılıkla önemli ölçüde ilişkilendirildi. Yüksek yaşam memnuniyeti ve yüksek dayanıklılığın ise tükenmişliğin her 3 boyutunda düşük puanlarla ilişkili olduğu bulundu.
45	Sagherian ve ark., 2020[55]	ABD	Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma da artma ve kişisel başarıda azalma (olumlu) gözlenmiştir. Covid 19 döneminde hemşirelerin tükenmişlik yaşadıkları gözlemlenmiştir.	Haftalık çalışma süresi 40 saatten fazla olan ve 30 dakikalık mola sürelerini vermeyen hemşirelerin tükenmişlik düzeylerinin arttığı tespit edildi.
46	Abdelhafiz ve ark., 2020[56]	Mısır	Katılımcıların çoğu kişisel başarıda azalma rapor etmiştir. Bununla birlikte duygusal tükenme ve duyarsızlaşma puanları düşüktür. %28'i duygusal tükenme ve %32'si duyarsızlaşma rapor etmşlerdir.	Tükenmişlik, koruyucu ekipmanlarını kendisinin alması, hasta tacizi ve genç yaşla ilişkili bulunmuştur.Erkeklerde duyarsızlaşma, kadınlarda duygusal tükenmeye daha sık rastlanmaktadır. Meslektaşların COVID'e yakalanması veya COVID nedeniyle ölümü yüksek duygusal tükenme puanları ve düşük kişisel başarı ile ilişkilidir.
47	Vitale ve ark., 2020[57]	İtalya	Tükenmişlik seviyesinin hemşirelerde yüksek olduğu tespit edilmiştir.	Duygusal tükenme kadınlarda daha yüksek.
48	Tan ve ark., 2020[58]	Singapur	OrtBitkinlik = 2.50, OrtDuyarsızlaşma= 2.38. Katılımcıların %80'i duyarsızlaşma alt ölçeğinde, %75'i ise bitkinlik alt ölçeğinde eşik puanı geçmektedir.	Kadınlarda bitkinlik daha fazla. Malezyalı ve Çinli sağlık çalışanlarında tükenmişlik, Hintli sağlık çalışanlarından daha yüksek. Sekiz saatten fazla mesai bitkinlik ile ilişkilidir.
49	Manzano Garcia ve Ayala Calvo, 2021[59]	İspanya	Ort Tükenmişlik=2.49	Aşırı iş yükü, malzeme ve insan kaynakları ve işyerinde sosyal destek tükenmişlikle ilişkilidir.
50	Çelmeçe ve Menekay, 2020[60]	Türkiye	Hemşire Tükenmişlik=8.91, Hekim Tükenmişlik =8.41, Diğer Tükenmişlik=8.14.	Tükenmişlikle yaşam kalitesi arasında ilişki vardır.
51	Murat ve ark., 2021[61]	Türkiye	Ort Duygusal tükenme= 36 (SS=18.9), Ort Duyarsızlaşma=7.3 (SS=4.5), Ort Kişisel Başarı=11.4 (SS=5).	Daha genç ve iş deneyimi az olanlarda daha yüksek tükenmişlik bulunmuştur. Pandemi döneminde gönüllü çalışmayı istemeyen ve COVID-19 testi pozitif çıkan hemşirelerde tükenmişlik daha yüksektir.

52	Adın Sayılan ve ark., 2020[62]	Türkiye	Ort Duygusal tükenme = 23.68 ± 7.90. 90 kişi 27 puan ve üstü. 22.00 (9–41) 57 (0–16)114(17–26)90(27veüzeri) Ort Duyarsızlaşma = 17.14 ± 4.56. 224 kişi 13 puan ve üstü 17.00 (5–25) 3 (0–6) 40(7–12)224(13veüzeri)Ort Kişisel başarı = 17.56 ± 4.11 265 kişi 0-31 aralığında.	Erkeklerin duygusal tükenme ve kişisel başarı skorları kadınlardan daha yüksektir. Bekâr hemşirelerin duygusal tükenme ve duyarsızlaşma skorları evli hemşirelerden daha yüksektir. Tükenmişlikle uyku bozuklukları arasında ilişki vardır.
53	Jose ve ark., 2020[63]	Hindistan	Ort Duygusal tükenme = 29 ± 10.30 (orta-yüksek), Ort Duyarsızlaşma = 12.90 ± 4.67 (orta-yüksek), Ort Kişisel başarı = 37.68 ± 5.17 (düşük-orta).	Psikolojik dayanıklılık ile tükenmişlik arasında negatif korelasyon bulunmaktadır.
54	Civantos ve ark., 2020[64]	Brezilya	%15'i tükenmişlik belirtisi rapor etti.	Kadınlarda tükenmişlik erkeklerden daha yüksektir.

4. Sonuç

COVID-19 pandemisi dönemi sağlık çalışanlarının iş yükünü ve iş stresini önemli oran da arttırmıştır. Bu nedenle, sağlık çalışanlarının psikolojik durumlarının doğru bir şekilde algılanması ve gerekli tedbirlerin alınması için tükenmişlik konusuna odaklanan araştırmalar büyük önem taşımaktadır. Yapılan araştırmalar sağlık çalışanlarının COVID-19 pandemisi döneminde en az 1/3'ünde orta veya yüksek düzeye tükenmişlik belirtileri olduğunu göstermektedir. Sağlık çalışanlarındaki tükenmişliğin depresyon, bunalım ve işe devamsızlık gibi birçok olumsuz etkisi bulunmaktadır. Bu sebeple sağlık çalışanlarına yönelik psikososyal destek mekanizmalarının geliştirilmesi önemlidir.

Kaynaklar

[1] Maslach, C., Schaufeli, W. B., Leiter, M.P. (2001). Job Burnout. Annual Review of Psychology, 52, 397-422.

[2] Maslach, C., Jackson, S.E. (1981). The Measurement of Experienced Burnout. Journal of Occupational Behaviour, 2, 99-113.

[3] West, C.P., Dyrbye, L.N., ve Shanafelt, T.D. (2018). Physician burnout: contributors, consequences and solutions. Journal of Internal Medicine, 283(6), 516-529.

[4] West, C.P., Tan, A.D., Habermann, T.M., Sloan, J.A., ve Shanafelt, T.D. (2009). Association of resident fatigue and distress with perceived medical errors. Journal of the American Medical Association, 302(12), 1294-1300.

[5] Williams, E.S., Manwell, L.B., Konrad, T.R., ve Linzer, M. (2007). The relationship of organizational culture, stress, satisfaction, and burnout with physician-reported error and suboptimal patient care: results from the MEMO study. Health Care Management Review, 32(3), 203-212.

[6] Patel, R.S., Bachu, R., Adikey, A., Malik, M., ve Shah, M. (2018). Factors related to physician burnout and its consequences: A review. Behavioral Sciences, 8(11), 98.

[7]Yeşilbağ, M. (2017). Türkiye'de genel cerrahi doktorlarında tükenmişlik sendromu. Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi. Trakya üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı. Edirne.

[8] Shanafelt, T., Goh, J., ve Sinsky, C. (2017). The business case for investing in physician well-being. Journal of Internal Medicine, 177(12), 1826-1832.

[9] Balch, C. M., Freischlag, J.A., ve Shanafelt, T.D. (2009). Stress and burnout among surgeons: Understanding and managing the syndrome and avoiding the adverse consequences. Archives of Surgery, 144(4), 371-376.

[10] West, C.P., Tan, A.D., ve Shanafelt, T.D. (2012). Association of resident fatigue and distress with occupational blood and body fluid exposures and motor vehicle incidents. Mayo Clinic Proceedings, 12 (87), 1138-1144.

[11]Dinibutun, S.R. (2020). Factors associated with burnout among physicians: An evaluation during a period of COVID-19 pandemic. Journal of Healthcare Leadership, 12, 85.

[12] El Haj, M., Allain, P., Annweiler, C., Boutoleau-Bretonnière, C., Chapelet, G., Gallouj, K., ... & Boudoukha, A.H. (2020). Burnout of Healthcare Workers in Acute Care Geriatric Facilities During the COVID-19 Crisis: An online-based study. Journal of Alzheimer's Disease, (Preprint), 1-6.

[13] Kamali, M., Sadati, A.K., Khademi, M.R., Ghahramani, S., Zarei, L., Ghaemi, S.Z., ... & Lankarani, K.B. (2020). Burnout among Nurses during Coronavirus Disease 2019 Outbreak in Shiraz. Galen Medical Journal, 9, 1956.

[14] Ramaci, T., Barattucci, M., Ledda, C., & Rapisarda, V. (2020). Social stigma during COVID-19 and its impact on HCWs outcomes. Sustainability, 12(9), 3834.

[15] Wu, Y., Wang, J., Luo, C., Hu, S., Lin, X., Anderson, A. E., ... & Qian, Y. (2020). A comparison of burnout frequency among oncology physicians and nurses working on the frontline and usual wards during the COVID-19 epidemic in Wuhan, China. Journal of pain and symptom management, 60(1), e60-e65.

[16] Özdemir, Ş., & Kerse, G. (2020). The Effects of COVID 19 on health care workers: analysing of the ınteraction between optimism, job stress and emotional exhaustion. International and Multidisciplinary Journal of Social Sciences, 9(2), 178-201.

[17] Giusti, E.M., Pedroli, E., D'Aniello, G.E., Badiale, C.S., Pietrabissa, G., Manna, C., ... & Molinari, E. (2020). The psychological impact of the COVID-19 outbreak on health professionals: a cross-sectional study. Frontiers in Psychology, 11.

[18] Rodriguez, R.M., Medak, A.J., Baumann, B.M., Lim, S., Chinnock, B., Frazier, R., & Cooper, R.J. (2020). Academic emergency medicine physicians' anxiety levels, stressors, and potential stress mitigation measures during the acceleration phase of the COVID-19 pandemic. Academic Emergency Medicine, 27(8), 700-707.

[19] Lázaro-Pérez, C., Martínez-López, J.Á., Gómez-Galán, J., & López-Meneses, E. (2020). Anxiety about the risk of death of their patients in health professionals in Spain: Analysis at the peak of the COVID-19 pandemic. International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(16), 5938.

[20] Khasne, R.W., Dhakulkar, B.S., Mahajan, H.C., & Kulkarni, A.P. (2020). Burnout among healthcare workers during COVID-19 pandemic in India: Results of a questionnaire-based survey. Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine, 24(8), 664.

[21] Amol Soin, M.D., & Laxmaiah Manchikanti, M.D. (2020). The effect of COVID-19 on interventional pain management practices: A physician burnout survey. Pain physician, 23, S271-S282.

[22] Matsuo, T., Kobayashi, D., Taki, F., Sakamoto, F., Uehara, Y., Mori, N., & Fukui, T. (2020). Prevalence of health care worker burnout during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Japan. JAMA network open, 3(8), e2017271-e2017271.

[23] Evanoff, B.A., Strickland, J.R., Dale, A.M., Hayibor, L., Page, E., Duncan, J. G., ... & Gray, D. L. (2020). Work-Related and personal factors associated with mental well-being during the COVID-19 response: survey of health care and other workers. Journal of medical Internet research, 22(8), e21366.

[24] Buselli, R., Corsi, M., Baldanzi, S., Chiumiento, M., Del Lupo, E., Dell'Oste, V., ... & Carmassi, C. (2020). Professional quality of life and mental health outcomes among health care workers exposed to Sars-Cov-2 (Covid-19). International journal of environmental research and public health, 17(17), 6180.

[25] Lim, R., Van Aarsen, K., Gray, S., Rang, L., Fitzpatrick, J., & Fischer, L. (2020). Emergency medicine physician burnout and wellness in Canada before COVID19: A national survey. Canadian Journal of Emergency Medicine, 22(5), 603-607.

[26] Chen, J., Liu, X., Wang, D., Jin, Y., He, M., Ma, Y., ... & Hou, X. (2021). Risk factors for depression and anxiety in healthcare workers deployed during the COVID-19 outbreak in China. Social psychiatry and psychiatric epidemiology, 56(1), 47-55.

[27] Ng, K.Y.Y., Zhou, S., Tan, S.H., Ishak, N.D.B., Goh, Z.Z.S., Chua, Z.Y., ... & Ngeow, J. (2020). Understanding the Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Patients With Cancer, Their Caregivers, and Health Care Workers in Singapore. JCO global oncology, 6, 1494-1509.

[28] Di Monte, C., Monaco, S., Mariani, R., & Di Trani, M. (2020). From Resilience to Burnout: psychological features of Italian General Practitioners during COVID-19 emergency. Frontiers in Psychology, 11, 2476.

[29] Barello, S., Palamenghi, L., & Graffigna, G. (2020). Stressors and resources for healthcare professionals during the Covid-19 pandemic: lesson learned from Italy. Frontiers in Psychology, 11.

[30] Dobson, H., Malpas, C. B., Burrell, A.J., Gurvich, C., Chen, L., Kulkarni, J., & Winton-Brown, T. (2020). <? covid19?> Burnout and psychological distress amongst Australian healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Australasian Psychiatry, 1039856220965045.

[31] Yörük, S., & Güler, D. (2021). The relationship between psychological resilience, burnout, stress, and sociodemographic factors with depression in nurses and midwives during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study in Turkey. Perspectives in Psychiatric Care, 57(1), 390-398.

[32] Zhang, Y., Wang, C., Pan, W., Zheng, J., Gao, J., Huang, X., ... & Zhu, C. (2020). Stress, burnout, and coping strategies of frontline nurses during the COVID-19 epidemic in Wuhan and Shanghai, China. Frontiers in psychiatry, 11, 1154.

[33] Chen, R., Sun, C., Chen, J. J., Jen, H. J., Kang, X. L., Kao, C.C., & Chou, K.R. (2021). A Large-Scale Survey on Trauma, Burnout, and Posttraumatic Growth among Nurses during the COVID-19 Pandemic. International journal of mental health nursing, 30(1), 102-116.

[34] Soto-Rubio, A., Giménez-Espert, M.D.C., & Prado-Gascó, V. (2020). Effect of emotional intelligence and psychosocial risks on burnout, job satisfaction, and nurses' health during the Covid-19 pandemic. International journal of environmental research and public health, 17(21), 7998.

[35] Vagni, M., Giostra, V., Maiorano, T., Santaniello, G., & Pajardi, D. (2020). Personal Accomplishment and Hardiness in Reducing Emergency Stress and Burnout among COVID-19 Emergency Workers. Sustainability, 12(21), 9071.

[36] Lange, M., Joo, S., Couette, P.A., de JAEGHER, S., Joly, F., & Humbert, X. (2020, November). Impact on mental health of the COVID-19 outbreak among community pharmacists during the sanitary lockdown period. In Annales pharmaceutiques francaises (Vol. 78, No. 6, pp. 459-463). Elsevier Masson.

[37] Zhou, Q., Lai,X., Wan, Z., Zhang, X., Tan, L. (2021). Impact of burnout, secondary traumatic stress and compassion satisfaction on hand hygiene of healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Nurs Open.

[38] Huang, H.L., Chen, R.C., Teo, I., Chaudhry, I., Heng, A.L., Zhuang, K.D., Tan, H.K., Tan, B.S. (2021). A survey of anxiety and burnout in the radiology workforce of a tertiary hospital during the COVID-19 pandemic. J Med Imaging Radiat Oncol.

[39] Varani, S., Ostan, R., Franchini, L., Ercolani, G., Pannuti, R., Biasco, G., Bruera, E. (2021). Caring Advanced Cancer Patients at Home During COVID-19 Outbreak: Burnout and Psychological Morbidity Among Palliative Care Professionals in Italy. J Pain Symptom Manage, 61(2), e4-e12.

[40] Yao, K.A., Attai, D., Bleicher, R., Kuchta, K., Moran, M., Boughey, J., Wilke, L.G., Dietz, J.R., Stevens, R., Pesce, C., Kopkash, K., Kurtzman, S., Sarantou, T., Victorson, D. (2021). Covid-19 related oncologist's concerns about breast cancer treatment delays and physician well-being (the CROWN study). Breast Cancer Res Treat, 31, 1–11.

[41] Sunjaya, D.K., Herawati, D.M.D. & Siregar, A.Y.M. (2021). Depressive, anxiety, and burnout symptoms on health care personnel at a month after COVID-19 outbreak in Indonesia. BMC Public Health 21, 227.

[42] Elhadi, M., Msherghi, A., Elgzairi, M., Alhashimi, A., Bouhuwaish, A., Biala, M., Abuelmeda, S., Khel, S., Khaled, A., Alsoufi, A., Elhadi, A., BenGhatnsh, A. (2021). The Mental Well-Being of Frontline Physicians Working in Civil Wars Under Coronavirus Disease 2019 Pandemic Conditions. Front Psychiatry. 14, 11, 598720.

[43] Treluyer, L., Tourneux, P. (2021). Burnout among paediatric residents during the COVID-19 outbreak in France. Eur J Pediatr 180, 627–633.

[44] Tiete, J., Guatteri, M., Lachaux, A., Matossian, A., Hougardy, J.M, Loas, G. and Rotsaert, M. (2021) Mental Health Outcomes in Healthcare Workers in COVID-19 and Non-COVID-19 Care Units: A Cross-Sectional Survey in Belgium. Front. Psychol, 11, 612241.

[45] Gemine, R., Davies, G.R., Tarrant, S., Davies, R.M., James, M., Lewis, K. (2021). Factors associated with work-related burnout in NHS staff during COVID-19: a cross-sectional mixed methods study. BMJ Open, 28, 11(1), e042591.

[46] Ilias, I., Mantziou, V., Vamvakas, E., Kampisiouli, E., Theodorakopoulou, M., Vrettou, C., ... & Dimopoulou, I. (2021). Post-Traumatic Stress Disorder and Burnout in Healthcare Professionals During the SARS-CoV-2 Pandemic: A Cross-Sectional Study. The Journal of Critical Care Medicine, 7(1), 14-20.

[47] Caldas, M. P., Ostermeier, K., & Cooper, D. (2021). When helping hurts: COVID-19 critical incident involvement and resource depletion in health care workers. Journal of Applied Psychology, 106(1), 29–47.

[48] Guha, A., Plzak, J., Schalek, P., Chovanec, M. (2021). Extremely wicked, shockingly evil and undoubtedly COVID-19: the silent serial killer. Eur Arch Otorhinolaryngol, 3, 1–6.

[49] Orrù, G., Marzetti, F., Conversano, C., Vagheggini, G., Miccoli, M., Ciacchini, R., Panait, E., & Gemignani, A. (2021). Secondary traumatic stress and burnout in healthcare workers during covıd-19 outbreak. International journal of environmental research and public health, 18(1), 337.

[50] Park, S.Y., Kim, B., Jung, D.S. et al. (2020). Psychological distress among infectious disease physicians during the response to the COVID-19 outbreak in the Republic of Korea. BMC Public Health 20, 1811.

[51] Miguel-Puga, J.A, Cooper-Bribiesca, D., Avelar-Garnica, F.J., Sanchez-Hurtado, L.A., Colin-Martínez, T., Espinosa-Poblano, E., Anda-Garay, J.C., González-Díaz, J.I., Segura-Santos, O.B., Vital-Arriaga, L.C., Jáuregui-Renaud, K. (2020). Burnout, depersonalization, and anxiety contribute to post-traumatic stress in frontline health workers at COVID-19 patient care, a follow-up study. Brain Behav, 15, e02007.

[52] Correia, I., Almeida, A.E. (2020). Organizational justice, professional ıdentification, empathy, and meaningful work during covıd-19 pandemic: are they burnout protectors in physicians and nurses? Front Psychol, 11,11, 566139.

[53] Liu, X., Chen, J., Wang, D., Li, X., Wang, E., Jin, Y., Ma, Y., Yu, C., Luo, C., Zhang, L., Liu, C., Zhou, Y., Yang, L., Song, J., Bai, T., & Hou, X. (2020). COVID-19 outbreak can change the job burnout in health care professionals. Frontiers in psychiatry, 11, 563781.

[54] Duarte, I., Teixeira, A., Castro, L., Marina, S., Ribeiro, C., Jácome, C., Martins, V., Ribeiro-Vaz, I., Pinheiro, H.C., Silva, A.R., Ricou, M., Sousa, B., Alves, C., Oliveira, A., Silva, P., Nunes, R., Serrão, C. (2020). Burnout among Portuguese healthcare workers during the COVID-19 pandemic. BMC Public Health, 7, 20(1), 1885.

[55] Sagherian, K., Steege, L.M., Cobb, S.J., Cho, H. (2020). Insomnia, fatigue and psychosocial well-being during COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey of hospital nursing staff in the United States. J Clin Nurs, 20,10.

[56] Abdelhafiz, A.S., Ali, A., Ziady, H.H., Maaly, A.M., Alorabi, M., Sultan, E.A. (2020). Prevalence, associated factors, and consequences of burnout among egyptian physicians during covıd-19 pandemic. Front Public Health, 3, 8.

[57] Vitale, E., Galatola, V., Mea, R. (2020). Exploring within and between gender differences in burnout levels in Italian nurses engaged in the COVID-19 health emergency: a cohort observational study. Minerva Psichiatr, 61, 162-70.

[58] Tan, B.Y.Q., Kanneganti, A., Lim, L.J.H., Tan, M., Chua, Y.X., Tan, L., Sia, C.H., Denning, M., Goh, E.T., Purkayastha, S., Kinross, J., Sim, K., Chan, Y.H., Ooi, S.B.S. (2020). Burnout and Associated Factors Among Health Care Workers in Singapore During the COVID-19 Pandemic. J Am Med Dir Assoc, 21(12), 1751-1758.e5.

[59] Manzano García, G., Ayala Calvo, J.C. (2021).The threat of COVID-19 and its influence on nursing staff burnout. J Adv Nurs, 77(2), 832-844.

[60] Çelmeçe, N., & Menekay, M. (2020). The effect of stress, anxiety and burnout levels of healthcare professionals caring for covıd-19 patients on their quality of life. Frontiers in psychology, 11, 597624.

[61] Murat, M., Köse, S., Savaşer, S. (2021). Determination of stress, depression and burnout levels of front-line nurses during the COVID-19 pandemic. Int J Ment Health Nurs, 30(2), 533-543.

[62] Aydin Sayilan, A., Kulakaç, N., Uzun, S. (2020). Burnout levels and sleep quality of COVID-19 heroes. Perspect Psychiatr Care. 2020 Nov 4.

[63] Jose, S., Dhandapani, M., & Cyriac, M.C. (2020). Burnout and resilience among frontline nurses during covıd-19 pandemic: A Cross-sectional study in the emergency department of a tertiary care center, North India. Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine, 24(11), 1081–1088.

[64] Civantos, A. M., Bertelli, A., Gonçalves, A., Getzen, E., Chang, C., Long, Q., & Rajasekaran, K. (2020). Mental health among head and neck surgeons in Brazil during the COVID-19 pandemic: A national study. American journal of otolaryngology, 41(6), 102694.

SPORCULARDA CORE STABİLİZASYON EĞİTİMİNİN YERİ VE ÖNEMİ

Öğr. Gör. Raziye ERKAN

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Rektörlük Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Burdur, Türkiye
rerkan@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Core stabilizasyon ve core gücü 1980'lerin başından beri araştırılmaya tabi tutulmuştur. Core stabilizasyon veya core bölgesini güçlendirici programlar, son 20 yıldır rehabilitasyon ve sporcuların antrenman programlarında popüler hale gelmiştir. Bugün sporcular için yaralanmaları önleme veya rehabilitasyon programlarının bir parçası olarak "core" eğitiminin kabul edilmesi yaygındır. Core stabilite eğitimi, yaralanma riski olan sporcuları tanımlamak, yaralı bir sporcunun rehabilitasyon sonuçlarını değerlendirmek ve spor performans geliştirme programlarında kullanılmaktadır. Core stabilizasyonu genel olarak; dinamik ve statik pozisyon esnasında vücudun merkezi olan lumbo-pelvik bölge çevresindeki kasların, postüral devamlılığın (statik stabilite) sağlanması veya açığa çıkacak olan hareketin yörüngesinin belirlenmesi (dinamik stabilite) esnasındaki 'fonksiyonel kontrol yeteneği' şeklinde tanımlanmaktadır. Fizyolojik olarak, core güç ve stabilite eğitimi ile kasların maksimum güçte ve verimde kullanılmasını sağladığına inanılmaktadır. Bu teorik olarak hız, çeviklik, güç ve aerobik dayanıklılık açısından, daha düşük yaralanma riski ve atletik performans üzerinde olumlu etkiler ile sonuçlanır. Core stabilizasyon egzersizleri, spor performansını geliştirmekte kullanılan popüler bir yöntem olmasına rağmen spor performansı üzerine doğrudan etkisi ile ilgili az şey bilinmektedir ve core stabilizasyon performans ilişkisi oldukça tartışmalıdır. Yapılan son çalışmalarda gövde stabilizasyonunun sporcularda yaralanma insidansını azalttığı ve yaralanmalar açısından koruyucu olduğu görülmüştür.

Bu derlemede core stabilizasyonun biyomekanik ve fizyolojik açıdan atletik performans ve spor yaralanmaları ile ilişkisinden bahsedilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Core stabilizasyon, atletik performans, spor yaralanmaları

GİRİŞ

Core stabilizasyon ve core kaslarının kuvveti 1980'lerin başından beri araştırılmaya tabi tutulmuştur (1). Core stabilizasyon eğitimi veya core bölgesini kuvvetlendirme programları, son 20 yıldır rehabilitasyon ve sporcuların antrenman programlarında popüler hale gelmiştir (2). Core stabilitesini değerlendirme, yaralanma riski olan sporcuları tanımlamak, yaralı bir sporcunun rehabilitasyon sonuçlarını değerlendirmek ve spora özgü performans geliştirme programlarında kullanılmaktadır (3). Sporcular için yaralanmaları önleme veya rehabilitasyon programlarının bir parçası olarak "core" eğitiminin kabul edilmesi yaygındır (4). Sporcularda

core kuvvet ve stabilitesi spora özgü performansı nasıl geliştirmektedir sorusunu cevaplandırabilmek için core ve core stabilite kavramlarını anlayabilmek gerekmektedir (5).

CORE VE CORE STABİLİTE TANIM

Core kas sistemini ve core stabilitesini sağlamak için birlikte çalışan ayrı işlemlerin karmaşık entegrasyonunu tanımlamaya çalışan bir dizi model yayınlanmıştır (6). Core ve core stabilizasyonun için tanımlamalar önerilmiştir (4). Ancak evrensel olarak kabul görmüş bir core stabilizasyon ve core tanımı yoktur (5,7). Core terimi, çekirdek anlamına gelmektedir ve literatürde, ekstremite hareketlerinin güç kaynağı veya temeli anlamına gelen "güç-evi" olarak bahsedilmektedir. Core olarak adlandırılan bölge; omurga, kalça, pelvis, abdominal yapılar, proksimal üst ve alt ekstremitelerden meydana gelir ve spinal kolonda stabiliteyi sağlar (8). Ancak spor ve rehabilitasyon bilimlerinde core tanımlarına dahil edilen anatomik yapılar değişebilmektedir (1). Fizyolojik olarak, 'core' a neyin dahil edildiği, incelendiği rehabilitasyon veya atletik değerlendirmeye bağlı olarak çalışmadan çalışmaya değişmektedir (6). Panjabi pasif stabiliteye katkıda bulunanları üç gruba ayırmıştır: pasif, aktif ve nöral. Spinal kolonun nötral pozisyonunundaki değişiklikler ilk pasif alt sisteme yansır ve merkezi sinir sistemine sinyaller gönderilir. Pasif alt sistem spinal postürdeki değişikliği algılayıp nöral kontrol sistemine sinyaller gönderdikten sonra kaslara efferent uyarılar gönderilir ve spinal kolonun stabilitesi için gerekli kuvvet üretimini sağlayan aktif sistem devreye girmiş olur. Nöromüsküler sistem, mevcut sensöryal bilgileri merkezi sinir sistemine aktararak stabilite sağlar, bu da daha sonra hızlı ve doğru bir şekilde kuvvet üretmek için uygun kasları aktive eder (9). Bergmark modeli, kasları 'lokal' (segmentler arası kontrolü etkileyenler) ve 'global' (omurga hareketini etkileyen ve eksternal kuvvetleri kontrol eden) olarak ayırmaktadır. Her iki sistem koordineli çalıştığı zaman spinal stabilizasyon sağlanır ve bunun sonucu olarak da ekstremite hareketlerinin düzgün şekilde yapılması desteklenmektedir (10).

Core stabilizasyonu genel olarak; dinamik ve statik pozisyon esnasında vücudun merkezi olan lumbo-pelvik bölge çevresindeki kasların, postüral devamlılığının (statik stabilite) sağlanması veya açığa çıkacak olan hareketin yörüngesinin belirlenmesi (dinamik stabilite) esnasındaki 'fonksiyonel kontrol yeteneği' şeklinde tanımlanmaktadır (8). Akuthota ve Nadler core stabiliteyi, fonksiyonel stabiliteyi korumak için bel omurgası çevresinde gerekli olan kas kontrolü olarak tanımlamıştır (7). Brown'a göre ise core stabilizasyonu, gövde kaslarının sağladığı dinamik kısıtlama ile vertebra, fasya ve ligamentler tarafından sağlanan pasif sertlik ile sağlanmaktadır (11). Panjabi, core stabilitenin pasif omurga sütununun, aktif omurga kaslarının ve nöral kontrol ünitesinin entegrasyonu ile günlük yaşam aktivitelerini

gerçekleştirilmesini sağlamak için intervertebral hareket aralığını güvenli bir sınırda tuttuğunu öne sürmektedir (9). Kibler ve diğ., core stabilizasyonu, 'distal hareketlilik için proksimal stabilite' prensibine göre açıklar. Bu prensibe göre sportif aktiviteler esnasında distal segmentlere iletilen güç ve hareketin optimum şekilde transferinin ve kontrolünün sağlanması, gövdenin alt ekstremiteler ve pelvis üzerindeki pozisyon ve hareketini kontrol etme yeteneği ile mümkün olmaktadır (12).

Fırlatma, vurma gibi birden çok segmentin hareketini içeren aktivitelerde sadece interaktif momentler değil, harekete katılan tüm segmentlerin oryantasyonu ve etkili fonksiyonu için bu segmentler arasındaki etkileşim de önemlidir. Bu tür kinetik zincir aktiviteleri genellikle proksimal segmentten distal segmente doğru sıralanarak gelişir. Distal segmentteki doğrusal hız, eklemlerin açısal hızları etkili fonksiyon için gereklidir. Kuvvet üretimini en üst düzeye çıkarmak ve koşudan fırlatmaya kadar tüm aktivite türlerinde eklem yüklerini en aza indirmek için etkili biyomekanik fonksiyon için 'core stabilite'nin önemli olduğu görülmektedir (13).

CORE STABİLİZASYONUN YARALANMALARIN ÖNLENMESİ VE PERFORMANSLA İLİŞKİSİ

Core kasları özellikle sporcularda önemli bir yere sahiptir. Spora özel aktivitelerde vücudun ilgili bölgesinin hareketi esnasında, diğer bölgelerin stabilizasyonunun sağlanmasında rol oynar (8). Egzersizlerin amacı, önemli gövde kaslarının fonksiyonunu, omurgayı hasardan koruyacak şekilde geliştirmektir (14). Fizyolojik olarak, core kuvvet ve stabilite eğitiminin omuzların, kolların ve bacakların kaslarının daha fazla maksimum güce ve daha verimli kullanılmasına yol açtığına inanılmaktadır (15). Bu teorik olarak hız, çeviklik, güç ve aerobik dayanıklılık açısından, daha düşük yaralanma riski ve atletik performans üzerinde olumlu etkiler ile sonuçlanır (16).

Yapılan son çalışmalarda core stabilizasyonun sporcularda yaralanma insidansını azalttığı ve yaralanmalar açısından koruyucu olduğu görülmüştür. Stabilizasyon yetersizliği olan sporcuların yaralanma riski artıyorsa, bu stabilizasyon yetersizliği düzeltilmesinin yaralanmayı önlemeye yardımcı olacağını düşündürür.

Core stabilizasyonun alt ekstremite fonksiyonlarını etkileyerek yaralanmaya neden olabileceği belirtilmektedir. Yaralı ve yaralanmamış sporcular arasındaki core stabilite ölçümlerindeki farklılıklar araştırılmış ve sağlıklı sporcularda core stabilitenin alt ekstremite yaralanması için bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceği kanıtları özetlenmiş, ön kanıtları

oluşturulmuş. Bu nedenle, sporcuların sağlık taramaları yapılırken core stabilitesinin dikkate alınması gerekir (17).

Çalışmalara göre core stabilizasyon egzersizleri ağrıyı, sakatlanmayı ve ileri dönemlerde yaşanabilecek yaralanma riskini azaltır. Bunun yanı sıra kas fonksiyonunu arttırır ve stabiliteyi korur. Core stabilizasyon tipi egzersizler, alt ekstremite yaralanmalarının önlenmesinde ve yaralanma sonrası yeniden şekillendirilmesinde desteklenir. Core stabilite ve alt ekstremite yaralanmaları arasındaki doğrudan ilişkiler literatürde tanımlanmıştır (18).

Ribeiro-Alvares ve ark. yaptıkları çalışma sonuçlarına göre core yetersizliği futbolcularda hamstring yaralanmalarının risk faktörleri arasında yer almaktadır (19). McCall ve ark. futbolcularda kas yaralanmasını önlemek için en etkili egzersiz temelli stratejilerin incelendiği çalışmada, core stabilizasyon egzersizlerinin yaralanmaları önlemede etkili olduğu vurgulanmıştır (20).

Sporculardaki alt ekstremite yaralanmaları için bir risk faktörü olarak kabul edilip edilemeyeceğine dair çelişkili kanıtlar da bulunmaktadır. Ancak core kas sisteminin yetersiz düzeyde enduransının, spesifik alt ekstremite kaslarının inhibisyonu ile sonuçlanması ve dinamik görevler sırasında kinetik ve kinematik değişikliklere yol açması bir hasara maruz kalmaya yatkın hale gelebilir. Ayrıca, lumbopelvik kas sistemindeki düşük endurans, dinamik hareketler sırasında aşırı kalça adduksiyonunu, diz valgus hareketini ve femoral iç rotasyonu önleyemeyebilir. Yine de çelişkili sonuçlar nedeniyle, core endurans ve alt ekstremite yaralanması arasındaki ilişki hakkında net bir sonuç çıkarmak zorlaşmaktadır.

Core stabilizasyonu sırt yaralanmalarındaki riskin azaltılmasında da tamamlayıcı bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, üst ekstremite yaralanmaları ile zayıf core stabilitesi ve dengesi arasındaki ilişkinin kanıtını destekleyen literatür sınırlıdır (18). Kinetik zincir teorisine dayanarak, zincirin herhangi bir kısmındaki anormal nöromüsküler kontrol, üst ekstremite hareketleri sırasında kuvvetleri ve biyomekaniği değiştirebilir (21).

Chaudhari beyzbol oyuncularında yaptığı çalışmada beyzbolcularda lumbopelvik kontrol ve yaralanmalar arasındaki ilişki tesbit ederken (22), Endo ve Sakamoto beyzbol oyuncularında core endurans ile omuz veya dirsek yaralanmaları arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (23). Farklı spor branşalarındaki erkek ve kadın sporcuların katılıdığı çalışmada omuz disfonksiyonunun, denge ve stabilite eksikliği ile ilişkili olduğu ve rehabilitasyonda core stabilitenin önemli olduğu vurgulanmıştır. Yüzücülerde yapılan çalışma sonuçları, bozulmuş-yetersiz core stabilite ve üst ekstremite yaralanmaları arasındaki varsayılan ilişkiye destek

vermektedir. Ancak yüzücülerle yapılan farklı çalışmalar da omuz ağrısı ile zayıf core stabilitesi ilişkisi için çelişkili sonuçlar vermektedir (24). Core kas kuvvetindeki artışın, artan kuvvet ve performans ölçümleriyle ilişkili olacağı teorisini ortaya atılmıştır. Kinetik zincir teorisine dayanarak, "zincirdeki kopma" optimal kuvvet üretiminde veya verimliliğinde azalmaya ve ardından performansda da azalmaya yol açmalıdır (21).

Core stabilizasyonunun, atletik performansı geliştirdiğiyle ilgili birçok çalışma olmasına rağmen etkisi olmadığıyla ilgili de birçok çalışma da mevcuttur. Literatüre bakıldığında farklı spor branşlarındaki (futbol, basketbol, voleybol, judo, atletizm, paralimpik okçuluk vb.) sporcularda, stabilizasyon egzersizleri ile denge, koordinasyon, güç ve spora özgü performansın ilişkisini inceleyen farklı çalışmalar yer almaktadır. Fakat core stabilizasyon performans ilişkisi oldukça tartışmalıdır (25).

Roetert core stabilitenin ve dengenin neredeyse tüm spor ve aktivitelerde iyi performans için kritik rolü olduğunu bildirmiştir. Birçok spor hareketinin 3 boyutlu doğasından dolayı sporcuların etkili core stabilitesi sahip olmalarını gerektirmektedir (26). Başköy ve ark. yaptığı çalışma da tenis oyuncularında rutin antenman programına ilave olarak uygulanan lumbo-pelvik stabilizasyon eğitiminin tenisçilerde gövde hareketlerine ve performansı olumlu yönde etkileyebileceğini vurgulamaktadırlar (27). Genç futbol oyuncularında gövde stabilizasyon egzersizleri ve geleneksel gövde egzersizlerinin denge ve atletik performansa etkilerini araştıran çalışmanın sonuçları, stabilizasyon egzersizleri programının statik ve dinamik dengeyi, aerobik performansı, patlayıcı gücü ve atletik performansı iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir (28).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Core stabilizasyon tanımlarının, değerlendirmelerinin çeşitliliği ve stabilizasyon eğitimdeki çeşitlilik farklı sonuçlar oluşturmuş ve sonuçları değerlendirme zorluğu getirmiştir. Rehabilitasyon ve spor sektörlerinde çekirdek stabilitesi ve çekirdek gücü tanımları henüz net bir şekilde belirlenmemiştir ve sonuç olarak bu, bölgede birçok çelişkili ve kafa karıştırıcı bulguya yol açmıştır. Bu tanımların, hangi egzersizlerin ve ne tür bir eğitim programının, yaralanma riskinden kurtulma veya bu riski azaltma ve günlük aktiviteleri gerçekleştirme veya spor performansını artırma gibi performans geliştirmelerine en etkili şekilde neden olacağı konusunda net bir sonuç çıkarılmadan önce belirlenmesi gerekir (1). Birçok çalışma sınırlılıklarından söz etmiş ve daha kapsamlı çalışmaların gerekliliğini vurgulamıştır.

Spor yaralanmalarına bağlı müdahale çalışmalarının çoğunun çalışma tasarımı, yaralanmadan önce core stabilite yetersizliklerinin olup olmadığını, yaralanmanın bir sonucu veya rehabilitasyon sonucunun olup olmadığını belirlemesine izin vermez. Sadece core stabilitesinin değişiklikleri ile doğrudan ilişkilidir. Eklem veya bölgeye özgü yaralanma ile ilişkili diğer faktörler, spor aktivitesinin kendisiyle ilgili çevre veya maruziyetle ilişkili faktörler vardır.

Core stabilizasyon performans ilişkisi oldukça tartışmalıdır. Birçok çalışma core antrenman-stabilizasyon ile atletik performans ilişkisinin düşük olduğunu ortaya koyarken, core antrenmanların yapısı gereği (izole çalışmaması, birçok temel antrenman yapısında aktive olması ve adaptasyona uğraması) birçok sınırlayıcı faktör barındırmasının çalışmaların sonuçlarını etkilediği söylenebilir. Yine core stabilizasyon, kuvvet, güç, dayanıklılık gibi kavramlar netlik kazanmış ve uygun antrenman biçimleri tam olarak belirlenmiş sayılmaz. Fakat genel kanı, her ne kadar performans gelişimindeki etkisi netlik kazanmasa da, doğru çalışan ve fiziksel olarak uygun core bölgenin distalde oluşacak hareketinin düzenli, verimli, daha kuvvetli olmasını sağlayacağı yönündedir. Bu tespit, core yapıdaki bozuklukların ve kuvvetsizliğin performans düşüşüne, sakatlık riskinin artışına sebep olabileceğini varsaymaktadır.

Sonuç olarak; core stabilitenin, yaralanmaları önleme veya gelişmiş performansa doğrudan katkısı olduğuna dair güçlü kanıtlar olmamasına rağmen, atletik performans eğitiminin, önleme veya rehabilitasyon programının önemli bir bileşenidir. Bu nedenle sporcuların sağlık taramaları yapılırken core stabilitesinin dikkate alınması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Hibbs, A.E., Thompson, K. G., French, D., Wrigley A., Spears I. (2008). Optimizing Performance by Improving Core Stability and Core Strengt. Sports medicine. doi: 10.2165 / 00007256-200838120-00004.
2. Chan, M.K., Chow, K.W., Lai, A.Y., Mak, N.K, Sze, J.C., Tsang, S.M. (2017). The effects of therapeutic hip exercise with abdominal core activation on recruitment of the hips muscles. BMC Musculoskeletal Disorders, doi: 10.1186/s12891-017-1674-2.
3. Waldhelm, A., Li, L. (2012). Endurance tests are the most reliable core stability related measurements. Journal of Sport and Health Science 1(2):121–128
4. Wirth , Hartmann H. Mickel C . Szilvas E. (2017). Core Stability in Athletes: A Critical Analysis of Current Guidelines. Sports medicine. 5, 67-74
5. Reed, C.A., Ford, K.R., Myer, G.D. (2012). Hewett TE. The effects of isolated and integrated ‘core stability’ training on athletic performance measures. Sports Med, doi: 10.2165/11633450-000000000-00000

6. Stephenson, J., Swank, A.M. (2004) Core training: designing a program for anyone. Strength Cond J 26 (6): 34-7
7. Akuthota, V., Nadler, S.F. (2004). Core strengthening. Arch Phys Med Rehabil, 86-92.
8. G Başandaç. (2014) Adölesan voleybol oyuncularında ilerleyici gövde stabilizasyon eğitiminin üst ekstremite fonksiyonlarına etkisi. hacettepe üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü yüksek lisans tezi.
9. Panjabi M. (1992). The stabilising system of the spine, part I: function, dysfunction, adaptation and enhancement. J Spinal Disord 5: 383-9
10. Bergmark A. (1989) Stability of the lumbar spine: a study in mechanical engineering. Acta Orthop Scand Suppl 230: 1-54
11. M Nikolenko, LE Brown, JW Coburn, BA Spiering (2011). Relationship between core power and measures of sport performance. Kinesiology 43 (2).
12. Kibler WB, Press J, Sciascia A. (2006). The role of core stability in athletic function. Sports medicine. 36 , 189–198
13. Putnam CA. (1993). Sequential motions of body segments in striking and throwing skills. Journal of Biomechanics
14. McGill, S. (2010). Core training: evidence translating to better performance and injury prevention. Strength and Conditioning Journal, 32(3), 33-46
15. Lehman GJ. (2006). Resistance training for performance and injury prevention in golf. Chiropr Assoc 50 (1): 27-42
16. Tse, M.A, McManus, A.M, Masters, R.S. (2005).Development and validation of a core endurance intervention program: implications for performance in college-age rowers. J Strength Cond Res 19 (3): 547-52
17. De Blaiser, C., De Ridder, R., Willems, T., Vanden Bossche, L., Danneels, L. & Roosen, P. (2019). Impaired Core Stability as a Risk Factor for the Development of Lower Extremity Overuse Injuries: A Prospective Cohort Study. The American journal of sports medicine. 47(7), 1713–1721
18. Nadler SF, Malanga GA, DePrince M, Stitik TP, Feinberg JH. (2000). The relationship between lower extremity injury, low back pain, and hip muscle strength in male and female follegiate athletes. Clin J Sport Med.10:89e97.
19. Ribeiro-Alvares, J.B. (2020).Prevalence of Hamstring Strain Injury Risk Factors in Professional and Under-20 Male Football (Soccer) Players J Sport Rehabil1;29(3):339-345. doi: 10.1123/jsr.2018-0084.
20. McCall A. (2020) Exercise-Based Strategies to Prevent Muscle Injury in Male Elite Footballers: An Expert-Led Delphi Survey of 21 Practitioners Belonging to 18 Teams from the Big-5 European Leagues. Sports Medicine 50:1667–1681 https://doi.org/10.1007/s40279-020-01315-7
21. Burkhart, S.S., Morgan, C.D., Kibler, W.B. (2003). The disabled throwing shoulder: spectrum of pathology Part III: The SICK scapula, scapular dyskinesis, the kinetic chain, and rehabilitation. Arthroscopy. 19(6):641–661. doi: 10.1016/S0749-8063(03)00389
22. Chaudhari, A.M, McKenzie, C.S, Pan, X., Oñate, J.A. (2014). Lumbopelvic control and days missed because of injury in professional baseball pitchers. *Am J Sports Med.* 42(11):2734–2740. doi: 10.1177/0363546514545861
23. Endo, Y., Sakamoto, M. (2014). Correlation of shoulder and elbow injuries with muscle tightness, core stability, and balance by longitudinal measurements in junior high school baseball players. J Phys Ther Sci. 26(5):689–693. doi: 10.1589/jpts.26.689.

24. Silfies, S.P., Ebaugh, D., Pontillo, M., Butowicz, C.M. (2015) Critical review of the impact of core stability on upper extremity athletic injury and performance. Braz J Phys Ther. 8 89-99
25. Willson, J.D, Dougherty, C.P, Ireland, M.L., Davis, I.M. (2005). Core stability and its relationship to lower extremity function and injury. J Am Acad Orthop Surg. 13,316-325
26. Roetert, P.E. (2001). 3D balance and core stability. In: Foran B,editor. High-performance sports conditioning: moderntraining for ultimate athletic development. Champaign: Human Kinetics, 34, 89-99.
27. Başköy, F. (2018). Kor stabilizasyon eğitiminin teniste servis atışı esnasındaki gövde kinematiği ve servis performansı üzerine etkisi. Başkent üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü yüksek lisans tezi
28. Imai, A., Kaneoka, K., Okubo, Y., Shiraki, H. (2014) Effects of two types of trunk exercises on balance and athletic performance in youth soccer players. Int J Sports Phys Ther. 9(1):47-57.

AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI MUAYENE POLİKLİNİKLERİNDE İŞ SAĞLIĞININ ÖNEMİ VE OLUŞABİLECEK RİSKLERİN ETKİLERİNİN ÖNLENMESİ

The Importance of Occupational Health in Oral and Dental Health Examination Polyclinics and Preventing the Effects of Risks That May Occur

Dr. Süleyman Faki [1], Mustafa Arı [2]

[1] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu. Burdur, TURKEY, sfaki@mehmetakif.edu.tr*

[2] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur Meslek Yüksek Okulu. Burdur, TURKEY, mustafaari@mehmetakif.edu.tr*

ÖZET

İnsan sağlığı için hizmet veren muayene ve sağlık tesisleri, NACE kodu dikkate alındığında "Tehlikeli" sınıfta yer almaları ile farklı biyolojik, kimyasal vb. riskleri barındıran iş kollarından biridir. Son dönemde Yeni tip korona virüs (Covid-19) adıyla tanımlanan salgın hastalık döneminde ve bu dönemden sonra kısıtlamaların normalleştiği dönem olarak anılan "yeni normal" döneminde, işverenlerin salgın hastalığa karşı işyerlerinde almaları gereken önlemler ve denetlemeler bakımından konu daha da önemli hale gelmesiyle iş yerlerinde çalışan doktor ve sağlık çalışanları, hastalara hizmet verirken kendi sağlıklarına etki edebilecek unsurlar ile de karşılaşmaktadır.

6331 Sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Yasası'nın kabul edilmesiyle çalışanlar ile iş dünyası açısından önemli düzenlemeler iş sağlığı ve güvenliğinde "tazmin edici" yaklaşım yerine daha çok "önleyici" bir yaklaşım sergilemektedir.

Bu çalışmada;

İş yerinde çalışma sırasında meydana gelen İş kazaları ve meslek hastalıklarını önlenme faaliyeti çalışmaları ile çalışanları ve ziyaretçileri etkilenmesine sebep olabilecek ilgili tehlike ve riskleri ortadan kaldırmak, azaltmak için planlanan ve alınan tedbirlerin tümü ile önleyici politikaların belirlenmesi ile uygulanması gerekmektedir.

Bu çalışmada Ağız ve Diş sağlığı muayene ve polikliniklerinde karşılaşılabilecek fiziksel, kimyasal, biyolojik ve psikolojik riskler çalışanlar ve hastalar göz önüne alarak karşılaşılacak tehlike ve olası risklerin belirlenmesinde Risk değerlendirmesi, Acil Durum Eylem Planı, çalışanların iş sağlığı ve güvenliği eğitimleri, maruz kalacakları sağlık ve güvenlik risklerini dikkate alarak sağlık gözetimi, periyodik sağlık kontrolleri ve denetimler gibi uygulamalar ile çalışılan ortam güvenli hale getirilmesi için yapılacak çalışmalar ve alınacak önlemlere rehber niteliğinde olması amaçlanmıştır.

***Anahtar Kelimeler**: İş Güvenliği, İş Sağlığı, İş Sağlığı ve Güvenliği, Ağız ve Diş sağlığı muayene ve poliklinikleri, Risk Değerlendirmesi*

ABSTRACT

Inspection and health facilities serving for human health are classified as different biological, chemical, etc. due to their being in the "Dangerous" class considering the NACE code. It is one of the business lines with risks. Recently, in the epidemic period defined as the new type of corona virus (Covid-19) and in the "new normal" period, which is known as the period when restrictions are normalized after this period, the issue has become even more important in terms

of the measures and inspections that employers should take in the workplaces against the epidemic disease. Doctors and healthcare professionals who work are also faced with factors that may affect their health while serving patients.
With the enactment of the Occupational Health and Safety Law No. 6331, important regulations for employees and the business world adopt a more "preventive" approach in occupational health and safety rather than a "compensatory" approach.
In this study;
All of the measures planned and taken to eliminate and reduce the relevant dangers and risks that may cause the employees and visitors to be affected by activities to prevent occupational accidents and occupational diseases that occur during the workplace, and preventive policies should be implemented and implemented.
In this study, considering the physical, chemical, biological and psychological risks that may be encountered in oral and dental health examinations and polyclinics, employees and patients are taken into consideration, Risk assessment, Emergency Action Plan, occupational health and safety training of employees, health and safety With practices such as health surveillance, periodical health checks and inspections, taking into account the risks, it is aimed to guide the actions to be taken and the measures to be taken to make the working environment safe..
***Keywords**; Occupational Safety, Occupational Health, Occupational Health and Safety, Oral and Dental health examination and polyclinics, Risk Assessment*

GİRİŞ

Bu çalışmada;

A. İş Sağlığı ve Güvenliğinin Amacı,
B. Tehlike ve Riskin tanımı,
C. Tehlikeli Sınıfın Belirlenmesi,
D. İş yerinde işyerlerinde almaları gereken önlemler ve denetlemeler yönünden korona virüs (Covid-19) adıyla tanımlanan salgın hastalığın önemi,
E. Ağız ve Diş sağlığı muayene ve polikliniklerinde karşılaşılabilecek fiziksel, kimyasal, biyolojik ve psikolojik riskler,
F. Risk değerlendirmesi, Acil Durum Eylem Planı, çalışanların iş sağlığı ve güvenliği eğitimleri, maruz kalacakları sağlık ve güvenlik risklerini dikkate alarak sağlık gözetimi,
G. Periyodik sağlık kontrolleri ve denetimler gibi uygulamalar ile çalışılan ortam güvenli hale getirilmesi için yapılacak çalışmalar ve alınacak önlemler

Konularında rehber olması amaçlanmıştır.

A. **6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği kanununun amacı,** işyerlerinde iş sağlığı ve güvenliğinin sağlanması ve mevcut sağlık ve güvenlik şartlarının iyileştirilmesi için işveren ve çalışanların görev, yetki, sorumluluk, hak ve yükümlülüklerini Çalışanların İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimlerinin Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik çerçevesinde değerlendirildiğinde;

a) Kamu ve özel sektöre ait bütün işlere ve işyerlerinde,
b) Bu işyerlerinin işverenleri ile işveren vekillerine,
c) Çırak ve stajyerler de dâhil olmak üzere tüm çalışanları kanun kapsamında,

Faaliyet konularına bakılmaksızın çalışanlara verilecek iş sağlığı ve güvenliği eğitimlerinin usul ve esaslarını düzenlemesi ile iş sağlığı ve güvenliğinin önemi aşağıda yazılmıştır.

İş Sağlığı ve Güvenliğinin Önemi

1. Çalışanları yasal hak ve sorumlulukları konusunda bilgilendirmesi
2. İşyerlerinde sağlıklı güvenli bir ortamı temin edilmesi hakkında bilgilendirme,
3. İş kazalarını ve meslek hastalıkları ile iş yerindeki riskleri azaltma konusunda bilgilendirmesi
4. Çalışma hayatını ilgilendiren kanun ve yönetmelikler hakkında bilgilendirmesi

6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği kapsamında iş yerlerinde değerlendirilir.

6331 Sayılı iş sağlığı ve güvenliği kanununda İşveren; genel yükümlülüğü başlığında yaralan iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili tanımlar,

a. Çalışanların işle ilgili sağlık ve güvenliğini sağlamakla yükümlü olması,
b. İşin yapımı sırasında Mesleki risklerin önlenmesi, eğitim ve bilgi verilmesi dâhil her türlü tedbirin alınması,
c. Organizasyonun yapılması, gerekli araç ve gereçlerin sağlanması, sağlık ve güvenlik tedbirlerinin değişen şartlara uygun hale getirilmesi ve
d. Mevcut durumun iyileştirilmesi için Mesleki risklerin önlenmesi ve bu risklerden korunmasına yönelik çalışmaları da kapsayacak,

İş sağlığı ve güvenliği hizmetlerinin sunulması için çalışma yapama görevi bulunmaktadır.

İş Kazalarının Sebepleri;

Bu kazaların %98 ‘lik kısmı önlenebilir. İş kazalarının %2 “kaçınılmaz” dediğimiz etkenlerden kaynaklanır. %2’lik kısım asla önlenemez.

Tehlikeli Hareketler yapılan işin %88 kısmında aşağıdaki faktör sebepleri ile meydana gelmektedir. Bunlar;

a) Bilgisizlik
b) İşe uyumsuzluk
c) Tehlikeyi önemsememe
d) İhmal tedbirsizlik
e) Bakım yetersizliği
f) Yorgunluk
g) Disiplinsizlik, işi ciddiye almama,

h) Moral bozukluğu,
i) Fiziki rahatsızlıklar,
j) Gerekli eğitimlerin verilmemesi,
k) Yeterli teknik eleman bulunmaması,
l) İş bölümünün olmaması,
m) Yetki ve sorumlulukların belli olmaması,
n) Güvenlik ile ilgili yönetim hataları,
o) Üçüncü şahısların etkisi,

B. 6331 sayılı kanunun Tanımlar MADDE 3 – (1) Bu Kanunun uygulanmasında yazılı;
   a. **İş kazası**: İşyerinde veya işin yürütümü nedeniyle meydana gelen, ölüme sebebiyet veren veya vücut bütünlüğünü ruhen ya da bedenen engelli hâle getiren olayı,
   b. **Önleme:** İşyerinde yürütülen işlerin bütün safhalarında iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili riskleri ortadan kaldırmak veya azaltmak için planlanan ve alınan tedbirlerin tümünü,
   c. **Tehlike:** İşyerinde var olan ya da dışarıdan gelebilecek, çalışanı veya işyerini etkileyebilecek zarar veya hasar verme potansiyelini,
   d. **Risk:** Tehlikeden kaynaklanacak kayıp, yaralanma ya da başka zararlı sonuç meydana gelme ihtimalini,
   e. **Risk değerlendirmesi:** İşyerinde var olan ya da dışarıdan gelebilecek tehlikelerin belirlenmesi, bu tehlikelerin riske dönüşmesine yol açan faktörler ile tehlikelerden kaynaklanan risklerin analiz edilerek derecelendirilmesi ve kontrol tedbirlerinin kararlaştırılması amacıyla yapılması gerekli çalışmaları,
   f. **Tehlike sınıfı:** İş sağlığı ve güvenliği açısından, yapılan işin özelliği, işin her safhasında kullanılan veya ortaya çıkan maddeler, iş ekipmanı, üretim yöntem ve şekilleri, çalışma ortam ve şartları ile ilgili diğer hususlar dikkate alınarak işyeri için belirlenen tehlike grubunu

ifade eder.

C. **Tehlikeli Sınıfın Belirlenmesi,** madde 9 da yazılı
   1. İşyeri tehlike sınıfları; 31/5/2006 tarihli ve 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanununun 83 üncü maddesine göre belirlenen kısa vadeli sigorta kolları prim tarifesi de dikkate alınarak, İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürünün Başkanlığında ilgili taraflarca oluşturulan komisyonun görüşleri doğrultusunda, Bakanlıkça çıkarılacak tebliğ ile tespit edilir.
   2. İşyeri tehlike sınıflarının tespitinde, o işyerinde yapılan asıl iş dikkate alınır.

İnsan sağlığı için hizmet veren muayene ve sağlık tesisleri, tehlike sınıfları NACE kodu dikkate alındığında "Tehlikeli" sınıfta yer almaları ile farklı biyolojik, kimyasal vb. riskleri barındıran iş kollarından biridir.

D. İş yerinde işyerlerinde almaları gereken önlemler ve denetlemeler yönünden korona virüs (Covid-19) adıyla tanımlanan salgın hastalığın önemi incelersek,
   a. Salgın hastalıkların yayılımı,
   b. Bulaşıcı hastalıklardan korunma a prensipleri ve korunma tekniklerinin uygulanması, enfeksiyon kontrol önlemleri,
   c. Biyolojik ve Psikososyal Risk Etmenleri,
   d. Kişisel hijyen,
   e. Salgın hastalıklara karşı kişisel koruyucu ekipmanlar/donanımlar,
   f. Kişisel koruyucu donanımların kullanımı ve atıklarının kontrolü,
   g. Salgın hastalıklardan korunma tedbirlerine uyum ve geri bildirim,
   h. Diğer (Çalışanların yaptıkları işlere özgü bulaşıcı hastalıktan korunma ve benzeri) konular,

KORUNMA VE KONTROL ÖNLEMLERİ- Hazırlık çalışmaları ise;

Hijyen ve Sanitasyon kaynaklı salgın hastalıkların bulaşmasını önlemek için kontrol hiyerarşisi olarak kabul edilen bir dizi enfeksiyon önleme ve kontrol işlemleri gerektirir.

- İdari kontroller: kurumsal düzeyde kullanılan (tüm ekipmanların, donanımların, materyallerin vs.) enfeksiyonun önlenmesine yardımcı olmak ve enfeksiyonun bulaşmasını kontrol etmek ve sınırlamak için uygulanır.
- Etkili ve yeterli havalandırma: Enfeksiyona maruz kalma riskini azaltır.
- İşveren/yöneticiler**:** Maruz kalmanın önlenemediği tehlikelere yönelik riski yeterince kontrol etmek için ilgili mevzuata bağlı yükümlülüklere uymak zorunda olmakla beraber personelini, ziyaretçilerini korumalıdırlar

E. BİYOLOJİK ETKENLERİN BELİRLENMESİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

1. Çalışanların sağlık ve güvenliğine yönelik herhangi bir riski değerlendirmek ve alınması gereken önlemleri belirlemek için, Çalışanların maruziyetinin türü, düzeyi ve süresi belirlenir.
2. Birden fazla grupta yer alan biyolojik etkenlere maruziyetin söz konusu olduğu işlerde risk değerlendirmesi, zararlı biyolojik etkenlerin tümünün oluşturduğu tehlike dikkate alınarak yapılır.
3. Risk değerlendirmesi, düzenli aralıklarla ve çalışanların biyolojik etkenlere maruziyet koşullarını etkileyebilecek herhangi bir değişiklik olduğunda yenilenir.

F. Personele Verilecek Eğitimin Asgari Konuları aşağıdaki gibi yapılmalıdır.

a. Standart Enfeksiyon Kontrol Önlemleri (SEKÖ) b. Bulaş Bazlı Önlemler (BBÖ) c. Salgın hastalıkların yayılımı hakkında d. Kişisel Hijyen e. El Hijyeni f. KKD'nin kullanılması,	a. Ne zaman kullanılacağı, b. Nasıl Kullanılacağı c. Neden gerekli olduğu, d. Nasıl takılacağı ve çıkarılacağı, e. Nasıl imha edileceğini içermelidir.

G. Risk değerlendirmesi, Acil Durum Eylem Planı, çalışanların iş sağlığı ve güvenliği eğitimleri, maruz kalacakları sağlık ve güvenlik risklerini dikkate alarak sağlık gözetimi,

1. ACİL DURUM
   a) Acil durum tüm topluluğun ya da belirli bir kesimin yaşamının normal akışını bozan veya durmasına sebep olan olaylardır. Olayların oluşturabileceği kriz halinin önceden planlanması ile hızlı bir şekilde hayatın devamlılığı sağlanmalıdır.
   b) Herhangi bir acil durum; firma çalışanlarının, bina dahilindeki kiracı firma çalışanlarının ve ziyaretçilerin etkilenmesine sebep olabilecektir.

ACİL DURUM OLARAK BELİRTİLEBİLECEK OLAYLAR:

• Deprem • Sel-su baskını • Kar yağışı • Gıda zehirlenmesi • Radyasyon • Terör • Fırtına • Heyelan • Yangın	• Kimyasal kazaları • Parlayıcı ve patlayıcı madde kazaları • Enerji kesilmesi • Sabotaj • İş kazası • Salgın hastalık • Trafik kazası • İletişim sistemlerinin çökmesi • Bilgisayar sistemlerinin çökmesi

2. RİSK DEĞERLENDİRMESİ,

• Her işyeri için ortam koşulları, çalışan sayısı, yapılan işin niteliği, vb. durumlar ayrı ayrı ele alınmalı ve salgın hastalıkların ortaya çıkmasına ve/veya yayılmasına neden olabilecek etkenler, hastalık sebebiyle oluşacak riskler, risklerin gerçekleşme

olasılıkları ve risklerin gerçekleşmesi halinde ise bunların eğitim ve idari faaliyetlere etkisi belirlenmelidir.

3. ACİL DURUM EYLEM PLANININ YAPILMASININ BİLGİLENDİRİLMESİ

- Bu planlarda bulaşıcı hastalığın salgına dönüşmemesi, önlenemediği durumlarda ise etkilerinin en aza indirilmesi ve mensupların salgından koruması için önleyici ve sınırlayıcı tedbirlerin belirlenerek olası acil durumlar için hal tarzlarının oluşturulması gerekmektedir.
- Acil eylem planları öngörülemeyen durumlar ve salgının seyri doğrultusunda gözden geçirilmeli ve sürekli olarak güncellenmelidir.

4. HAZIRLIK

Çalışanlar ve diğer kişiler de kuruluş tarafından belirlenen kurallara uymak, kontrol önlemlerini tam ve doğru bir şekilde uygulamakla yükümlüdür.

- Kuruluş, salgınlara yönelik, tüm fiziki alanları ve ilgili tüm tarafları kapsayan Risk Değerlendirmesi yapmalı ve yapılan bu Risk Değerlendirmesi sonuçlarına göre; HİJYEN, ENFEKSİYON ÖNLEME VE KONTROL İÇİN EYLEM PLAN(LAR)'I hazırlamalı ve uygulamalıdır.
- Kuruluş, Hijyen, Enfeksiyon Önleme ve Kontrol için Eylem Planı (ları) kapsamında uygulayacağı kontrol önlemleri hiyerarşisini oluşturmalıdır.

5. İÇ VE DIŞ İLETİŞİMLERİ PLANLAMALI

Kuruluş, en az aşağıdaki hususları içeren iç ve dış iletişimi planlamalıdır.

a) Ne ile ilgili iletişim kuracağını,
b) Ne zaman iletişim kuracağını,
c) Kiminle iletişim kuracağını,
d) Nasıl iletişim kuracağını,
e) Kimin iletişim kuracağını.

İletişim planları en az acil iletişim numaralarını, yönetici personel acil durum iletişim bilgilerini de içerecek şekilde SALGIN ACİL DURUM İLETİŞİM PLANI belirlenmelidir.

6. SALGIN ACİL DURUM İLETİŞİM PLANI

Ateş, öksürük, burun akıntısı, solunum sıkıntısı gibi salgın hastalık belirtileli olan temaslısı olan ya da çalışanların tespit edilmesi durumunda zaman geçirmeksizin, sıralı olarak aranması gereken kişiler. Aşağıdaki tablo_1 'de yer alan kısımlar doldurularak tehlike ve riskler kontrol altımda tutulur.

Tablo_1

Adı- Soyadı	Görevi	Telefonu
	Kurum Acil Durum Sorumlusu	
	Kurum Amiri	
	Sağlık Kuruluşu	
	Üniversite ilgili birim	

7. ATIK YÖNETİMİ VE ATIKLARIN ATILMASININ YÖNETİLMESİ

Atıklar, ürünlerin kullanıldıktan sonra ekonomik açıdan fayda sağlamayan kısımları olarak ifade edilir. Yükseköğretim kurumlarında üretilen atıklan genel olarak evsel atıklar, kimyasal atıklar ve enfeksiyöz atıklar olmak üzere üç grup altında toplamak mümkündür. Evsel atıklar, mutfak, bahçe ve idari birimlerden kaynaklanan kontamine olmamış atıkları; kimyasal atıklar genellikle deneysel araştırmalarda kullanılan insan ve çevre sağlığı için çeşitli etkilerle zararlı olabilen kimyasal maddelerin gaz, sıvı ve katı atıklarını ve enfeksiyöz atıklar, enfeksiyon yapıcı etkenleri taşıdığı bilinen atıkları ifade eder. Kuruluşta kullanılan temizlik kimyasallarının tehlikelerini, atıkların toplanması ve imhasını içermelidir.

8. ATIK YÖNETİMİ VE ATIKLARIN ATILMASININ YÖNETİLMESİ

Atıkların toplanması, geri dönüşümü ve bertaraf edilmesi için proses oluşturulmalıdır. Proses hazırlanırken yetkili kurumların ve yerel otoritelerin talimatları dikkate alınmalıdır. Enfeksiyöz atıklara ilişkin atık toplama istasyonu diğer alanlardan ayrılmalıdır.

Atıkların her tasfiyesinden sonra atık toplama istasyonunun temizlenmesi, araç, taşıyıcı ve konteynerlerin bakımlı, temiz tutulması, atık kumbaralarının el teması olmadan kullanılabilir olması sağlanmalıdır,

9. SALGIN HASTALIKLARIN DENETİM VE GERİ BİLDİRİMİNİN SAĞLANMASI

Salgın hastalıklarda belirlenen tedbirlerin sahada uygulanmasını izlemek, varsa eksiklik ve aksaklıkları belirlemek, sorumlu kişilere raporlayarak tedbirlerin uygulanmasını sağlamak için denetim ekibi oluşturulmalıdır.

SONUÇ

Personelin bulaşıcı hastalık salgınına karşı alınmış ve alınması gereken tedbirler hakkında görüşleri alınmalı ve bu konulardaki görüşmelerde yer almaları sağlanmalıdır. Personelin ve öğrencilerin görüş, öneri ve şikayetlerine ilişkin geribildirim yapmalarını sağlayacak sözlü ve yazılı iletişim kanalları oluşturulmalıdır.

- Bir ağız ve diş sağlığı merkezinde oluşabilecek çalışanları koruma amaçlı fiziksel, kimyasal, biyolojik ve psikososyal risk etmenlerini oluşturan tehlike kaynaklarında meydana gelebilecek tehlikelerin sebep verebileceği olumsuz durumların tespiti ve önlemleri bahsedilmiştir.
- İş yerindeki gözlemlenen tehlikeler arasında bulunan çalışanları, ziyaretçileri ve hastaları etkileyebilecek en önemli tehditleri acil durumların ve mekanik-elektrik iş ekipmanlarının yönetiminin oluşturduğu etmenler için önlemler bulunmaktadır. .
- Herhangi bir acil durumda ağız ve diş sağlığı merkezinde içerisinde bulunan engelli, hasta, gebe kişiler de dahil olmak üzere insanların hızlı bir şekilde binadan uzaklaştırılması önemlidir. İş yerinin Mimari yapı belirtilen çalışanları hızlı tahliye sürecini sağlayacak şekilde planlanmalıdır.
- Acil durumlarda binadan gerçekleştirilecek tahliye ve tahliye sonrası devam edecek unsurlar belirginleştirilmeli, özellikle ameliyathanede olan hastalar bina dışına çıkarıldığında yapılacak iş ve işlemler için risk değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Ağız ve diş sağlığı merkezinde fiziki altyapısının patlama, yangın ve elektrik kaçağı meydana getirmeyecek şekilde kontrol altında tutulması ve iş yerinde kaçak akım rölesinin elektrik panolarında takılması gereklidir. Mekanik ve elektrik iş ekipmanlarından olan kazan, asansör, basınçlı kaplar, tüpler vb. tehlike oluşturabilecek alanların devamlı kontrol ile yıllık makine mühendisleri tarafından yönetmelikte yer alan sürelerde mekanik kontrolleri sağlanmalıdır.
- Bunların dışında görülen tehlikelerin içerisinde önemle dikkat edilmesi gereken diğer unsur, sağlık çalışanlarının hastalar ile olan etkileşimi sebebiyle meydana gelebilecek sağlık sorunlarıdır.
- Acil durumlarda binadan gerçekleştirilecek tahliye ve tahliye sonrası devam edecek unsurlar belirginleştirilmeli, özellikle ameliyathanede olan hastalar bina dışına çıkarıldığında yapılacak iş ve işlemler için gerekli tedbirler alınmalıdır.
- İşletmelerin fiziki altyapısının patlama, yangın ve elektrik kaçağı meydana getirmeyecek şekilde kontrol altında tutulması için binanın topraklaması ilgili yönetmelik şartlarında yapılması gereklidir. Mekanik ve elektrik iş ekipmanlarından olan kazan, asansör, basınçlı kaplar, tüpler vb. tehlike oluşturabilecek alanların devamlı kontrol ile yönetimi sağlanmalıdır.
- Bunların dışında görülen tehlikelerin içerisinde önemle dikkat edilmesi gereken diğer unsur, sağlık çalışanlarının hastalar ile olan etkileşimi sebebiyle meydana gelebilecek

günümüzün salgını Covid 19 korana virüs etkisi ile bulaşıcı etkisi olan sağlık sorunlarıdır. Gerekli tedbir önlemler alınması sağlanmalıdır.

- Tehlikelerin kaynağında önlenmesi 6331 Sayılı Kanun'un iş sağlığı ve güvenliği çalışmalarının temel unsurları tehlikelerin kanuni yükümlülüklerin yerine getirilmesi ve etkili işletme yönetiminin sağlanması ile genellikle tehlike ve riskleri önlenebilecektir.
- Ağız ve diş sağlığı merkezlerinde iş sağlığı ve güvenliğinin devamlılığının sağlanması ve risklerin kontrol altında tutulması için öncelikle güvenlik kültürü bilincinin yönetici ve yönetim ve çalışanları tarafından benimsenmesi ve çalışanların her biri için kanuni tehlike sınıfları ve sürelerde iş sağlığı eğitimi ve sağlık taramalarının periyodik sağlık kontrollerinin yapılması gerekmektedir.
- Karşılaşılabilecek tehlike risklerin fazlası ile bulunduğu sağlık tesislerinden biri olan ağız ve diş sağlığı merkezlerinde de iş güvenliğinin etkin bir şekilde sağlanması için ilk hedef bu olmalıdır. İş yerinde acil yardım, arama kurtarma ve yangın eğitimlerini iş yerlerinde acil durumlar yönetmeliğinde yazılı tehlike sınıflarına göre yeterli sayıda çalışanların eğitimleri alınması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] 6331 sayılı iş sağlığı kanunu

[2] Çalışanların İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimlerinin Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik,

[3] İş yerlerinde acil durumlar yönetmeliği,

[4]Elektrik Tesislerinde Topraklamalar Yönetmeliği

[5]https://ailevecalisma.gov.tr/media/65290/covid-19-pandemisi-yonetimi-ve-eylem-plani-13012021.pdf

[6] https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66259/halka-yonelik.html

ÇÖLYAK HASTALIĞINDA BAĞIRSAK MİKROFLORASININ ETKİSİ

(The Effect of the Intestinal Microflora in Celiac Disease)

Yaşar Mert DEMİREL[1], Gülden BAŞYİĞİT KILIÇ[2]

[1] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye*
mertdmirel@hotmail.com

[2] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Burdur, Türkiye*
gkilic@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Çölyak hastalığı gluten proteinleri tarafından tetiklenen, bağırsaklardaki sindirimi sağlayan tüysü oluşumlar olarak tanımlanan villus yapıların bozulmasına sebep olan ve dolayısıyla da yiyeceklerdeki besinlerin emilmesini engelleyen ve ince bağırsakta hasarlar oluşturan bir sindirim sistemi hastalığıdır. Hastalığın nedenini oluşturan temel etken gluten proteininin gliadin adlı alt fraksiyonu olup, gluten içeren gıdaların tüketilmesi sonucunda başta vitaminler ve mineraller olmak üzere vücudun gereksinim duyduğu çeşitli besin maddelerinin emilimi azalmaktadır. Gıdaların işlenmesi sırasında gluteni etkisiz hale getirme, ekşi maya fermantasyonu ile yapılmaktadır. Sadece maya ile farklı bileşenlerle hazırlanan ürünlerin yerini; proteolitik laktik asit bakterileri (LAB) ve maya ile asitlendirilmiş ekşi hamur ile uzun süreli fermente edilen ürünler almaktadır.

Uzun süreli fermantasyon sırasında buğday ununun toksik özelliklerinin azalması, gliadin peptidlerinin çölyak hastalığını indükleyen immünotoksisitesi, inflamatuvar cevaba ve mukozal hasara karşı Bifidobacterium breve, B. longum, B. infantis, Lactobacillus plantarum, L. acidophilus, L. casei, L. delbrueckii subsp. *bulgaricus ve Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus, L. ruminis, L. johnsonii, L. amylovorus, L. salivarius'a ait farklı suşların kullanımı üzerine yapılan pek çok araştırma bulunmaktadır. Bu derleme çalışmasında; LAB ve probiyotiklerin; çölyak hastalığına karşı potansiyel mekanizmaları ve konu ile ilgili yapılan çalışmalardan örnekler sunulmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *çölyak, gluten, laktik asit bakterileri, probiyotik*

ABSTRACT

Celiac disease is a digestive system disease that is triggered by gluten proteins, causing the deterioration of intestinal villi structures, which are defined as finger-like projections in the intestines, and thus prevents the absorption of nutrients in food and causes a damage in the small intestine. The main factor causing the disease is the sub-fraction of gluten protein called gliadin, and the absorption of various nutrients, especially vitamins and minerals, is reduced as a result of the consumption of gluten-containing foods. Gluten deactivation during food

processing is done by sourdough fermentation. Products prepared with only yeast with different ingredients have been replaced by a long-term fermented products such as sour dough acidified with proteolytic lactic acid bacteria (LAB) and yeast.

There are many studies on the reduction of the toxic properties of wheat flour during long-term fermentation, the use of different strains of Bifidobacterium breve, B. longum, B. infantis, Lactobacillus plantarum, L. acidophilus, L. casei, L. delbrueckii subsp. *bulgaricus ve Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus, L. ruminis, L. johnsonii, L. amylovorus, L. salivarius against the gliadin peptides that induce celiac disease which causes immunotoxicity, the inflammatory response and mucosal damage. In this review study, a potential mechanisms of LAB and probiotics against celiac disease and results of previous studies on this subject are presented.*

Keywords: *celiac, gluten, lactic acid bacteria, probiotic*

GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH), yaklaşık 10.000 yıl önce Mezopotamya'da tarım devrimi ile birlikte, tahılların insan diyetine girmesi sonucu ortaya çıkmış olan bir hastalıktır (1, 2). Tarihte bilinen en eski tarım toplumu M.Ö 9500 yıllarında, Güney Anadolu'da Konya ovasına nazır buğday alanları ile, arkeolojik bir şehir olan ve 2012 yılı itibariyle, UNESCO'nun Dünya Miras Listesi'ne dahil edilen Çatalhöyük'tür (3, 4). Çatalhöyük"teki kalıntılarda tahıl kullanımı ve ÇH ile ilişkili bulgulara rastlanılmıştır (5). Aynı eserin "On The Coeliac Affection" kısmında bu hastalıktan, Yunanca'da karınla ilgili anlamına gelen, "koelia" kelimesinden türemiş ve genel belirtilerini, kronik ishal, karın şişliği ve ilerleyen aşırı zayıflık olarak nitelendirmiştir. Hastalığın bağırsak kaynaklı olduğunu belirten şekilde, "koiliakos" (bağırsakların zarara uğraması) olarak adlandırmıştır (6). 1954 yılında John W. Paulley ise bağırsaktaki, hastalıkla ilişkili, histopatolojik değişiklikleri, geniş düz villuslar ve ince bağırsak mukozasında, yoğun kronik lenfoepitelyal hücre infiltrasyonu olarak tanımlamıştır (7). Mukozal hasarın derecelendirilmesi ise ilk defa Marsh tarafından yapılmıştır (7, 8). Bu yeniliklerle birlikte, hastalığın tanı kriterleri ilk olarak, 1969 yılında Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) tarafından oluşturulmuştur. Bu kriterler 1990 yılında modifiye edilmiş ve son olarak 2012 yılında tekrar yenilenmiştir (9).

Çölyak hastalığı (ÇH) genetik yatkınlığı olan kişilerde gluten içeren yiyeceklerin yenmesi sonucu ortaya çıkan otoimmun bir enteropatidir. Hastalığın temelini ince bağırsak epitelinin önemli bir şekilde bozulmasını oluşturur. Gluten, buğday, arpa, yulaf, çavdar gibi diğer tahıllarda bulunan bir proteindir ve çölyak hastalığının patolojisinden sorumlu bir tetikleyicidir. Glutenin alkolde çözülebilen prolamin kısmı hastalığa neden olmaktadır. Çölyak hastalığı hem çocuklarda hem de erişkin yaş grubunda görülen ve yaşam boyu devam eden bir hastalıktır (10). Çölyak hastalığı için, gluten sensitif enteropati, gluten enteropatisi, çölyak sprue terimleri de eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (11).

Hastalığın Epidemiyolojisi, Patogenezi ve Klinik Bulguları

Çölyak hastalığının gerçek prevelansı, önceden tahmin edilenden çok daha yüksektir. Bunun sebebi önceleri serolojik ve genetik taramaların yapılamaması ve bu nedenle birçok vakaya tanı konamamasıdır. Son dönemde yoğun bir şekilde yapılan, ÇH'nin patogenezi ve genetik mekanizması hakkındaki çalışmalar neticesinde, hastalığın tanı ve takibine yönelik, anti doku transglutaminaz antikorları (DTG IgA ve IgG), anti endomisyum antikoru (EMA) ve HLA-DQ2/DQ8 gibi, yüksek özgüllüğe ve duyarlılığa sahip, serolojik ve genetik belirteçlerin

kullanımı yaygınlaşmış, böylece daha önceden tanı konamayan, bir çok atipik ve sessiz çölyak hastalarına tanı konabilir hale gelmiştir (12)

Avrupalılarda prevalans 1950'li yıllarda 1/4000 ile 1/8000 arasında bildirilmiştir. Bununla birlikte bu durum 1970'li yıllardan sonra daha hassas ve özgül gliadine karşı gelişen antikorların tanıda kullanılmaya başlanmasıyla değişmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda biyopsiyle doğrulanan bu testlerin kullanılmasıyla birlikte birçok ülkede prevalans 1/300 ile 1/500 oranına kadar yükselmiştir (13). Hastalığın klinik olarak ortaya çıkma yaşı bazı otoriteler tarafından bimodal olarak belirtilmiş, ilk pik yaşamın ilk yılında 8-12 aylar arasında, ikinci pik ise 30-40 yılda tanımlanmıştır (14). Bununla birlikte ÇH gelişim riskinin yaşam boyu devam ettiği, hasta ileri yaşta olsa bile gelişebileceği bildirilmektedir.

Toplamda bakıldığında ÇH kadınlarda erkeklerden iki kat daha fazladır. Bunun muhtemel nedeni HLA haplotipi DQ2/DQ8'in kadınlarda erkeklerden daha sık olmasıdır (%94 vs. %85) (15,16,17,18). Kolay ve hızlı tanı yöntemlerinin gelişmesine paralel olarak ÇH sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Hastalığın sıklığı bölgesel farklılık göstermektedir. Dünyada ÇH sıklığı % 0.05-0.1 olarak bildirilmiştir (19). Ülkemizde ÇH sıklığı, 2-18 yaş grubundaki 1000 sağlıklı çocukta yapılan bir çalışmada % 0.9, 7-18 yaş grubundaki, 20190 sağlıklı çocukta yapılan bir başka çalışmada ise % 0.47 olarak saptanmıştır (20, 21).

Buğday, arpa, çavdar ve daha az oranda yulafta, suda erimeyen yüksek molekül ağrılıklı prolaminler bulunmaktadır. Buğday prolamini olan gliadin immunpatogenezden başlıca sorumludur. Ayrıca arpa, çavdar, yulaf yapısında bulunan prolaminler de toksiktir. Buğday yapısındaki glutenin alkol ile reaksiyonu sonucu ince barsak mukozası için toksik olan gliadin oluşur. Gliadin epitel hücrelerinde yıkıma yol açarak interlökin-15 ekspresyonunu artırır, artmış interlökin-15 ekspresyonu ise intraepitelyal lenfositleri aktive eder. Enfeksiyonlar sırasında veya değişen geçirgenlik sonucunda, gliadin lamina propriada doku transglutaminazı tarafından deamine olarak antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki HLA-DQ2 (veya HLA-DQ8) ile etkileşime girer. Gliadin T hücre reseptörü aracılığı ile CD4 T hücrelerine sunulur, bu durum sitokin salınımına neden olarak doku hasarına neden olur (22). ÇH yaygın bir klinik çeşitlilik göstermektedir. Bu klinik belirtiler gastrointestinal sisteme ait ya da gastrointestinal sistem dışı olabilir. Gastrointestinal sistem belirtileri, tekrarlayan karın ağrısı, abdominal distansiyon, diyare (sürekli/aralıklı), bulantı ve kusma, kronik konstipasyon, karında şişlik/gaz, besin alımında azalma, kilo kaybıdır. Gastrointestinal sistem dışı belirtiler ise büyüme-gelişme geriliği, boy kısalığı, dermatitis herpetiformis, mukozal ülserler, gecikmiş puberte/menarş, diş minesi bozuklukları, rikets/osteomalasi, osteoporoz/ kemik kırıkları, tedaviye yanıt vermeyen demir eksikliği anemisi, kronik yorgunluk, açıklanamayan karaciğer hastalıklarıdır (23)

Çölyak hastalığının klinik olarak ortaya çıkışı çocuklarda tipik malabsorbsiyon sendromlarından hem çocuk hem de yetişkinlerde gözlenen atipik semptomlara doğru geçiş gösterir. Klasik tipte daha çok gastrointestinal bulgular görülürken, atipik ÇH bağırsak dışı belirtiler ile karekterizedir. Klasik ÇH daha çok çocuk popülasyonunda ishal, iştahsızlık, karın şişliği ve gelişme geriliği ile karakterizedir. Daha büyük çocuklar ve yetişkinlerde ise ishal, şişkinlik, kabızlık, karın ağrısı ve kilo kaybı görülür. Kabızlık, bulantı, kusma gibi dispepsi benzeri semptomlar daha sık görülür. Bağırsak dışı semptomlar hem çocuklarda hem de yetişkinlerde yaygındır. Vakaların % 40'ında tespit edilebilen demir eksikliği ve daha nadir olarak folik asit ve/veya B12 vitamini eksikliğine bağlı makrositik anemi görülür. Kalsiyum ve D3 vitamini emiliminin değişmesi ile tanı sırasında hastalarda %70'e varan oranda kemik mineral yoğunluğunda değişiklikler (osteopeni ve osteoporoz gibi) görülebilir. Sublinik form, klinik tanımlama eşiğinin altında semptom ya da bulguları olan hastaları kapsar. Sessiz çölyak hastalığı olarak da adlandırılan bu gruptaki bireylerin herhangi bir yakınması ve klinik belirtisi olmamakla birlikte hastalığa özgü antikorlar ve biyopsi bulguları pozitiftir. Potansiyel çölyak formunda klasik ve klasik olmayan semptomlar görülebilir veya tamamen semptomsuz olabilir. Refrakter çölyak hastalığı (RÇH) en az 12 ay katı bir GD'den sonra villusların atrofisi ile

karakterize bir hastalıktır. RÇH ülseratif jejunoileit, kollajen sprue ve bağırsak lenfoması gibi komplikasyonlara yol açabilir (24).

Çölyak Hastalığında Potansiyel Probiyotik Bakterilerin Bağırsak Florası Üzerine Etkisi

Gluten içeren tahıllar, 10.000 yıl önce göçebe bir yaşam tarzından yerleşik yaşama geçiş sırasında insan beslenmesine eklenen zirai ürünlerdir. Ayrıca gluten, önemli miktarlarda sürekli olarak tüketilen, sindirime dirençli birkaç proteinden biridir ve sindirilemeyen birkaç immünojenik peptitten oluşmaktadır. Glutenin temel bileşenleri olan gliadin, prolinler ve glutaminler açısından önemli derecede zengin olan kompleks proteinlerdir ve bağırsak enzimleri tarafından tamamen sindirilemezler (25). Kısmen sindirilen bu son ürün, zararlı mikroorganizmalara maruz kalan konakçıların artan bağırsak geçirgenliği, doğuştan gelen ve uyarlanabilir (adaptive) bağışıklık tepkisi ile konakçı cevabını tetikleyebilen bir peptit karışımıdır (26, 27).

Çölyak hastalığında genel yaklaşım, glutensiz beslenme diyetine uyulması gerekliliğidir. Ancak glutensiz ürünlerde bile iz miktarda dahi olsa gluten bulunma olasılığı sebebiyle bu diyetin sürdürülmesi çok zordur. Çölyak hastaları bu nedenle her gün yiyeceklerde gluten kontaminasyonlarına maruz kalmaktadır (28).

Gluten sindirim sistemine alındıktan sonra toksik etkisi yok edilebilir veya gıda işleme sırasında hidrolize edilebilmektedir. İlk yaklaşım, glutenin gastrointestinal parçalanmasını hızlandırmak için tasarlanmış oral enzim takviyesi olarak verilerek çölyak hastaları için yeni ilaçların geliştirilmesi olarak benimsenmiştir (29, 30). İkinci yaklaşım ise, gıda işlemesi sırasında gluteni etkisiz hale getirme, ekşi maya fermantasyonu ile yapılmaktadır. Bazı makaleler de maya fermantasyonunda probiyotik bakteri kullanımının, işlem sırasında glutenin bozulmasını arttırdığını belirtilmektedir (31). Son zamanlarda, çölyak hastalığındaki artışa bağlı olarak tahıl teknolojisinde de önemli değişmeler olmaktadır. Sadece maya ile farklı bileşenlerle hazırlanan ürünlerin yerini; proteolitik laktik asit bakterileri (LAB) ve maya ile asitlendirilmiş ekşi hamur ile uzun süreli fermantasyon ile üretilen ürünler almaktadır (32).

Günümüzde, insanoğlunun yararlı sağlık işlevleri olan mikrobiyal toplulukları barındırdığı iyi bilinmektedir. Kommensal olan bu mikroorganizmalar, gıdaların sindiriminde ve patojenlerin vücudumuzda çoğalmalarını engelleyerek bağışıklık tepkisinin gelişmesinde önemli bir rol oynar (33). Probiyotikler yeterli düzeyde alındıklarında konakçı sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan ve bağırsak sisteminin mikrobiyel dengesini geliştirerek, faydalı etki sağlayan canlı mikroorganizmalardır. Probiyotikler, ÇH'nı üç potansiyel mekanizma ile etkileyebilir. Birincisi, gluten proteinlerini immünojenik olmayan küçük polipeptitlere parçalamak, ÇH için tetikleyiciyi ortadan kaldırmak ve / veya azaltmak, böylece hatalığın oluşmasını engellemektir. İkincisi, immünojenik polipeptitlerin lamina propriya'ya (mukoza zarının epitel dokusu altında yer alan ince damarlı bir bağ dokusu) erişimini önleyerek, bağırsak bariyerini korumaktadır. Üçüncü ve en ilginç olan; probiyotiklerin bağırsak mikrobiyomunun homeostazındaki rolü ve hem içsel, hem de adaptif bağışıklık sistemlerinin düzenlenmesidir (34).

Konakçı genetiğin yanı sıra, çevresel faktörler mikrobiyal florayıda etkilemektedir. Beslenme alışkınlıkları bağırsak mikrobiyota kompozisyonu ve fonksiyonunda ana nedenlerinden biridir (35). Anne sütü ile beslenme bağırsak mikrobiyal komposizyonu üzerinde oldukça önemli etkiye sahiptir (36). Anne sütü, *Bifidobacterium* spp.'nin bağırsakta kolonize olmasını teşvik eder ve bu bakteri cinsinin emzirilen bebeklerin sağlığına yararlı özellikleri yapılan pek çok araştırmada belirtilmiştir. Yapılan araştırmalar, daha uzun emzirmenin ve özellikle de glüten ilk vücuda alındığında emzirmeye devam edilmesinin ÇH'nın oluşma riskini azalttığı veya başlangıcını geciktirdiğini göstermiştir (37). Buğday gliadini, çölyak hastalarında ağır bağırsak semptomlarına ve ince bağırsakta mukozal hasara neden olmaktadır. Günümüzde hastalığın tek etkili tedavisi yaşam boyu süren glutensiz bir diyettir. Yapılan çalışmada, probiyotik *Lactobacillus fermentum* veya *Bifidobacterium* lactis'in bağırsak hücre kültürü koşullarında, gliadinin toksik etkilerini engelleyip engellemediği araştırılmıştır.

B. lactis, ince bağırsak mukozasındaki gluten/gliadin ile indüklenen hasarı kısmen önleyebilir. Önceki çalışmalar, maya fermantasyonunda probiyotik bakterilerin kullanılmasının, gıda işlemesi sırasında toksik gluteninin hidrolizini indükleyebileceğini ve böylece çölyak hastaları için faydalı olabileceğini göstermiştir. Mevcut bulgular, probiyotik *B. lactis*'in ayrıca bir besin takviyesi olarak sağlığı iyileştirici olabileceğini düşündürmektedir. *B. lactis*'in diyete dahil edilmesi, çölyak hastalarının normal gluten içeren yiyecekleri sürekli tüketmesine izin vermeyebilir, ancak örneğin glutensiz bir diyete zayıf yanıt veren durumlarda yararlı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, *B. lactis* alımının, glutensiz bir diyetin uygulanmasından sonra mukozal iyileşmeyi hızlandırabileceği veya bazı glutensiz ürünlerdeki iz miktardaki glütene karşı ince bağırsak mukozasına karşı koruma sağlayacağı belirtilmektedir.(31)

Bazı probiyotiklerin, gluten polipeptitlerini sindirdiği veya değiştirdiği bulunmuştur. Uzun süreli fermantasyon sırasında buğday ununun toksik özelliklerini azaltmada, *Bifidobacterium breve, B. longum, B. infantis, Lactobacillus plantarum, L. acidophilus, L. casei, L. delbrueckii* subsp., *L. bulgaricus,* ve *Str. thermophilus*'a ait sekiz suştan oluşan VSL#3 özel probiyotik preparatının etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada VSL#3 preparatının, gliadin polipeptitlerinin hidrolize edilmesinde Oxadrop (*B. infantis, L. acidophilus, L. brevis* ve *Str. thermophilus*), Florisia (*L. brevis, L. salivarius* subsp. *salicinius* ve *L. plantarum*) ve Yovis (*B. breve, B. infantis, B. longum, L. acidophilus, L. plantarum, L. casei, L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus, Str. thermophilus* ve *Enterococcus faecium*) diğer ticari probiyotik ürünlere kıyasla çok daha etkili olduğu belirlenmiştir (38).

Son yıllarda, probiyotiklerin immünolojik özellikleri ve bağışıklık uyarıcı etkileri sebebiyle ilgi odağı olmuştur. LAB'nin doğuştan gelen bağışıklık sistemi hücrelerinde in vitro çalışmalarda, hayvan modellerinde ve insanlarda uyarıcı özellikler gösterdiği bildirilmiştir. Bu bulgularla, LAB'ın gastrointestinal enfeksiyonlara cevap olarak, erken savunma mekanizmalarını arttırmada spesifik olmayan katkılar olarak kullanılmasının yararlı olduğu vurgulanmıştır. Oral yoldan alınan yabani tip *Lactobacillus* suşlarının farelerin bağırsaklarında farklı sitokin profillerini uyardığı belirtilmiştir (39). ÇH tedavi arayışları içinde probiyotikler ile yapılan umut verici çalışmalar mevcuttur. *In vitro* çalışmalar seçilmiş *Lactobacillus* suşlarının, ekşi maya fermantasyonuna eklendiğinde prolin/glutamin bakımından zengin gluten peptidlerini parçayalarak gluten konsantrasyonunu <10 ppm den küçük olacak şekilde (glutensiz) düşürüp, immütoksik etkinin azaltıldığını göstermiştir. Laktobasil suşları, yapay ortamında sindirim sistemi, çölyak hastalarında bulunan hidrolize prolin bakımından zengin sentetik peptidleri hidrolize etmiştir. *Lactobacillus* ile üretilen buğday ekmeği tüketimini takiben çölyak hastalarından elde edilen onikiparmak bağırsak biyopsilerinde, IL 2, IL-10 veya IFN seviyelerinde taban çizgisine göre artış gözlenmemiştir (40). En yüksek gliadin peptidi parçalayıcı aktiviteye sahip olan *L. ruminis, L. johnsonii, L. amylovorus, L. salivarius* suşları; gliadin peptidlerinin, çölyak hastalığını indükleyen immünotoksisitesini azaltmış ve domuzların üst gastrointestinal sisteminde tespit edilmiştir.(41)

Yapılan randomize kontrollü çalışmada, *L. plantarum* HEAL9 ve *L. paracasei* 8700:2'nin (probiyotik grup) gluten içeren bir diyet alan, ÇH için genetik olarak risk altındaki çocuklarda, devam eden çölyak hastalığı otoimmünitesini baskılayıp baskılamadığı araştırılmıştır. Kontrol grubundaki çocuklar maltodekstrin (plasebo grubu) almıştır(42). Plasebo grubunda CD45RA+Th hücreleri azalırken, efektör ve bellek CD45RO+Th hücreleri artmıştır. Ortalama IgA-tTG düzeyleri probiyotik grubunda plasebo grubuna göre anlamlı olarak azalırken, IgG-tTG için tersi durum belirlenmiştir. Sonuç olarak; her iki *Lactobacillus* suşunun (*L. plantarum* HEAL9 ve *L. paracasei* 8700: 2) günlük oral uygulamasının, çölyak hastalığı otoimmünitesi olan çocuklarda antijenlere karşı pro-inflamatuvar tepkileri azaltarak periferik bağışıklık tepkisini düzenlediği tespit edilmiştir (24).

Çölyak Hastalıklarında Bağırsak Mikrobiyata Kompozisyonu

Çölyak hastaları ve kontrol deneklerinde bağırsak mikrobiyotasının bileşimini araştıran çalışmalar, öncelikle spesifik mikrobiyal gruplar ve bu hastalık arasındaki ilişkileri tanımlamak için yapılmıştır. ÇH olan tedavi edilmeyen veya glutensiz diyet ile tedavi edilen çocuklardan alınan dışkı ve onikiparmak bağırsağı biyopsilerinin mikrobiyotaları, sağlıklı İspanyol çocukların mikrobiyotaları ile farklı moleküler teknikler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Çölyak hastalarının ve kontrol deneklerinin oniki barmak bağırsağı mikrobiyotaları floresan in situ hibridizasyon (FISH) ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi zararsız bakterilerin, potansiyel olarak zararlı *Bacteroides, Prevotella* ve *E. coli* gibi bakterilere oranının, çölyak hastalığının aktif ya da inaktif olup olmadığına bakılmaksızın, çölyak hastalarında kontrollerden önemli ölçüde düşük olduğu tespit edilmiştiriştir (43). Sanz ve ark(43) tarafından yapılan araştırmada *Bifidobacterium* cinsi *B. longum* CECT 7347 (IATA-ES1) ve *B. bifidum* CECT 7365 (IATA-ES2) suşlarının, inflamatuvar cevaba ve gliadin peptitlerinin sebep olduğu mukozal hasara karşı *in vitro* ortamda ve mikropsuz farelerin bağırsak halkalarında koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir(43).

Smecuol vd.(44) tarafından 22 yetişkin üzerinde; sıkı bir glutensiz diyete rağmen irritabl bağırsak sendromu tipi semptomları olan çölyak hastalarında probiyotik bir karışımın etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla araştırma yapılmıştır. Yapılan çalışmada; tedaviye başlamadan önce hastalara *B. infantis* veya plasebo verilen bireylerde çölyak serolojisi ve bağırsak geçirgenliği üzerinde hiçbir değişiklik görülmez iken, *B. infantis* verilen hastalarda gastrointestinal semptomlarda önemli oranda iyileşme gözlenmiştir. Francavilla ve ark. (45) tarafından yapılan araştırmada ise, 6 haftalık probiyotik uygulaması, glutensiz diyet yapan çölyak hastalarında bifidobakterlerin artmasına bağlı olarak, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesiyle bağırsak semptomlarının şiddetinin azalmasında etkili olmuştur.
Otoimmün hastalıklarda probiyotiklerin sağlığı geliştirici etkilerini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmasına rağmen, bazı meta analizler klinik durumların iyileştiğini göstermiştir.Bağırsak mikrobiyota değişiklikleri ve ÇH arasındaki ilişkiler hakkındaki bilgileri tartışmak ve ÇH tedavisinde probiyotiklerin herhangi bir rolünün olup olmadığını anlamak amacıyla bir araştırma yapmışlardır. Yapılan literatür taramasında bağırsak mikrobiyotasının gluten metabolizmasında, bağışıklık yanıtını düzenlemede ve bağırsak bariyerinin geçirgenliğini düzenlemede iyi bir role sahip olduğunu göstermiştir. Umut verici çalışmalar probiyotiklerin ÇH tedavisinde ve/veya hastalığın önlenmesinde olası bir rol oynadığını göstermektedir. Bununla birlikte, konuyla ilgili insan denemeleri hala azdır ve homojenlikten yoksundur. Tüm çalışmalarda sonuçlar tutarlı olmasa da, probiyotiklerin ÇH ile ilişkili belirtileri iyileştirmede, periferik bağışıklık yanıtını düzenlemede ve fekal mikrobiyotayı değiştirmede olası bir rolü belgelenmiştir.
Ancak, probiyotik uygulamasının ÇH'nın tedavisinde veya önlenmesine yardımcı olup olamayacağının ve kullanılacak probiyotiklerin belirlenmesinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. *In vitro* ve *in vivo* çalışmalar, glutene özgü bağışıklık tepkilerini destekleyen konak-mikroorganizma veya gluten-mikroorganizma etkileşimleri olduğunu ortaya koysa da, ÇH'nın gelişiminde gen-mikroorganizma etkileşimlerini anlamak, mikrobiyotanın hem kompozisyonunun hem de fonksiyonunun risk altındaki bireylerde çalışıldığı ve takip edildiği daha büyük klinik çalışmalar için zamana ihtiyaç vardır. Çevrenin gen ekspresyonu ve hastalık

gelişimi üzerindeki etkisini incelemek için epigenetik çalışmalar yapılmalıdır. ÇH için yeni tedaviler henüz çocuklarda test edilmemiş olsa da, çevresel faktörlerin ve mikrobiyomun rolü ve gluten bağışıklığını ve toleransını nasıl etkileyebilecekleri üzerine yeni çalışmalar, hastalığın önlenmesinde umut vericidir (24).

SONUÇ:

ÇH gluten proteinleri tarafından tetiklenen genetiğe bağlı hastalıktır. Sonuç olarak, mukozadaki hasar intestinal mikrobiyatının değişmesi ve epital geçirgenlikte artışa sebep olur. Bunların sebebi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Çölyak hastalarında bifidobakteri ve laktobasil seviyelerinin azaldığı ve bu nedenle probiyotik tedavinin bu hastalık için umut verici olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, bakteri çeşitliliğindeki değişimler konusunda, özellikle türler düzeyinde hala fikir birliği bulunmamaktadır. Bu nedenle, yapılacak çalışmaların bağırsak sağlığına potansiyel faydaları olan mikrobiyotanın karakterizasyonu üzerinde yoğunlaşması gerektiği belirtilmektedir. Probiyotiklerin ÇH'nın etkilediği biyokimyasal/moleküler mekanizmanın temelinin anlaşılması, çölyak hastalığının seyrini değiştirmek için güvenli bir tedavi yöntemini geliştirmek üzere yararlı mikroorganizmaların ve konsantrasyonunu kesin olarak formüle etmek önemlidir (*46)*. Gliadin peptidlerini parçalayan ve antienflamatuar (enfeksiyon giderici) etkilere neden olan enzimler üretebilen suşların, bu hastalığın tedavisi için daha uygun olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca, daha büyük örneklem içeren, uluslararası sağlık ve araştırma merkezlerinin yapacağı çalışmaların, ÇH'nın tedavisi için ortak yön belirlenmesi ve kılavuzların hazırlanmasına katkıda bulunacağı ve çölyak hastalığında mikrobiyotanın önemine ilişkin bilgileri arttıracağı ifade edilmektedir(38,34).

Kaynaklar

1. Meresse B, Ripoche J, Heyman M, Cerf-Bensussan N. Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. Mucosal Immunol 2009; 2(1): 8-23.
2. Losowsky MS. A history of coeliac disease. Dig Dis 2008; 26: 112-20.
3. Catassi C, Yoccha SK. The Global Village of Celiac Disease. In: Fasona A, Troncone R, Branski D (eds): Frontiers in Celiac Disease. Pediatric and Adolescent Medicine. Basel, Karger. 2008; 12: 23-31.
4. Catassi C, Rätsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? Lancet 1999; 354: 647-48.
5. Rostami K, Malekzadeh R, Shahbazkhani B, Akbari MR, Catassi C, et al. Coeliac disease in Middle Eastern countries: a challenge for the evolutionary history of this complex disorder? Dig Liver Dis 2004; 36: 694-97.
6. Guandalini S. A Brief History of Celiac Disease. Impact 2007; 7: 1-4.
7. Briani C, Samaroo D, Alaedini A. Celiac disease: From gluten to autoimmunity. Autoimmunity Reviews 2008; 7: 644-50.
8. Mary M. Niewinski. Advences in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. J Am Diet Assoc 2008;108: 661-72.
9. Steffen Husby. New ESPGHAN Criteria: the Changing Face of Coeliac Disease. 43rd Annual Meeting of The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition 2011;3: 99.
10. Troncone, R., & Jabri, B. (2011). Coeliac disease and gluten sensitivity. Journal of internal medicine, 269(6), 582-590.
11. Steele R, CRF. Diagnosis and management of celiac disease. Postgrad Med J 2011; 87: 19-25.
12. Lionetti E, Gatti S, Puluirenti A, Catassi C. Celiac Disease from a global perspective. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2015; 29: 365-79

13. Fasano, A. (1996). Where have all the American celiacs gone?. Acta Paediatrica, 85, 20-24.
14. Schuppan, D., Junker, Y., & Barisani, D. (2009). Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. Gastroenterology, 137(6), 1912-1933.
15. Megiorni, F., Mora, B., Bonamico, M., Barbato, M., Montuori, M., Viola, F., ... & Mazzilli, M. C. (2008). HLA-DQ and susceptibility to celiac disease: evidence for gender differences and parent-of-origin effects. The American journal of gastroenterology, 103(4), 997.
16. Fasano A, Catassi C. Celiac disease. N Engl J Med. 2012;367:2419–26.
17. Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998-2012) in an Italian referral center. BMC Gastroenterol. 2014;14:194
18. Choung RS, Ditah IC, Nadeau AM, et al. Trends and racial/ethnic disparities in gluten-sensitive problems in the United States: findings from the National Health and nutrition examination surveys from 1988 to 2012. Am J Gastroenterol. 2015;110:455–61.
19. Lionetti, E., & Catassi, C. (2011). New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. International reviews of immunology, *30*(4), 219-231.
20. ENSAR, A. (2008). Human tissue transglutaminase antibody screening by immunochromatographic line immunoassay for early diagnosis of celiac disease in Turkish children. Turk J Gastroenterol, 19(1), 14-21.
21. Dalgic, B., Sari, S., Basturk, B., Ensari, A., Egritas, O., Bukulmez, A., & Baris, Z. (2011). Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. The American journal of gastroenterology, 106(8), 1512.
22. Green, P. H., & Cellier, C. (2007). Celiac disease. New england journal of medicine, 357(17), 1731-1743.
23. Yıldırım, D. (2019). Çölyak Hastalığı Olan Çocuklarda Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi.
24. Yıldırım, E. (2020). Çölyak Hastalığı ve Glutensiz Besleme. Genel Sağlık Bilimleri Dergisi, 2(3), 175-187.
25. Silano M, Vincentini O, De Vincenzi M. Toxic, immunostimulatory and antagonist gluten peptides in celiac disease. Curr Med Chem. 2009;16: 1489–98.
26. Shan L, Molberg O, Parrot I, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. Science. 2002;297:2275–9.
27. Picarelli A, Di Tola M, Sabbatella L, et al. 31–43 amino acid sequence of the alpha-gliadin induces anti-endomysial antibody production during in vitro challenge. Scand J Gastroenterol. 1999;34:1099–102
28. Sollid, L. M., & Lie, B. A. (2005). Celiac disease genetics: current concepts and practical applications. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 3(9), 843-851.
29. Gass J, Bethune MT, Siegel M, Spencer A, Khosla C. Combination enzyme therapy for gastric digestion of dietary gluten in patients with celiac sprue. Gastroenterology 2007; 133:472–80.
30. Mitea C, Havenaar R, Drijfhout JW, Edens L, Dekking L, Koning F. Efficient degradation of gluten by a prolyl endopeptidase in a gastrointestinal model: implications for celiac disease. Gut 2008; **57**:25–32.
31. Lindfors, K., Blomqvist, T., Juuti-Uusitalo, K., Stenman, S., Venäläinen, J., Mäki, M., & Kaukinen, K. (2008). Live probiotic Bifidobacterium lactis bacteria inhibit the toxic

effects induced by wheat gliadin in epithelial cell culture. Clinical & Experimental Immunology, 152(3), 552-558.
32. Gobbetti, M. (1998). Ekşi maya mikroflorası: laktik asit bakterileri ve mayaların etkileşimleri. Gıda Bilimi ve Teknolojisindeki Eğilimler , 9 (7), 267-274.
33. O'Hara, A. M., & Shanahan, F. (2006). The gut flora as a forgotten organ. EMBO reports, 7(7), 688-693.
34. Chibbar, R., & Dieleman, L. A. (2019). The gut microbiota in celiac disease and probiotics. Nutrients, 11(10), 2375.
35. Cenit, MC, Olivares, M., Codoñer-Franch, P. ve Sanz, Y. (2015). Bağırsak mikrobiyotası ve çölyak hastalığı: neden, sonuç mu yoksa birlikte evrim mi? Besinler , 7 (8), 6900-6923.
36. Guaraldi, F., & Salvatori, G. (2012). Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns. Frontiers in cellular and infection microbiology, 2, 94.
37. Akobeng, A. K., Ramanan, A. V., Buchan, I., & Heller, R. F. (2006). Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Archives of disease in childhood, 91(1), 39-43.
38. de Sousa Moraes, L. F., Grzeskowiak, L. M., de Sales Teixeira, T. F., & Peluzio, M. D. C. G. (2014). Intestinal microbiota and probiotics in celiac disease. Clinical microbiology reviews, 27(3), 482-489.
39. Maassen, C. B., van Holten-Neelen, C., Balk, F., den Bak-Glashouwer, M. J. H., Leer, R. J., Laman, J. D., ... & Claassen, E. (2000). Strain-dependent induction of cytokine profiles in the gut by orally administered Lactobacillus strains. Vaccine, 18(23), 2613-2623.
40. Rizzello, C. G., De Angelis, M., Di Cagno, R., Camarca, A., Silano, M., Losito, I., ... & Gobbetti, M. (2007). Highly efficient gluten degradation by lactobacilli and fungal proteases during food processing: new perspectives for celiac disease. Applied and Environmental Microbiology, 73(14), 4499-4507.
41. Duar, R. M., Clark, K. J., Patil, P. B., Hernández, C., Brüning, S., Burkey, T. E., ... & Walter, J. (2015). Identification and characterization of intestinal lactobacilli strains capable of degrading immunotoxic peptides present in gluten. Journal of applied microbiology, 118(2), 515-527.
42. Håkansson Eklund, J., Holmström, I. K., Kumlin, T., Kaminsky, E., Skoglund, K., Höglander, J., ... & Summer Merenius, M. (2019). Same same or different? A review of reviews of person-centred and patient-centred care. Patient education and counseling, (1), 3-11.
43. Sanz, Y., Palma, G. D., & Laparra, M. (2011). Unraveling the ties between celiac disease and intestinal microbiota. International reviews of immunology, 30(4), 207-218.
44. Smecuol, E., Hwang, H. J., Sugai, E., Corso, L., Chernavsky, A. C., Bellavite, F. P., ... & Bai, J. C. (2013). Exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effects of Bifidobacterium infantis natren life start strain super strain in active celiac disease. Journal of clinical gastroenterology, 47(2), 139-147.
45. Francavilla, R., Piccolo, M., Francavilla, A., Polimeno, L., Semeraro, F., Cristofori, F., ... & De Angelis, M. (2019). Clinical and microbiological effect of a multispecies probiotic supplementation in celiac patients with persistent IBS-type symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Journal of clinical gastroenterology, 53(3), e117.
46. Chibbar, R., Nostedt, J., Mihalicz, D., Deschenes, J., McLean, R., & Dieleman, L. A. (2020). Refractory Celiac Disease Type II: A Case Report and Literature Review. Frontiers in Medicine, 7, 887.

HASTANEDE YATAN ÇOCUKLARDA TERAPÖTİK OYUNUN ÖNEMİ

(The importance of the therapeutic play in hospitalized children)

Sibel DAĞLIYAR[1], Emine GÜDEK SEFEROĞLU[2]

[1]Yüksek Lisans Öğrencisi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik AD., Kütahya, e-mail: sibel.dagliyar@ogr.ksbu.edu.tr

[2]Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD., Kütahya, e-mail: emine.gudekseferoglu@ksbu.edu.tr (ORCID: 0000-0001-5803-0059)

ÖZET

Çocuklar için hastaneye yatma, ailesi, arkadaşları, evi gibi bildiği, alıştığı bir ortamdan aniden ayrılması, başta oyun olmak üzere sevdiği aktivitelerin, günlük rutinlerinin kesintiye uğraması anlamını taşıyan, hoş olmayan bir deneyimdir. Çocuklar, hastanede yatma sırasında genellikle otonomi kaybı, güvenlikleri ve fiziksel bütünlüklerinin bozulması kaygısı yaşarlar, ağrı çekmekten ve tıbbi işlemlerden korkarlar. Çocukların yaşadıkları anksiyete ve korku, hastalık ve hastaneye yatmanın getirdiği sorunlarla baş etmesini zorlaştırarak, hastalık ve tedaviye uyumunu olumsuz etkiler, çocuğun iyileşme hızı azaltarak hastanede yatış süresini uzatır, morbidite, mortalite ve yeti yitimine yol açarak hastane maliyetlerini yükseltir. Oyun çocuğun dış dünyayla uyumunu kolaylaştıran, bulunduğu ortamı keşfetmeye katkıda bulunan, iletişim kurmasına olanak sağlayan, çocuğa yeni deneyimler, yetenekler ve sosyal roller kazandıran bir çeşit öğrenme şeklidir. Oyun, her yaştan çocukların korkularını, kaygılarını yönetmelerini, kontrollü bir şekilde ifade etmelerini sağlayan etkili bir başa çıkma becerisidir. Pediatri hemşireleri, hastanede yatan çocuğun bakımında hissettiği olumsuz duyguları en aza indirebilmek, psikososyal ihtiyaçlarını karşılayabilmek, baş etme mekanizmalarını geliştirebilmek ve hastane ortamına adapte olmasını sağlayabilmek için terapötik oyuna başvurmalıdır. Terapötik oyun, çocuk-ebeveyn bağının güçlenmesine, sağlık personeli ile ilişkilerinin gelişmesine ve çocuğun hastane dışındaki yaşamla bağlantı kurmasına yardımcı bir olgudur. Bu derlemede terapötik oyunun hastanede yatan çocuklardaki önemi, hemşirelik bakımına katkıları ve günümüzde çocuk sağlığının en büyük tehdidi olan COVID-19 nedeniyle hastanede karantina altına alınan çocukların yaşadıkları krizdeki yerini açıklamak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Hastanede yatan çocuk, Terapötik oyun, Pediatri hemşireliği*

ABSTRACT

For children, hospitalization is an unpleasant experience, meaning the sudden departure from an environment they know and used to, such as their family, friends, home, and the interruption of their favorite activities, especially games, and their daily routines. During hospitalization, children often experience anxiety about loss of autonomy, deterioration of their safety and physical integrity, and fear of pain and medical procedures. The anxiety and fear experienced

by children make it difficult to cope with illness and the problems caused by hospitalization, adversely affect their compliance with the disease and treatment, reduce the recovery rate of the child, prolong the hospitalization period, increase hospital costs by causing morbidity, mortality and disability. Play is a form of learning that facilitates the child's adaptation to the outside world, contributes to discovering the environment he / she is in, enables him / her to communicate, and gives the child new experiences, abilities and social roles. Play is an effective coping skill that allows children of all ages to manage their fears, anxieties and express them in a controlled manner. Pediatric nurses should resort to therapeutic game in order to minimize the negative feelings they feel in the care of the hospitalized child, to meet their psychosocial needs, to develop coping mechanisms and to adapt to the hospital environment. Therapeutic play is a phenomenon that helps strengthen the child-parent bond, develop relationships with healthcare professionals, and connect the child with life outside the hospital. In this review, it is aimed to explain the importance of therapeutic game in hospitalized children, its contributions to nursing care, and its place in the crisis of children who are quarantined in hospital due to COVID-19, which is the biggest threat to child health today.

Keywords: *Hospitalized child, Therapeutic play, Pediatric nursing*

1. GİRİŞ: Çocuklar gelişimleri boyunca akut ya da kronik pek çok hastalıkla karşı karşıya kalmakta ve bunun sonucunda da hastaneye yatmaları gerekebilmektedir (1). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) 2018 yılı verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde son bir yıl içinde 12 yaş ve daha küçük çocukların %5,7'si en az bir gün hastanede kalmış, %8,2'si ise iki ya da daha fazla kez acil servise başvurmuştur (2).

Çocukluk Döneminde Hastaneye Yatma ve Anksiyete: Çocuk için hastaneye yatma, ebeveynleri, kardeşleri, arkadaşları, evi gibi bildiği, alıştığı bir ortamdan aniden ayrılması ve başta oyun olmak üzere sevdiği aktivitelerin, günlük rutinlerinin kesintiye uğraması anlamını taşıyan, hoş olmayan bir deneyimdir (3). Yaş farkı gözetmeksizin ailesinden ayrılarak hastaneye yatan tüm çocukların büyük bir stres yaşadığı bilinmektedir (4). Çocuk, hastanede yatma sırasında genellikle otonomi kaybı, güvenlik kaygısı, belirsizlik, fiziksel bütünlüğünün bozulması kaygısını yaşar, ağrı çekmekten ve tıbbi işlemlerden korkar. Çocuk hastane ortamını "soğuk ve tıbbi" bir ortam olarak algılar. Hastane ortamında ki çocuğun, hiç tanıdık olmadığı manzaralar ve seslerle karşılaşması, çevresinde ki yabancıların artması anksiyetesini tetikler (5). Anksiyete, çocuğun hastalık ve hastaneye yatmanın getirdiği sorunlarla baş etmesini zorlaştırarak, hastalık ve tedaviye uyumunu olumsuz etkiler. Anksiyete, çocuğun iyileşme hızı azaltarak hastanede yatış süresini uzatır, morbidite, mortalite ve yeti yitimine yol açarak hastane maliyetlerini yükseltir. Ayrıca çocuğun yaşadığı anksiyete yaşam kalitesini de düşürür (6-7).

Hastane ortamı birçok ebeveyn içinde yabancı bir ortamdır. Ebeveynler farklı prosedürler, farklı sağlık profesyonelleri karşısında izolasyon ve korku duyguları yaşarlar (8). Hastaneye

yatma, duygularını içselleştirmeye, kaygılarını gizlemeye çalışan ebeveynler için bir belirsizlik durumu yaratır; ebeveynler, çocuklarının sağlığının daha kötüye gitmesinden, çocuklarını kaybetmekten korkarlar. Ebeveynler yaşadığı kaygı ve korkular nedeniyle çocuğunun bakımına istenilen düzeyde katılamayabilir (9). Ebeveynlerin kaygı düzeyinin, çocuklarının kaygı düzeyleriyle pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (7).

Hastane ortamında tedavi prosedürleri ve daha birçok uygulama çocukların yaşadıkları kaygıyı artırarak fiziksel, emosyonel ve sosyal gelişimlerini olumsuz etkileyebilmektedir (10). Çocuklar gelişim dönemlerine göre, hastaneye yatma ve uygulanan girişimlere karşı hiperaktivite ya da apati, anksiyete, regresyon, içe kapanma, çeşitli bağlanma problemleri gibi değişik tepkiler gösterebilirler (4). Hastanede yatma sürecinde çocuklara en sık uygulanan prosedür intravenöz ilaç uygulamasıdır, çocuklar tekrarlayan ven ponksiyonuna maruz kalmaktadır. Ven ponksiyonu yapılan çocukların büyüme ve gelişmelerinin seyrini etkileyebilecek ağrı, korku, kaygı ve saldırganlık gibi olumsuz duyguları deneyimledikleri bildirilmektedir (11). Çocuklarda perioperatif anksiyeteyi azaltmayı amaçlayan farmakolojik müdahaleler de paradoksal olarak bir stres kaynağıdır. Çocuk bu tür ilaçların oral alımını reddedilebilmekte ve ısrar edildiğinde ise kaygısı şiddetlenmektedir. Çocukların preoperatif anksiyetesi uygun şekilde ele alınmadığında, postoperatif dönemde birtakım sorunlar ve olumsuz davranış değişiklikleri gelişebilmektedir (12). Hastane ortamında bulunmanın çocuk üzerindeki olumsuz etkilerini en aza indirmek için çocuğun stresle başa çıkma yeteneğini güçlendirecek girişimler planlamak kritik önem taşımaktadır (13).

Çocukların kullandıkları baş etme becerileri yaş ile birlikte gelişme göstermektedir (14). Hastaneye yatışın çocuklar üzerindeki psikolojik etkileri, çocukların baş etme becerileriyle yakından ilişkilidir (8). Hastanede yatan çocukların dikkatini ağrılı uyaranlardan uzaklaştırmak, iğneye ilişkin prosedürler sırasında baş etmelerine yardımcı olmak için dikkati başka yöne çekme gibi farmakolojik olmayan çeşitli psikolojik stratejilerin etkinliği kanıtlanmıştır (15). Kaygı düzeyi düşük olan çocukların tıbbi prosedürler sırasında daha az korku yaşadıkları, daha fazla işbirliği içine girdikleri ve bunların sonucunda daha az sedasyon uygulandığı için daha kısa sürede iyileşme gösterdiği bildirilmektedir (5). Çocukların hastaneye yatışından kaynaklanan stresini azaltmak, iyileşmesini hızlandırmak için atravmatik uygulamaların planlaması gereklidir. Bu bağlamda çocukların aile içindeki yaşantılarının, eğlence ortamlarının hastanede de devam ettirilmesinin stres ve kaygılarını azaltabileceği gösterilmiştir (16). Burns-Nader ve Hernandez-Reif (2016), hastaneye yatırılan çocukların bir baş etme stratejisi olarak oyunu daha sık tercih ettiklerini belirtmişlerdir (5).

Çocukluk Döneminde Oyun ve Önemi: Oyun, tarihsel bir etkinliktir; arkeolojik bulgulara bakıldığında, M.Ö. 3500 yıllarına ait kanıtların olduğu görülmektedir (17). Klasik oyun terapisi 1970'lerde tanıtılmış, ancak hastane ortamlarındaki uygulaması National Association of Hospital Play Staff (NAHPS)'nin (1975) kurulmasıyla başlatılmıştır (18). Oyun, çocuklar için nefes almak kadar doğal bir olgu bir olup, çocukların evrensel ifade biçimidir. Oyun çocukların etnik köken, dil ve diğer kültürel farklılıkları aşabildiği bir araçtır (19). Oyun, her yaştan çocuğun korku ve endişesini kontrollü bir şekilde ifade etmesini ve hatta yönetmesini sağlayan etkili bir başa çıkma becerisidir (5). Oyun çocuğun dış dünyayla uyumunu kolaylaştıran, bulunduğu ortamı keşfetmeye katkıda bulunan, iletişim kurmasına olanak sağlayan, çocuğa yeni deneyimler, yetenekler ve sosyal roller kazandıran bir çeşit öğrenme şeklidir (20). Oyun, çocukların sağlıklı gelişimlerinin anahtarıdır ve çocukların çevrelerini öğrenmelerine yardımcı olur (21). Oyun, çocuğa doğal bir öğrenme ortamı sunar, çocuğun ruhsal, zihinsel, sosyal ve fiziksel gereksinimlerini karşılamayı sağlayan en önemli araçlardan biridir (1). Oyun, çocukların duygularını aktarmalarına ve stresli deneyimleri kendi yollarıyla ve kendi hızlarında kontrol etmelerine olanak tanır, bu sayede çocuklar yaşam olaylarını yeniden yaratabilir ve dönüştürebilirler (20,22,3). Resnick, çocuklarda yaratıcı öğrenmeyi desteklemek için 4 yol gösterici ilke tanımlamıştır (23):

1. Projeler: Çocuklar projeler üzerinde çalışırken anlamlı ve motive edici bir bağlamda yeni beceriler ve fikirler öğrenirler.
2. Hırs: Çocuklar önem verdikleri şeyler üzerinde çalıştıklarında, daha uzun ve daha sıkı çalışmaya istekli olurlar ve zorluklar karşısında ilerlerler.
3. Akranlar: Yaratıcı öğrenme, insanların fikirlerini paylaştığı, projelerde işbirliği yaptığı ve birbirlerinin çalışmalarını geliştirdiği sosyal bir etkinliktir.
4. Oyun: İsviçreli psikolog Jean Piaget'e göre; oyun, çocukluğun işidir. Oyunu bir etkinlik olarak değil, bir tutum olarak, dünyayla etkileşimde bulunmanın bir yolu olarak düşünmek gerekir. Çocuklar oyun oynadıklarında sürekli denemeler yapar, yeni şeyler dener, risk alır, sınırları test eder ve bu süreçte öğrenirler (23).

Oyun genellikle yaratıcı bir özel gerçeklik oluşturur, inandırıcı unsurlar içerir ve gerçek dışıdır (24). Çocuğun gelişiminde önemli rol oynayan oyun, Birleşmiş Milletler İnsan Hakları Yüksek Komisyonu tarafından her çocuğun hakkı şeklinde tanımlanmıştır (1). Benzer şekilde Çocuk Haklarına Dair Sözleşme'nin 31. maddesi 1. fıkrasında "Taraf devletler çocuğun dinlenme, boş zamanı değerlendirme, oynama ve yaşına uygun etkinliklerde bulunma, kültürel ve sanatsal yaşama serbestçe katılma hakkı tanırlar." ibaresi yer almaktadır (25). Aynı zamanda

Uluslararası Oyun Birliği (IPA – International Play Association) 2013 yılında yayınladığı raporda çocukların kayıp, göç, travma deneyimleri sonrasında tekrardan bir normallik hissine kavuşabilmeleri için oyun, dinlenme ve kültürel etkinlik gibi fırsatların yaratılması, bu etkinliklerin iyileştirici ve rehabilite edici rolünün olduğunu vurgulamaktadır (26). Dünya Sağlık Örgütü ise beş yaşın altındaki çocukların ekran izleme süresinin kısaltılması, çocuk arabası ve koltuklarında daha az tutulması, uyku kalitelerinin artırılması ve sağlıklı büyümeleri için aktif oyun oynamaya daha fazla zaman ayrılmasını önermektedir (27).

Hastanede Yatan Çocuk ve Terapötik Oyun: Terapötik oyun, çocuk-ebeveyn bağının güçlenmesine, sağlık personeli ile ilişkilerinin gelişmesine ve çocuğun hastane dışındaki yaşamla bağlantı kurmasına yardımcı bir olgudur (28). Oyun çocuğun tedaviye uyumunu kolaylaştırarak, hastanede kalma ve iyileşme süresini de kısaltarak hastane maliyetini azaltmaktadır (29). Hayatı tehdit edici hastalığa sahip çocukların normal çocuklardan daha fazla oyun gereksinimi olduğu belirtilmektedir (18). Hastane ortamında oyun, çocuğun anksiyetesini azaltma ve prosedürlere hazırlamada kolaylık sağlamaktadır bu yönüyle oyun hem terapötik hem de dikkat dağıtıcı işlev görmektedir (21). Terapötik oyunun çocuk hasta üzerindeki olumlu etkisi, ebeveyn kaygısını ve alınan bakımdan memnuniyeti doğrudan etkileyebilmekte, ebeveynlerin prosedürleri daha iyi anlamasını kolaylaştırabilmektedir (22). Oyunun özellikle invaziv girişimlere bağlı ağrıda tek başına etkili olabildiği, farmakolojik yöntemlerle birlikte kullanıldığında ise ilaçların etkinliğini arttırdığı bildirilmektedir (30). Araştırmalarda, küçük çocuklarda ameliyat öncesi dönemin hazırlık sürecinde normal ve güvenli ortam hissinin oluşması için oyun oynamanın öneminin büyük olduğu vurgulanmıştır (31,32,18). Ayrıca terapötik oyun müdahalesini alan çocukların, müdahale almayan çocuklara kıyasla anestezi öncesi daha az olumsuz duygusal belirti gösterdikleri ve daha düşük postoperatif ağrıları olduğu belirtilmiştir (33).

Terapötik oyun, çocukların hastaneye yatış sürecine uyum sağlama, ağrı ve anksiyete yönetimi gibi çeşitli alanlarda etkin bir şekilde kullanılmaktadır (6). Terapötik oyun türleri arasında; dramatik oyun (çocuğa hastanede bulunan tıbbi oyuncaklar, kuklalar, maketler, stetoskop, iğnesiz enjektörler vb. gibi araçlarla oynanmasına izin verilerek kendini ifade etmesini sağlama), yaratıcı oyun (resim çizdirme, cümle tamamlama, üç dilek testi vb.), enerji harcanarak oynanan oyunlar (yastığı yumruklama vb.), çocukların venipunktür gibi prosedürlerin yapılabilmesi için uygulanan eğitici terapötik oyunlar (maket üzerinde gösterilmesi vb.) bulunmaktadır (11,13,34).

Hemşirelik Bakımında Terapötik Oyun: Hastanede yatan çocukların psikososyal gereksinimlerinin belirlenmesi ve bu gereksinimlerin karşılanması konusunda son yıllarda giderek artan bir farkındalık gelişmiştir. Ancak pediatri hemşireliği alanında çocukların zihinsel ve emosyonel sağlığı oldukça uzun süredir önemli bir yere sahiptir (35). Pediatri hemşirelerinin çocuğun hastaneye ve yapılan işlemlere uyum sağlamasında, duygularını ifade etmesinde, stres ve kaygısını gidermede, ağrısını azaltmada ve baş etme becerilerini geliştirmede önemli sorumlulukları vardır. Bu yönüyle pediatri hemşirelerinin hastanede yatan çocuğa uygulanacak iş birliği ve uyum sağlayıcı yöntemleri bilmesi, hemşirelik uygulamalarında bunlara yer vermesi önemlidir (34). Literatürde hemşire ve diğer sağlık personellerinin terapötik oyun hakkında bilgi sahibi oldukları ve uygulamada kullanımının yararlarını bilseler dahi yine de günlük uygulamalarında rutin şekilde kullanmadıkları bildirilmektedir (18). Hastanede yatan çocukların bakımında oyun terapisinin yararları son derece açıktır. Pediatri hemşirelerinin bakımlarında oyun terapisini kullanabilmeleri için gerekli kaynakların sağlanması ve eğitim programlarının oluşturulmasına ihtiyaç bulunmaktadır (36). Brezilya Federal Hemşirelik Konseyi (Conselho Federal de Enfermagem, COFEN) bu konuyla ilgili olarak 2017 yılında aldığı karara göre pediatri alanında çalışan hemşirelerin hastanede yatan çocuklara ve ailelerine optimal bakımı sağlamak için terapötik oyun tekniğini kullanma sorumlulukları vardır (13).

COVID-19 ve Oyun: Pandemilerin yaratmış olduğu travmanın etkileri yalnızca mağdurları değil, dolaylı olarak travmaya karşı savunmasız olabilecek çocukları da etkilemektedir (Steele, 2015). İki yaşındaki çocukların bile çevrelerindeki değişikliklerin farkında olduğu bildirilmektedir (37).

BM Çocuk Hakları Komitesi, COVID-19'un çocuk haklarına ciddi tehditler oluşturduğu konusunda uyarmaktadır (UN Committee on the Rights of the Child, 2020). Nisan 2020'de UNICEF, dünya çapında 18 yaşın altındaki çocukların ve gençlerin %99'unun (2,34 milyar), COVID-19 nedeniyle kısıtlama uygulanan 186 ülkeden birinde yaşadığını ve tüm bu çocukların yüzde %60'ının 82 ülkeden birinde tam (%7) veya kısmi (%53) karantinaya maruz kaldığını bildirmiştir (38). Tıbbi göstergeler çocukların COVID-19'a karşı minimum düzeyde duyarlı olduklarını gösterse de, bu pandeminin psikososyal etkisinden en çok etkilenenler çocuklardır (39). Birleşmiş Milletler'in 2020 yılında yayınladığı rapora göre, evrensel bir kriz olarak COVID-19'un tüm ülkelerdeki neredeyse bütün çocukları etkilediği belirtilmektedir. COVID-19'un çocuklar üzerindeki fiziksel belirtileri salgın ilerledikçe ortaya çıkarken, kısa ve uzun süreli psikososyal etkisi tüm dünyada giderek daha fazla tanınmaktadır (40). Sprang ve arkadaşları (2013), pandemik hastalıklar sırasında izole edilen veya karantinaya alınan

çocukların akut stres bozukluğu, uyum bozukluğu ve yas geliştirme risklerinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (41). Hastanede karantina altına alınan çocukların, ebeveynlerinden izole edilmeleri, yiyecek, beslenme, temel sosyal ve sağlık hizmetlerine erişimin azalması, öğrenim süreçlerinin bozulması ve uzun süreli okul kapanışları ve sosyoekonomik eşitsizlik gibi durumların bu süreçte psikolojik etkileri büyüktür (42).

Çocukluğun temel bir parçası olarak oyun, kriz sırasında ve güvenlik kısıtlamaları içerisindeki çocukların sağlığının, gelişimlerinin ve öğrenmelerinin devamlılığı için önemli rollere sahiptir (42). Kriz durumlarında oyun, çocukların stres, kaygı ve travmalarla baş etmesine, kendilerini ifade etmesine, normalleşme sürecine, eğlenmesine, dengeyi kurmasına ve kısıtlayıcı durumlarla karşılaştıklarında zorluklara karşı dayanmalarıma yardımcı olur (43-44).

COVID-19 pandemisi çocukların günlük yaşamlarını değiştirmiş olsa da, ilgili kısıtlamaların oyun oynama becerilerini ne ölçüde tehlikeye atabileceği bilinmemektedir (22). Karantina sırasında çocukların katılabildikleri oyun türlerindeki değişimi inceleyen bir araştırma sonucuna göre çocukların aktif oyuna katılımlarının %53,2'den %31,4'e düştüğü, sosyal oyuna katılımın dramatik bir şekilde %58,9'dan %5'e gerilediği ve teknoloji tabanlı oyuna katılımın ise %33,9'dan %55,7'ye yükseldiği bildirilmektedir (45). Başka bir araştırmada ise, çocukların COVID-19'dan öncesine göre daha az oyun oynadıkları ve daha az fiziksel aktivitede bulundukları; boş zamana, sosyal medyaya ve uykuya vakit ayırma sürelerinin daha yüksek olduğu bildirildi (22). Kanada Pediatri Birliği, uzun süre ekran maruziyetinin özellikle küçük çocuklarda dil kullanımı ve edinimi, dikkat, bilişsel gelişim ve yürütücü işlevi olumsuz etkilediğini, aynı zamanda ebeveyn-çocuk etkileşiminin miktarını ve kalitesini azalttığını ve oyundan uzaklaştırdığını bildirmiştir (46). Ancak bu pandemi süreci içerisinde çocukların akranlarıyla yüz yüze görüşmesi ve oyun oynaması mümkün olmadığından dolayı çevrimiçi oyun gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Mümkün olduğunda, grup görüşmeleri veya oyunlar yoluyla akran gruplarının devamlılığını sürdürmek, grubun bir parçası olarak kimlik duygularını korumalarına yardımcı olabilir (47).

COVID-19 kısıtlamalarının ve 'evde kal' önerilerinin istenmeyen sağlıksız davranış sonuçlarını önlemek için, sağlığın teşviki ve geliştirilmesine yönelik mesajların hastalık önleme mesajlarıyla dengelenmesi gerekir (48). Diğer insanlardan en az iki metre uzakta durmak, ortak kullanılan oyun araç-gereçlerini ve oyun odalarını kullanmamak, elleri sık sık yıkamak verilen öneriler arasındadır (49). Belirli nedenlerden dolayı kısıtlama uygulanan çocuklarla yapılan çalışmalara bakıldığında; kum oyunu, kukla oyunu, oyuncak oyunu, kural tabanlı oyunlar, sanat, okuma, yazma ve müzik dahil çeşitli oyun türlerinden yararlanıldığı görülmüştür (42).

Her ne kadar ebeveynler ve çocukları, COVID-19 salgını sırasında şüphesiz daha fazla stres yaşıyor olsalar da, halk sağlığı kısıtlamalarına uymaları son derece önemlidir. Bu çerçevede ebeveyn ve çocukların birlikte katılımı hedeflenerek oyun oynamaya teşvik etmek çocukların sağlık davranışlarını geliştirmek için bir strateji olabilir (40). Bunun için çıkartma kitapları, oyun hamuru, bulmacalar, oyuncaklar ve boyama araç-gereçlerinden yararlanılabilir (50). Pediatri alanında çalışan hemşire ve diğer sağlık uzmanları, konuyla ilgili mevcut kılavuzları ebeveynlere, aile üyelerine ve bakıcılara tavsiye etmeli, uzaktan iletişim ve teletıp dahil olmak üzere tüm ziyaretler sırasında ilişkilerini güçlendirmelidir (51). Sağlık personeli, çocukların gün boyunca aktif ve enerjik bir şekilde oyun oynamaları için planlar yapmalı, bunu yaparken de diğer insanlarla aralarındaki fiziksel mesafeyi koruma kuralının her zaman farkında olmalıdır (52).

2. SONUÇ VE ÖNERİLER: Pediatri hemşireleri, hastanede yatan çocuğun bakımında hissettiği olumsuz duyguları en aza indirebilmek, psikososyal ihtiyaçlarını karşılayabilmek, baş etme mekanizmalarını geliştirebilmek ve hastane ortamına adapte olmasını sağlayabilmek için terapötik oyuna başvurmalıdır. COVID-19 pandemisi sürecinde çocukların yaşanılan krizle başetmelerine yardımcı olmak için pediatri alanında çalışan hemşire ve diğer sağlık uzmanları, çocukların terapötik oyunla ilgili mevcut kılavuzları ebeveynlere, aile üyelerine ve bakıcılara tavsiye etmeli, uzaktan iletişim ve teletıp dahil olmak üzere tüm ziyaretler sırasında ilişkilerini güçlendirmelidir.

KAYNAKLAR

1. Zengin, M., & Yayan, E. H. (2018). 3-6 yaş çocukların oyuncak kullanımına ilişkin ebeveyn görüşlerinin incelenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 5(2), 1–12.
2. Centers for Disease Control and Prevention (2018). Summary Health Statistics: National Health Interview Survey, Table C-6a, page 1 of 6.
3. Delvecchio, E., Salcuni, S., Lis, A., Germani, A., & Di Riso, D. (2019). Hospitalized Children: Anxiety, Coping Strategies, and Pretend Play. Frontiers in public health, 7. doi: 10.3389/fpubh.2019.00250.
4. Çelebi, A., Aytekin, A., Küçükoğlu, S., & Çelebioğlu, A. (2015). Hastanede yatan çocuk ve oyun. Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital, 5(3), 156–160. doi: 10.5222/buchd.2015.156.
5. Burns-Nader, S., & Hernandez-Reif, M. (2016). Facilitating play for hospitalized children through child life services. Children's health care, 45(1), 1-21. doi:10.1080/02739615.2014.948161.
6. Li, W. H. C., Chung, J. O. K., Ho, K. Y., & Kwok, B. M. C. (2016). Play interventions to reduce anxiety and negative emotions in hospitalized children. BMC Pediatrics, 16(1), 36. doi: 10.1186/s12887-016-0570-5.
7. He, H.-G., Zhu, L., Chan, S. W. C., Klainin-Yobas, P., & Wang, W. (2015). The Effectiveness of Therapeutic Play Intervention in Reducing Perioperative Anxiety, Negative Behaviors, and Postoperative Pain in Children Undergoing Elective Surgery: A

Systematic Review. Pain Management Nursing, 16(3), 425–439. doi:10.1016/j.pmn.2014.08.011.
8. Wilcox, L. N. (2018). Exploring Coping Skills of Hospitalized Children: A Children's Book Proposal (Doctoral dissertation, Appalachian State University). Available from: http://libres.uncg.edu/ir/asu/f/Wilcox_Lyndsay%20Spring%202018%20Thesis.pdf.
9. da Silva Sabino, A., Esteves, A. V. F., de Oliveira, A. P. P., & da Silva, M. V. G. (2018). The Parents'knowledge On The Care Process Through Play. Cogitare Enferm, 23(2), e52849. http://dx.doi.org/10.5380/ce.v23i2.52849.
10. Lerwick, J. L. (2016). Minimizing pediatric healthcare-induced anxiety and trauma. World journal of clinical pediatrics, 5(2), 143. doi: 10.5409/wjcp.v5.i2.143.
11. Lemos, I. C. S., Silva, L. D., Delmondes, G. D. A., Brasil, A. X., Santos, P. L. F., Gomes, E., & Kerntop, M. R. (2016). Therapeutic play use in children under the venipucture: a strategy for pain reduction. American Journal of Nursing Research, 4(1), 1-5. doi: 10.12691/ajnr-4-1-1.
12. Chaurasia, B., Jain, D., Mehta, S., Gandhi, K., & Mathew, P. J. (2018). Incentive-Based Game for Allaying Preoperative Anxiety in Children. Anesthesia & Analgesia, 1. doi:10.1213/ane.0000000000003717.
13. Silva, R. D. M. da, Austregésilo, S. C., Ithamar, L., & Lima, L. S. de. (2017). Therapeutic play to prepare children for invasive procedures: A systematic review. Jornal de Pediatria (Versão Em Português), 93(1), 6–16. doi: 10.1016/j.jped.2016.06.005.
14. Barendregt, C., Laan, A., Bongers, I., & Nieuwenhuizen, C. (2015). Adolescents in secure residential care: The role of active and passive coping on general well-being and self-esteem. European Child & Adolescent Psychiatry, 24(7), 845-854. doi: 10.1007/s00787-014-0629-5.
15. Kristensen, H. N., Sørensen, E. E., Stinson, J., & Thomsen, H. H. (2019). "WE do it together!" An ethnographic study of the alliance between child and hospital clown during venipunctures. Journal of pediatric nursing, 46, e77-e85. doi: 10.1016/j.pedn.2019.03.013.
16. Oliveira, C. S., Maia, E. B. S., Borba, R. I. H., & Ribeiro, C. A. (2015). Therapeutic play in child care: perceptions of nurses in the pediatric units of a teaching hospital. Rev Soc Bras Enferm Ped [Internet], 15(1), 21-30. Available from: http://www.sobep.org.br/revista/images/stories/pdf-revista/vol15-n1/vol_15_n_2-artigo-de-pesquisa-3.pdf.
17. Şahin, G., & Başak, T. (2019). Hemşirelik Eğitiminde Oyun Temelli Öğrenme. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(3), 308-314.
18. Mehraban, A., Mohammadi, A., & Damavandi, S. (2017). Effect of play-based occupational therapy on symptoms of hospitalized children with cancer: A single-subject study. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing, 4(2), 168. doi: 10.4103/apjon.apjon_13_17.
19. Schaefer, C. E., Drewes, A. A. (2017). Foundations of Play Therapy Kitabı, 2. Baskı, Nobel Akademik Yayıncılık, syf. 15.
20. Davis, F., & Burns-Nader, S. (2017). Examining Differences in affect displayed during preschoolers' non-medical pretend play and medical pretend play. Early Child Development and Care, 189(10), 1657-1665. doi: 10.1080/03004430.2017.1403913.
21. Andries, V., & Robertson, J. (2019, June). Designing Social Play to Support Young Hospitalised Children. In Proceedings of the 18th ACM International Conference on Interaction Design and Children (pp. 550-555). https://doi.org/10.1145/3311927.3325317.
22. Moore, E. R., Bennett, K. L., Dietrich, M. S., & Wells, N. (2015). The effect of directed medical play on young children's pain and distress during burn wound care. Journal of Pediatric Health Care, 29(3), 265-273. doi: 10.1016/j.pedhc.2014.12.006.
23. Resnick, M., & Robinson, K. (2017). Lifelong kindergarten: Cultivating creativity through projects, passion, peers, and play. MIT press.

24. Yogman, M., Garner, A., Hutchinson, J., Hirsh-Pasek, K., & Golinkoff, R. M. (2018). The Power of Play: A Pediatric Role in Enhancing Development in Young Children. Pediatrics, e20182058. doi: 10.1542/peds.2018-2058.
25. UNICEF (2017). Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşme ve İhtiyari Protokoller, Usûl Kuralları ile Çocuk Hakları Komitesi Genel Yorumları. https://www.unicef.org/turkey/media/7941/file/%C3%87HDS%20ve%20%C4%B0htiyari%20Protokoller,%20Usul%20Kurallar%C4%B1%20ile%20%C3%87ocuk%20Haklar%C4%B1%20Komitesi%20Genel%20Yorumlar%C4%B1.pdf.
26. IPA (2013). Available from: http://ipaworld.org/childs-right-to-play/article-31/general-comment-17/.
27. World Health Organization. (2019). To grow up healthy, children need to sit less and play more. World Health Organization. Available from: https://www.who.int/news-room/detail/24-04-2019-to-grow-up-healthy-children-need-to-sit-less-and-play-more.
28. Stålberg, A., Sandberg, A., Larsson, T., Coyne, I., & Söderbäck, M. (2018). Curious, thoughtful and affirmative—Young children's meanings of participation in healthcare situations when using an interactive communication tool. Journal of clinical nursing, 27(1-2), 235-246. doi: 10.1111/jocn.13878.
29. Öztürk, Ö, Onan, N, Güngör, T, Alsan, G. (2017). Çocuklara Bakım Verirken Hemşirelik Uygulamalarında Terapötik Oyunun Önemi. BEÜ Bilimsel Çalışmalar Dergisi, Zonguldak, syf. 58-60.
30. Sülü Uğurlu, E. (2017). Çocuklarda girişimsel işlemlerde nonfarmakolojik ağrı giderme yöntemleri. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 4, 198-201.
31. Vrancken, J., De Gryse, L., & Spooren, A. I. F. (2019). HospiAvontuur: development of a serious game to help young children and their parents during the preparation for an admission at the hospital for elective surgery. Behaviour & Information Technology, 1–12. doi:10.1080/0144929x.2019.1673821.
32. Buyuk, E. T., & Bolisik, B. (2015). The effect of preoperative training and therapeutic play on children's anxiety, fear, and pain. Journal of Pediatric Surgical Nursing, 4(2), 78-85. doi: 10.1097/JPS.0000000000000060.
33. Stewart, M. W. (2016). Therapeutic Play Intervention. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 31(5), 452–456. doi: 10.1016/j.jopan.2016.07.001.
34. İnci, R., & Günay, U. (2019). Pediatri Hemşirelerinin Terapötik Oyuna Yönelik Bilgi, Görüş ve Uygulamaları. ACU Sağlık Bil Derg 2019; 10(3):547-551. https://doi.org/10.31067/0.2019.187.
35. Al-Yateem, N., & Rossiter, R. C. (2016). Unstructured play for anxiety in pediatric inpatient care. Journal for Specialists in Pediatric Nursing, 22(1), e12166. doi:10.1111/jspn.12166.
36. Godino-Iáñez, M. J., Martos-Cabrera, M. B., Suleiman-Martos, N., Gómez-Urquiza, J. L., Vargas-Román, K., Membrive-Jiménez, M. J., & Albendín-García, L. (2020). Play Therapy as an Intervention in Hospitalized Children: A Systematic Review. Healthcare, 8(3), 239. doi:10.3390/healthcare8030239.
37. Dalton, L., Rapa, E., Ziebland, S., Rochat, T., Kelly, B., Hanington, L., ... & Richter, L. (2019). Communication with children and adolescents about the diagnosis of a life-threatening condition in their parent. The Lancet, 393(10176), 1164-1176.
38. UNICEF (2020). Don't let children be the hidden victims of COVID-19 pandemic. Available from: https://www.unicef.org/turkey/en/press-releases/dont-let-children-be-hidden-victims-covid-19-pandemic (11.02.2021).
39. Ghosh, R., Dubey, M. J., Chatterjee, S., & Dubey, S. (2020). Impact of COVID-19 on children: special focus on the psychosocial aspect. Minerva Pediatrica, 72(3), 226-235.

40. Wang, G., Zhang, Y., Zhao, J., Zhang, J., & Jiang, F. (2020). Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. The Lancet, 395(10228), 945-947.
41. Sprang, G., & Silman, M. (2013). Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. Disaster medicine and public health preparedness, 7(1), 105-110.
42. Graber, K. M., Byrne, E. M., Goodacre, E. J., Kirby, N., Kulkarni, K., O'Farrelly, C., & Ramchandani, P. G. (2021). A rapid review of the impact of quarantine and restricted environments on children's play and the role of play in children's health. Child: care, health and development.
43. International Play Association. (2017). Access to Play for Children in Situations of Crisis. Retrieved from http://ipaworld.org/wp-content/uploads/2017/07/IPA-A4-ACCESS-TO-PLAY-IN-SITUATIONS-OF-CRISIS-TOOLKIT-LR.pdf.
44. International Play Association. (2020). The importance of playing during a crisis. Retrieved from http://ipaworld.org/wp-content/uploads/2020/04/APC1-The-importance-of-playing-during-a-crisis.pdf.
45. Playboard NI (2020). Survey Shows Covid-19 Restrictions Could Have Long-term Impact On Children's Play And Development. Available from: https://www.playboard.org/survey-shows-covid-19-restrictions-could-have-long-term-impact-on-childrens-play-and-development/.
46. Canadian Paediatric Society (2017). Screen time and young children: Promoting health and development in a digital World. Available from: https://www.cps.ca/en/documents/position/screen-time-and-young-children.
47. Dodd, H., Lester, K., Cartwright-Hatton, S. (2020). Why children need to play with their friends as soon as they can? Available from: https://theconversation.com/why-children-need-to-play-with-their-friends-as-soon-as-they-can-138066.
48. Van den Broucke, S. (2020). Why health promotion matters to the COVID-19 pandemic, and vice versa. https://doi.org/10.1093/heapro/daaa042.
49. Vancouver Coastal Health Research Institute (2020). Ask an expert: how do I help my kids stay active at home during the coronavirus outbreak? Available from: https://www.vchri.ca/stories/articles/2020/04/17/ask-expert-how-do-i-help-my-kids-stay-active-home-during-coronavirus.
50. Kasturkar, P. R., & Gawaı, J. P. (2020). Engaging School Going Children During COVID-19 Lockdown. Journal of Clinical & Diagnostic Research, 14(8).
51. Guan, H., Okely, A. D., Aguilar-Farias, N., del Pozo Cruz, B., Draper, C. E., El Hamdouchi, A., ... & Veldman, S. L. (2020). Promoting healthy movement behaviours among children during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Child & Adolescent Health*, *4*(6), 416-418.
52. Playboard NI (2021). Guidance on Play and Recreation, Childcare and Youth Services during the current Covid Restrictions. Available from: https://www.playboard.org/wp-content/uploads/2021/02/PlayBoard-Guidance-on-Play-and-Recreation-Feb-21.pdf.

BİRİNCİ DÜNYA SAVAŞI'NDA ÇANAKKALE CEPHESİ SIHHİ TAHLİYE HİZMETLERİ

(The Medical Evacuation Services Of The Canakkale (Dardanelles) Front In The First World War)

Fuat İnce[1], H. Kadircan Keskinbora[2]

[1] Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye, incefuat@gmail.com

[2] Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, kadircan.keskinbora@gmail.com

ÖZET

Giriş ve Amaç: *Çanakkale Cephesi, Birinci Dünya Savaşı'nın en önemli cephelerinden biridir. 19 Şubat 1915 ile 9 Ocak 1916 tarihleri arasında gerçekleşmiştir. Deniz ve kara olmak üzere iki safhadan oluşmuştur. Bu çalışmada Çanakkale Cephesi'nin sıhhi tahliye hizmetlerinin açıklanması amaçlanmıştır.*

Yöntem: *Konu ile ilgili arşiv belgeleri esas alınarak hazırlanan yayınlardan yararlanılmış, diğer birincil kaynaklar, resmî yayınlar ve orijinal belgeler taranarak incelenmiştir.*

Bulgular: *Yaralı askerlere ilk tıbbi müdahaleler siperlerde ve mevzilerde yapılmıştır. Her askerin üzerinde, içerisinde; gazlı bez, bant ve tentürdiyot gibi sıhhi malzemeler bulunan "harp paketi" olarak adlandırılan bir paket vardı. İlk müdahalenin ardından yaralılar önce "yaralı yuvalarına" sonra da "tabur sargı yerlerine" götürülmüşlerdir. Buradan tedavi durumlarına göre "yaralı merkezlerine" veya tümenlerin sıhhiye bölüklerinin sorumluluğundaki "büyük sargı yerlerine" götürülmüşlerdir. Tedavileri devam eden hasta ve yaralılar için bir sonraki durak seyyar hastaneler ve menzil hastaneleri olmuştur. Hasta ve yaralı askerlerden doğrudan taburcu edilmeyenler nekahethanelere gönderilmiştir. Yaralılar dışında beslenme yetersizliğinden kaynaklanan rahatsızlıklar ve bulaşıcı hastalıklar da bu cephedeki diğer önemli sorunlar olmuştur. Hayvanlar ve hayvanlar tarafından çekilen nakil arabaları hasta ve yaralıların taşınması için kullanılmıştır. Bunlar sıhhiye istasyonları arasında görev yapmıştır. Sabit hastanelere veya diğer sağlık kuruluşlarına gönderilmesi gereken hasta ve yaralılar Eceabat ve Akbaş iskelelerinden deniz yoluyla nakledilmişlerdir. Hava değişimi ve istirahat ihtiyacı olanlar ve bir daha savaşamayacak durumda olanlar evlerine gönderilmiştir. Cephe*

sıhhi tahliye hizmetleri, sadece savaş koşullarından kaynaklanan zorluklar nedeniyle değil, aynı zamanda İtilaf birliklerinin savaş kanunlarına ve kurallarına uymayan davranışları nedeniyle de zorlukla yerine getirilebilmiştir. Kimyasal silah atmak, domdom kurşunu ve topuk delen çivili demir parçaları kullanmak, Kızılay işaretlerini taşıyan sağlık tesislerini bombalamak, yaralı nakliye araçlarını vurmak, hasta ve yaralıları taşıyan gemileri batırmak gibi hususlar kurallara aykırı eylemler olarak sıralanabilirler. Çanakkale Cephesi'nin başkent İstanbul'a yakın olmasının lojistik ve tahliye hizmetleri faaliyetlerinin diğer cephelere göre daha kolay yürütülmesine katkı sağladığını söylemek olanaklıdır. Ayrıca Kızılay, sağlık teşkilatına en büyük desteği ve yardımı sağlamıştır.

***Sonuç:** Savaşlar, insanoğlunun en zor koşullarla karşı karşıya kaldığı ve onlarla mücadele ederek hayata tutunmaya çalıştığı ortamlardır. Savaşların sonucunu etkileyen en önemli faktörlerden biri de sıhhi tahliye hizmetleridir. Bu nedenle savaş başlamadan önce sıhhi tahliye hizmetlerinin planlanması ve gerekli tedbirlerin alınması çok önemlidir. Bu konuda ele alınması gereken en önemli unsurlardan birisinin de Çanakkale Cephesi olduğunu düşünmekteyiz.*

***Anahtar kelimeler:** Birinci Dünya Savaşı, Çanakkale Cephesi, Sağlık, Sıhhi Tahliye Hizmetleri*

ABSTRACT

***Introduction and Aim:** The Canakkale (Dardanelles) Front is one of the most important fronts in the First World War. It took place between 19 February 1915 and 9 January 1916. It consists of two phases, the sea and the land. In this study, it is aimed to explain medical evacuation services of the Canakkale Front.*

***Method:** The publications prepared on the basis of archive documents related to the subject were used, other primary sources, official publications and original documents were scanned and examined.*

***Results:** The first medical interventions to wounded soldiers were made in trenches and positions. Over every soldier, there was a package called a "war package" containing sanitary items such as gauze, band-aid, and tincture of iodine. After the first intervention, the wounded were moved first to "wounded homes" and then to "battalion bandage places". From here, they were taken to "wounded centers" or "large bandage places" under the responsibility of the medical companies of the divisions, depending on their treatment status. The next stops for the sick and wounded who are still being treated were mobile hospitals and range hospitals. Those who were not directly discharged from the sick and wounded soldiers were sent to the*

convalescent homes. Apart from woundiries, infectious diseases and illnesses caused by nutritional deficiencies are other important problems on this front. The animals, and transport cars moved by animals were used for the transportation of the sick and wounded. These served between the health stations. The sicks and wounded who needed to be sent to fixed hospitals or health centers were transferred from Eceabat and Akbas piers by sea. Those who need air change, and rest and those who are unable to fight again have been sent to their homes. The Front medical evacuation services could hardly be carried out not only because of the difficulties arising from the war conditions, but also because of the behaviors of the Entente troops that did not comply with the rules and laws of war. The issues such as throwing chemical weapons, using dumdum bullets and iron pieces with spiked for piercing of heel, bombing health facilities bearing the Red Crescent signs, shooting wounded transport vehicles, sinking ships carrying sick and injured people can be listed as acts against the laws of the war. It is possible to say that the proximity of the Canakkale Front to the capital Istanbul has contributed to the easier execution of logistics and evacuation services activities compared to other fronts. In addition, the Red Crescent provided the greatest support and assistance to the health organization.

Conclusion: *Wars are the environments in which human beings are confronted with the most difficult conditions and try to hold on to life by struggling with them. One of the most important factors affecting the outcome of wars is also medical evacuation services. For this reason, it is very important to plan medical evacuation services before the war begins and to take the necessary precautions. We think that the Canakkale Front is one of the most important elements to be dealt with in this regard.*

Key words: *First World War, Canakkale (Dardanelles) Front, Health, Medical evacuation services*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Birinci Dünya Savaşı, 1914-1918 yılları arasında gerçekleşmiştir. Savaşan taraflar; İtilaf ve İttifak devletleri olmak üzere ikiye ayrılmışlardır. Bu savaşta Osmanlı Devleti, Almanya ve Avusturya-Macaristan ile İttifak grubunda yer almıştır. Daha sonra Bulgaristan da bu gruba dâhil olmuştur. Öte yandan, İtilaf devletleri ise; İngiltere, Fransa, Rusya, İtalya, Sırbistan, Karadağ, Lüksemburg, Belçika ve Japonya'dan oluşmaktaydı. Romanya, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Yunanistan da bu gruba dâhil olmuşlardır. Savaş, İttifak devletlerinin

yenilgisiyle sonuçlanmıştır (1). Osmanlı Devleti de 30 Ekim 1918'de Mondros Mütarekesi'ni imzalayarak savaştan çekilmiştir (2).

Birinci Dünya Savaşı sırasında Osmanlı kuvvetleri Kafkasya'dan Galiçya'ya, Çanakkale'den Filistin'e kadar birçok yerde savaşmak zorunda kalmıştır. Öte yandan Ermeni ve Şerif Hüseyin (Arap) isyanlarıyla uğraşmışlardır (3). Bu mücadele sahalarından birisi olan Çanakkale Cephesi, doğrudan Osmanlı Devleti'nin başkenti İstanbul'u hedef alması, Türk Boğazları üzerinden Rusya'ya yardım ve destek götürmek gibi amaçları taşıması nedeniyle en önemli cephelerden biri olmuştur (4).

Çanakkale Cephesi'nde mücadeleler, 19 Şubat 1915 ve 9 Ocak 1916 tarihleri arasında gerçekleşmiştir. Muharebeler; deniz ve kara olmak üzere iki safhadan oluşmuştur (5). İtilaf güçlerince taarruz kararlaştırıldığında yeteri kadar kara gücü olmadığı için Çanakkale boğazına yalnız donanma ile hücum edilmiştir. 18 Mart 1915 günü gerçekleşen çarpışmalarda İngiliz ve Fransız filoları yenilerek geri çekilmişlerdir. Bunun üzerine 25 Nisan 1915 sabahı Seddülbahir ile Arıburnu kıyılarına çıkarma yaparak bölgeyi karadan ele geçirmeye çalışmışlardır. Uzun ve kanlı muharebelerden sonra İtilaf güçleri bir ilerleme kaydedememişler ve geri çekilmişlerdir (4).

Bu çalışmada Çanakkale Cephesi'nin sıhhi tahliye hizmetlerinin açıklanması amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

Konu ile ilgili arşiv belgeleri esas alınarak hazırlanan yayınlardan yararlanılmış, diğer birincil kaynaklar, resmî yayınlar ve orijinal belgeler taranarak incelenmiştir.

3. BULGULAR

Askerlere sunulan sağlık hizmetlerinde ROL olarak tabir edilen kademeli sistem kullanılmaktadır (6). Bu sistemde ROL-1; çatışma alanında ve olay sahasında meydana gelen yaralanmalarda yaralılara yerinde verilen sağlık hizmetini ifade etmektedir. ROL-2, askerî sağlık destek birimlerince birlik seviyesinde sağlanan hizmetlerdir. ROL-3, tıbbi desteğin, birlik seviyesinde ve üstünde sağlandığı, ihtiyaca yönelik hastane bakımıdır. ROL-4 ise tıbbi desteğin en ileri seviyede ve yoğun bir biçimde verildiği üst seviye hastane bakımı ve rehabilitasyon sürecidir (7).

Yaralı askerlerin ihtiyaç duydukları ilk müdahaleler siperlerde ve mevzilerde yapılmıştır. Her askerin üzerinde birer harp paketi bulunmaktaydı. Paketin içerisinde gazlı bez, bant ve tentürdiyot gibi sıhhi malzemeler yer almaktaydı. Yarası sarılan askerler sıhhiyeciler tarafından "yaralı yuvalarına" ve "tabur sargı yerlerine" taşınmışlardır (8).

Şekil 1. Yaralı bir asker sargı yerine götürülmek üzere ata bindirilirken (9).

Yaralılar tedavi durumlarına göre buralardan da "hafif yaralı merkezlerine" veya tümenlerin bünyesindeki sıhhiye bölükleri tarafından işletilen "büyük sargı yerlerine" götürülmüşlerdir. Çok ciddi yaraları olanlar "seyyar hastanelere" ve "menzil hastanelerine" sevk edilmişlerdir (8). Yaralı ve hasta askerlerden doğrudan taburcu edilemeyenler bir süre dinlendirilmek üzere "nekahethanelere" gönderilmişlerdir (10). Tedavi sonrasında tam bir iyileşme sağlanması ve askerlerin güçlenmesi için nekahetlerin çok büyük önemleri vardı (11).

Şekil 2. Bir Sıhhiye Nakliye Kolu (11).

Yaralanmalar dışında beslenme eksikliğinden kaynaklanan iskorbüt ve sıtma, tifüs, dizanteri, kolera, çiçek ve karahumma gibi hastalıklar uğraşılması ve tedbirler alınması gereken hastalıklar olmuşlardır. İskorbüte karşı öğünlere bol miktarda yeşil sebze ve salata konularak

bu hastalığın yayılması önlenmiştir. Bulaşıcı hastalıklara karşı ise kinin dağıtılmış, drenaj kuyuları açılmış, bunun mümkün olmadığı yerlerde sinekleri kovmak için ateş yakılmış, temizleme istasyonları kurulmuş ve aşılama yapılmıştır (12).

Hasta ve yaralıların cephe gerisine tahliyelerinde hayvanlar ve hayvanlar tarafından çekilen arabalardan faydalanılmıştır. Bunlar yirmişer kilometre arayla kurulan "sıhhiye istasyonları" arasında görev yapmıştır (13). Geriye tahliye edilen askerlerin boyunlarına ad-soyadı, rütbe, yara, hastalık ve tedavi bilgilerinin yazılı olduğu bir künye asılmıştır. Künyenin etrafındaki iki kırmızı kenar naklin mümkün olmadığı, bir kırmızı şerit ise mümkün olduğu anlamındaydı. Şerit yoksa bu hasta veya yaralının kendi kendine yürüyebileceğini göstermekteydi (14).

Bölgede; menzil, harp, ağır veya hafif mecrûhîn (yaralı) hastaneleri gibi isimler altında faaliyetlerini sürdüren hastanelerden durumlarına göre tahliye edilmesi gereken askerlerden hasta olanların Tekirdağ'a ve yaralıların da İstanbul'a nakledilmeleri planlanmıştır. Deniz yolu ile yapılan tahliyeler için Akbaş ve Eceabat iskeleleri kullanılmıştır. Ayrıca karayolu ile Uzunköprü'ye ve oradan da demiryolundan istifade edilerek yaralı tahliyeleri yapılmıştır (15). Hilal-i Ahmer, cephe bölgesinde, cephe gerisinde, yaralı ve hastaların tahliye dildiği tüm yerlerde sağlık teşkilatlanmasının en büyük destekçisi ve uygulayıcısı olmuştur (8).

Şekil 3. İstanbul'da Sirkeci'ye indirilen yaralılar, Hilal-i Ahmer'in tekerlekli araçlarıyla hastanelere sevk edilirken (9).

Tedavisi tamamlanan askerlerden tam iyileşme ile taburcu olanlar yeniden birliklerine sevk edilmişlerdir. Ancak istirahat ve hava değişimi ihtiyacı olanlar ile bir daha savaşamayacak durumda olanlar haklarında gerekli raporlar düzenlendikten ve işlemler yapıldıktan sonra memleketlerine gönderilmişlerdir (8). İstatistiklerin incelenmesi neticesinde çeşitli yollarla cephe gerisine tahliye edilen yaralı sayısının 110 bin 220, hastalık ve hava değişimi gibi

sebeplerle nakledilenlerin sayısının da 70.939 olduğu anlaşılabilmektedir. Böylece tahliye edilen asker sayısının 180 binin üzerinde geçekleştiği tespit edilebilmiştir (16).

Muharebelerin doğasında var olan zorluklardan başka İtilaf güçlerinin savaş kanun ve kurallarına uymayan davranışları da hasta ve yaralıların tahliyesinde güçlük çıkaran nedenler olarak karşımıza çıkmaktadır. Kimyasal silahların, domdom kurşunlarının ve topuk delen çivilerin kullanılması, sağlık tesislerinin, nakil kollarının ve gemilerin üzerlerinde Kızılay işareti bulunmasına rağmen hedef alınması gibi hususlar bu ihlallere örnek olarak gösterilebilirler (8, 17).

Yaşanmış olan tüm olumsuzluklara karşın Çanakkale Cephesinin İstanbul'a yakın olması, lojistik faaliyetlere ve sıhhi tahliye sisteminin kurulmasında avantaj sağlamıştır.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Askerlerin hastalanmaları, çarpışmalarda veya başka şekillerde yaralanmaları başlayıp çeşitli imkân ve kabiliyetleri haiz farklı büyüklükteki sağlık nakil edilmelerini içeren sistem sıhhi tahliye sistemi olarak adlandırılabilir (10). Çanakkale Cephesi, can kayıplarının yanı sıra yaralı ve hasta sayısının da çok fazla olduğu, kanlı çarpışmaların yaşandığı bir cephe olmuştur (8).

Cephenin ayakta tutulması ve giderek artan şiddetlerdeki taarruzların karşılanması, bunların söndürülmesi ve ileri hücum harekâtlarının icra edilerek mütecavizin etkisiz hale getirilmesi şarttı. Başarının en önemli anahtarlarından birisi de sağlık hizmetlerinin bir devamı ve tamamlayıcısı olan sıhhi tahliye faaliyetleridir.

Yaralı ve hasta sayısının çokluğuna, hasta nakil kollarının İtilaf güçlerince hedef alınmasına, denizden tahliye yolunun baskı altında tutulmasına rağmen Çanakkale Cephesinde başarılı bir tahliye sisteminin kurulduğunu ve işletildiğini söylemek olanaklıdır.

Savaşlar, insanoğlunun en zor koşullarla karşı karşıya kaldığı ve onlarla mücadele ederek hayata tutunmaya çalıştığı ortamlardır. Savaşların sonucuna doğrudan etki edebilecek bir mahiyette olan sıhhi tahliye hizmetlerinin savaş başlamadan önce planlanması ve gerekli tedbirlerin alınması çok önemlidir. Bu konuda ele alınması gereken en önemli unsurlardan birisinin de Çanakkale Cephesi olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Renouvin, R. (1982). *1. Dünya Savaşı (1914-1918)*, Çev. Adnan Cemgil, İstanbul: Altın Kitaplar Yayınevi.
2. Bıyıklıoğlu, T. (1992). *Türk İstiklâl Harbi Mondros Mütarekesi ve Tatbikatı I*, Ankara: Genelkurmay ATASE Başkanlığı Yayınları.
3. Arı, K. (1997). *Birinci Dünya Savaşı Kronolojisi*, Ankara: Genelkurmay Askerî Tarih ve Stratejik Etüt Başkanlığı Yayınları.
4. (1996). *Birinci Dünya Harbi'nde Türk Harbi Avrupa Cepheleri (Özet)*, Ankara: Genelkurmay Askerî Tarih ve Stratejik Etüt Başkanlığı Yayınları.
5. Borlat, B. (2018). *Çanakkale Cephesi'nde İkmal Faaliyetleri (1914-1916)*, (Yayımlanmamış Doktora Tezi), Ankara: Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.
6. Joint Health Services *(Joint Publication 4-02)*, https://www.jcs.mil/Portals/36/Documents/Doctrine/pubs/jp4_02ch1.pdf (Erişim Tarihi: 15.03.2021)
7. İnce, F. (2016). *İstiklâl Harbinde Türk Askerî Sağlık Hizmetleri*, (Yayımlanmamış Doktora Tezi), Ankara: Ankara Üniversitesi TİTE.
8. Aysal, N. (2015). *Çanakkale Muharebeleri'nde Sağlık Hizmetleri ve Osmanlı Hilâl-i Ahmer Cemiyeti'nin Faaliyetleri*, 100'üncü Yılında Çanakkale Zaferi Sempozyumu. (s.10-41). İstanbul: Harp Akademileri Stratejik Araştırmalar Enstitüsü.
9. (2015). *100. Yılında Fotoğraflarla Çanakkale*, Kaynak: Yetkin İşcen, Ankara: TBMM Basın, Yayın ve Halkla İlişkiler Başkanlığı.
10. Özbay, K. (1976). Türk Askeri Hekimliği Tarihi ve Asker Hastaneleri, C. I., İstanbul: Yörük Basımevi.
11. Akkaya, A. (2015). *Birinci Dünya Savaşı'nda Çanakkale Cephesi Sağlık Hizmetleri*, Ankara: Türk Silahlı Kuvvetlerini Güçlendirme Vakfı.
12. Esenkaya, A. (2011). Çanakkale muharebelerinde cephede ve cephe dışında sağlık hizmetleri. Çanakkale Araştırmaları Türk Yıllığı, (10-11): 25-70.
13. (2012). *Birinci Dünya Savaşı'nda Çanakkale Cephesi*, V. Cilt I. Kitap. Ankara: Genelkurmay Başkanlığı Yayınları.
14. Erdemir, L. (2012). Çanakkale muharebe meydanlarından İstanbul hastanelerine: sağlık hizmetleri, Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 1(15):91-113.

15. Ergün, E. (2016). *Çanakkale Cephesinde Tahliye ve Sıhhiye Faaliyetleri*, (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi), Kars: Kafkas Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.
16. Erdemir, Lokman. (2013), Çanakkale Savaşı Sırasında İstanbul Hastanelerinde İlk Sağlık Hizmetleri ve Şehitlerin Defni, Fırat Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi (17/1):51-73.
17. Albayrak, M., Çakıcı, M., Uzundağ, R., Kahriman, S., Karaca, Y. (2005). Osmanlı Belgelerinde Çanakkale Muharebeleri I, Yayın Nu.: 71, Ankara: Başbakanlık Devlet Arşivleri Genel Müdürlüğü Osmanlı Arşivi Daire Başkanlığı.

ÖNEMLİ BİR SORUN: GEBELİKTE BİLİNÇSİZCE İLAÇ KULLANIMI

AN IMPORTANT PROBLEM: USE OF MEDICATIONS UNCONSCIOUSLY DURING PREGNANCY

YASEMİN ÖZTÜRK[1]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye, ozturkyasemi_n@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-5028-4636

Özet

Amaç: Bu çalışma, günümüzde önemli bir sorun haline gelmiş olan gebelikte bilinçsizce ilaç kullanımının mevcut durumunu ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma tanımlayıcı tiptedir ve Mayıs-Eylül 2019 tarihleri arasında Ankara bir hastanenin kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde yapılmıştır. Araştırmanın örneklemini, postpartum 1. gününde olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 15-45 yaş arasındaki 700 kadın oluşturmuştur. Veri toplama aracı olarak literatür bilgisi doğrultusunda hazırlanan 19 soruluk anket formu kullanılmıştır. Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 programıyla hesaplanmıştır.

Bulgular: Kadınların %45.7'si 26-35 yaş grubunda ve yaş ortalamaları 27.61±5.64, %32.7'si ortaokul mezunu, %89.1'i çalışmıyor, %67'sinin ekonomik durumunu orta olarak algıladığı ve %76.3'ünün kronik hastalığa sahip olmadığı saptanmıştır. Katılımcıların %71.7'sinin gebeliği planlı, %74.4'ü multipar, ortalama gebelik sayısı 2.45±1.26 ve %87.6'sının düzenli antenatal bakım aldığı belirlenmiştir. Kadınların %83.4'ü gebelikte demir ilacı ve/veya folik asit dışında ortalama 2.39±1.55 (Min.=1, Maks..=10) tane ilaç kullanmıştır. Kadınların %13.1'inin gebe olduğunu bilmeden doktor tarafından reçete edilen veya bebeğe/gebeliğe zarar vermeyeceğini düşündüğü ortalama 1.93±2.0 (Min.=1, Maks..=10) ilacı gebelikte bilinçsizce kullandığı saptanmıştır.

Sonuç: Kadınların gebeliğin farkında olmayarak, bilinçsizce veya arkadaş, akraba tavsiyesi üzerine hangi ilaçları ne sıklıkta kullandıklarına yönelik Türkiye'de kapsamlı çalışmalar bulunmamaktadır. Bu çalışmanın, gebelikte önemli bir sorun olan bilinçsizce ilaç kullanımının günümüzdeki durumuna yönelik hem sağlık personellerinde hem de sağlık politika yapıcılarında farkındalık oluşturacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Bilinçsiz, gebelik, gebe, ilaç, teratojenik etki

Abstract

Background: Drugs used unconsciously during pregnancy is a global health problem and affects the health of the maternal and fetus.

Objectives: This study was conducted to evaluate the current state of medical drug used unconsciously during pregnancy, which is an important problem.

Methods: This study is descriptive research and was performed in a gynaecology and obstetrics clinic of a training research hospital in Ankara between the dates March and July 2019. The sample of this research consisted of 700 women between the ages of 15-45 who were on the first postpartum day. As a data collection tool, a 19-item questionnaire form related to literature was prepared by the researcher. Descriptive statistics were calculated using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0.

Results: In this study, among the participants, 45.7% was aged between 26-35 and the age average was 27.61±5.64, 71.7% had planned pregnancy, the pregnancy average was 2.45±1.26, 87.6% received regular antenatal care, 83.4% of women used at least 1 and the most 10 drugs apart from iron and/or folic acid during pregnancy and the drug average was 2.39±1.55. It has been determined that 13.1% of women used unconsciously the drug which was prescribed by the doctor because they did not know that they were pregnant or they thought would not harm the baby during pregnancy. It was found that the majority of 92 women (90.8%) who used unconsciously the drug in the first trimester and almost all (97.8%) did not know that they were pregnant. It used unconsciously the drug average was 1.93±2.0 (Min.=1, Max.=10).

Conclusions: Women use medications for some reasons such as unaware of the pregnancy, maternal chronic illnesses, acute conditions, unconsciously, or friend/relatives' advice and there are no comprehensive studies about this topic in Turkey. It is thought that this study will raise awareness among healthcare professionals and health policymakers regarding the current state of the use of medications unconsciously during pregnancy, which is an important problem for maternal and fetal health.

Key Words: Medical drug, pregnancy, teratogenic effect, unconsciously

Giriş

Gebelikte ilaç kullanımı annenin ve fetusun sağlığını etkileyen önemli bir sorundur (1). Annede kronik hastalık varlığında veya gelişen herhangi bir hastalığa bağlı olarak bazı durumlarda ilaç kullanımı gebelikte zorunlu olabilmektedir (2). Fakat bu durumların dışında kadınlar bilinçsizce veya gebe olduklarını bilmeden de ilaç kullanımına başvurabilmektedirler. Ayrıca, yaşanılan hastalığa karşı kendi kendine ilaç tedavisi uygulaması da günümüzde sık

karşılaşılan bir sağlık sorundur (3). Diyabet, epilepsi, tiroid, hipertansiyon veya enfeksiyon gibi maternal hastalıklarda gerekli tedaviden kaçınmak hem anneyi hem de fetüsü tehlikeye sokabilmektedir. Ayrıca, hamilelik sırasında gereksiz ilaç kullanımının fetus için potansiyel olumsuz sonuçları olabilmektedir. Bu nedenle gebelikte ilaç kullanımının hem anne hem de fetüs için faydaları ve zararları tartışılmaktadır (4).

Gebelikte kullanılan ilaçlar ve bazı maddelerin alımı, embriyonik periyotta teratojenik etkiler oluştururken daha sonraki evrelerde histogenezi bozabilmekte ve fonksiyonel problemlere yol açabilmektedir (5). Gebelikte ilaç kullanımı, çoğunlukla organogenezis dönemine denk gelen birinci trimesterde karşımıza çıkmaktadır. Bu kritik periyottaki ilaç kullanımlarının en önemli nedenleri gebeliğin erken tayininin mümkün olmaması, plansız gebelikler ve gebelik öncesinde var olan ya da gebelikle ortaya çıkan hastalıklardır (6). Bu bağlamda, ilaç kullanımının uygun şekilde yönetilmesi halk sağlığı, kadın ve bebek/çocuk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır ve sağlık politika yapıcılarının gündeminde öncelikle olmalıdır (7).

Bu çalışma, günümüzde önemli bir sorun haline gelmiş olan gebelikte bilinçsizce ilaç kullanımının mevcut durumunu ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma tanımlayıcı tiptedir ve Mayıs-Eylül 2019 tarihleri arasında Ankara bir hastanenin kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde yapılmıştır. Araştırmanın örneklemini, postpartum 1. gününde olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 15-45 yaş arasındaki 700 kadın oluşturmuştur. Veri toplama aracı olarak literatür bilgisi doğrultusunda hazırlanan 19 soruluk anket formu kullanılmıştır. Veriler SPSS 23.0 programıyla hesaplanmıştır. Tanımlayıcı değerler kategorik veriler için sayı ve yüzdeyle belirtilmiştir. Yaş, gebelik sayısı, gebelik boyunca kullanılan ilaç sayısı ve gebelikte bilinçsizce kullanılan ilaç sayısı ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Bulgular

Araştırma kapsamında incelenen kadınların yaş, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, algılanan ekonomik durum, sağlık güvencesi varlığı, kronik hastalık varlığı gibi bazı tanıtıcı özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Kadınların Bazı Tanıtıcı Özelliklerinin Dağılımı (n=700)

Tanıtıcı Özellikler	n	%*
Yaş Grubu		

16-25	296	42.3
26-35	320	**45.7**
36-45	84	12.0
Yaş Ortalaması (X±Ss)	**(27.61±5.64)**	**(Min.=16, Max.=45)**
Eğitim Durumu		
İlkokul altı	48	6.9
İlkokul	140	20.0
Ortaokul	229	**32.7**
Lise	177	25.3
Üniversite	106	15.1
Çalışma Durumu		
Çalışan	76	10.9
Çalışmayan	624	**89.1**
Algılanan Ekonomik Durum		
İyi	210	30.0
Orta	469	**67.0**
Kötü	21	3.0
Kronik Hastalık Varlığı		
Var	166	23.7
Yok	534	**76.3**
Toplam	700	100.0

*Kolon yüzdesi.

Kadınların %45.7'si 26-35 yaş grubunda ve yaşlarının ortalamaları 27.61±5.64'tür ve %32.7'si ortaokul mezunu, %89.1'i çalışmıyor, %67'si ekonomik durumunu orta olarak tanımlamakta, %76.3'ü ise bir kronik hastalığa sahip değildir. Çalışmamıza katılan kadınların tamamı (%100) evli ve sağlık güvencesine sahiptir (Tablo 1).

Tablo 2: Kadınların Bazı Obstetrik Özelliklerinin Dağılımı (n=700)

Obstetrik Özellikler	n	%*
Gebeliğin planlı olması		

Evet	502	**71.7**
Hayır	198	28.3
Ortalama Gebelik Sayısı (X±Ss) (2.45±1.26) (Min.=1, Max.=7)		
Parite		
Primipar	179	25.6
Multipar	571	**74.4**
Doğum şekli		
Vajinal Doğum	406	58.0
Sezaryen	294	42.0
Düzenli Antenatal Bakım Alma		
Evet	613	**87.6**
Hayır	87	12.4
Gebelikte İlaç Kullanımı		
Evet	584	**83.4**
Hayır	116	16.6
Kullanılan Ortalama İlaç Sayısı (X±Ss) (2.39±1.55) (Min.=1, Max.=10)		
Gebelikte Bilinçsiz İlaç Kullanma		
Evet	92	**13.1**
Hayır	608	86.9
Bilinçsizce Kullanılan Ortalama İlaç Sayısı (X±Ss) (1.93±2.0) (Min.=1, Max.=10)		
Gebelikte Röntgen Çektirme		
Evet	14	**2.0**
Hayır	686	98.0
Gebelikte Ameliyat Olma		
Evet	4	**0.6**
Hayır	696	99.4
Gebelikte Tomografi Çektirme		
Evet	3	**0.4**
Hayır	697	99.6

Toplam	700	100.0

*Kolon yüzdesi.

Araştırmamızda katılan kadınların %71.7'sinin gebeliği planlı, ortalama gebelik sayısı 2.45±1.26, %74.4'ünün multipar, %58'inin vajinal yolla doğum yaptığı ve %87.6'sının ise düzenli antenatal bakım aldığı saptanmıştır. Kadınların %83.4'ü gebelikte demir ilacı ve/veya folik asit dışında en az 1 tane, en çok 10 tane ilaç kullanmıştır. Gebelikte ilaç kullanmayan 116 kadından 101'i (%87.1) sadece demir ilacı ve/veya folik asit kullanırken, 15 (%12.9) kadın ise hiçbir ilaç kullanmamıştır. Gebelikte ilaç kullanan kadınların kullandığı ortalama ilaç sayısı 2.39±1.55'dir. Kadınların %13.1'inin gebe olduğunu bilmeden doktor tarafından reçete edilen ilacı veya zarar vermeyeceğini düşündüğü ilacı gebelikte bilinçsizce kullandığı saptanmıştır. Araştırmamızda kadınların gebe olduğunu bilmeden %2'sinin röntgen çektirdiği, %0.6'sının ameliyat olduğu, %0.4'ünün ise tomografi çektirdiği belirlenmiştir (Tablo 2).

Tartışma

Gebeliklerin pek çoğu plansız gerçekleştiğinden dolayı ilaç kullanımı genellikle gebe olduğunun farkına varılmadığı erken dönemde olmaktadır. Göker ve ark. (3) ve Yakuwa ve ark. (8) araştırmasında gebelerin ilaç kullanımı nedeniyle hastaneye başvuru zamanı ortalama 10. haftaya denk gelmektedir. Olukman ve ark. araştırmasında kadınların %85.2'si gebe olduğunun farkında olmadan ilaç kullandığı saptanmıştır (9). Başka bir çalışmada, ABD'deki her altı kadından birinde her yıl potansiyel olarak teratojenik bir ilaç için reçete verildiği ve ancak yaklaşık %50'sinin teratojenik riskler ve kontrasepsiyon hakkında danışmanlık aldığı belirlenmiştir. ABD'deki tüm gebeliklerin yarısı planlanmamış olduğundan, binlerce ilk trimester hamileliği her yıl güvenli olup olmadığı kesinlik kazanmamış ilaçlara maruz kalabilmektedir (10). Araştırmamızda literatürle uyumlu olarak kadınların neredeyse tamamına yakınının ilk trimesterde gebe olduğunu bilmediği için ilaç kullandığı belirlenmiştir. Bu durumun; aile planlaması yöntemlerinin etkili kullanılmaması, yetersiz prekonsepsiyonel eğitim, hekimlerin tedavi öncesinde gebelik sorgulaması yapmaması, düşük eğitim düzeyi, sağlık hizmetine ulaşımda yaşanan gecikmeler ve bir şikayet/hastalık varlığında reçetesiz ilaç kullanma alışkanlığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Araştırmamıza katılan kadınların %83.4'ü gebelikleri boyunca en az 1 en çok 10 tane ilaç kullanmıştır. Literatür incelendiğinde; Twigg ve ark.(11) çalışmasında kadınların %76.4'ü, Lupattelli ve ark. (12) çalışmasında kadınların %81.2'si, Berard ve ark. (13) araştırmasında kadınların %89.9'u, Özel ve ark. (14) çalışmasında kadınların %84.4'ü, Costa ve ark. (15) araştırmasında kadınların %84.7'si gebeliklerinde ilaç kullanmıştır. Bulduğumuz sonuç ve

diğer çalışmalar kadınların büyük bir bölümünün gebelik döneminde çeşitli nedenlerden dolayı ilaç kullanımına başvurabildiğini göstermektedir. İlaçlar doğru kullanıldığında güvenilir ve etkindir. Bu sonuç, gebelikte akılcı ilaç kullanımının ne kadar gerekli ve önemli olduğuna bir kez daha vurgu yapmaktadır.

Günümüzde kullanılan pek çok ilacın gebeliğe ve fetusa olan teratojenik etkisi tam olarak bilinmemektedir (1). Araştırmamızda kadınların gebelikleri boyunca kullandıkları ortalama ilaç sayısı 2.39±1.55'dir (Min.=1, Max.=10). Dünya Sağlık Örgütü'nün 22 ülkede 15.000 gebe üzerinde yaptığı bir araştırmada gebelik dönemi boyunca vitamin ve demir ilaçları hariç ortalama üç ayrı ilaç kullanıldığı belirlenmiştir (16). Gebeliğin herhangi bir döneminde kullanılan ilaç çeşidi 1976-78 yıllarında ortalama 2.5 iken, 2006-2008 yıllarında bu oran 4.2'ye yükselmiştir (17). Son üç yıl boyunca, ilk üç aylık dönemde Kuzey Amerika'da kadın başına kullanılan ortalama ilaç sayısı (reçeteli ve reçetesiz) %60 artarak 1.6'dan 2.6'ya çıkmıştır (18). Kadınların % 90'ından fazlası hamilelik sırasında en az bir reçeteli veya reçetesiz satılan ilaç kullanırken, 2000-2010 yılları arasında ABD'de onaylanan ilaçların % 70'inin insan gebelik verileri yoktur ve % 98'inde ise insanlarda teratojenik riski belirlemek için yayınlanmış veriler yetersizdir (10). Gerekli tıbbi durumlar dışında, gebelikte ilaç kullanımı en aza indirgemek için sağlık kuruluşları tarafından danışmanlık hizmetlerinin verilmesinin; gebeliği düşünen ve gebe olan kadınların bu konu hakkındaki farkındalıklarının artmasına ve gebelikte bilinçsizce ilaç kullanımının azalmasına olanak sağlayacaktır.

Sonuç

Gebelikte bilinçsiz ve gereksiz ilaç kullanımı bireysel, toplumsal, ekonomik boyutları olan önemli bir sağlık sorunudur. Embriyonik gelişimde önemli olan ilk haftaların gebelik sonuçları için kritik olması prekonsepsiyonel danışmanlık ve bakımı daha da önemli hale getirmektedir. Prekonsepsiyonel dönemde verilen danışmanlık hizmetlerinin bireylerde; doğurganlık bilinci, planlı gebelikler ve gebelikte ilaç kullanımı konusunda farkındalık oluşmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Miral, M., Beji, N.K. (2017). Gebelikte İlaç Kullanımı ve Danışmanlık. HSP, 4(2), 142-148.
2. Öztürk, Z. (2018). Gebelikte İlaç Kullanımı ve Risk Değerlendirmesi: Beni Kategorize Etme. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 49(1), 109-112.
3. Göker, A., Duman, M.K., Gürpınar, T., Muci, E., Yıldırım, Y., Erköseoğlu, İ., Dikayak, Ş., Koyuncu, F.M. (2012). Gebelikte İlaç Kullanımı Nedeni ile Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst, 22(2), 90-94.

4. Trønnes, J.N., Lupattelli, A., Nordeng, H. (2017). Safety profile of medication used during pregnancy: results of a multinational European study. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 26, 802–811.

5. Büyükkayhan, D., Kurtoğlu, S. (2006). Gebelikte ve Laktasyon Döneminde İlaç Kullanımı. Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci, 2(5), 23-35.

6. Öztürk, Z. (2014). İlaç Kullanan Gebeye Yaklaşım: Teratojenite Riski ve Danışmanlık Hizmeti. STED, 23(5), 201-205.

7. Navaro, M., Vezzosi, L., Santagati, G., Angelillo, I.F., Collaborative Working Group. (2018). Knowledge, attitudes, and practice regarding medication use in pregnant women in Southern Italy. PLoS ONE, 13(6), e0198618.

8. Yakuwa, N., Nakajima, K., Koinuma, S., Goto, M., Suzuki, T., Ito, N., Watanabe, O., Murashima, A. (2018). Perception of pregnant Japanese women regarding the teratogenic risk of medication exposure during pregnancy and the effect of counseling through the Japan drug information institute in pregnancy. Reproductive Toxicology, 79, 66-71.

9. Olukman, M., Parlar, A., Orhan, C.E., Erol, A. (2006). GEBELERDE İLAÇ KULLANIMI: SON BİR YILLIK DENEYİM. Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler Dergisi, 3(4), 255-261.

10. Wyszynski, D.F., Shields, K.E. (2016). Frequency and type of medications and vaccines used during pregnancy. Obstetric Medicine, 9(1), 21-27.

11. Twigg, M.J., Lupattelli, A., Nordeng, H. (2016). Women's beliefs about medication use during their pregnancy: a UK perspective. Int J Clin Pharm, 38, 968-976.

12. Lupattelli, A,, Spigset, O., Twigg, M.J., Zagorodnikova, K., Mårdby, A.C., Moretti, M.E., Drozd, M., Panchaud, A., Hämeen-Anttila, K., Rieutord, A., Gjergja Juraski, R., Odalovic, M., Kennedy, D., Rudolf, G., Juch, H., Passier, A., Björnsdóttir, I., Nordeng, H. (2014). Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. BMJ Open, 4, e004365.

13. Berard, A., Abbas-Chorfa, F., Kassai, B., Vial, T., Nguyen, K.A., Sheehy, O., Schott, A. (2019). The French Pregnancy Cohort: Medication use during pregnancy in the French population. PLoS ONE, 14(7), e0219095.

14. Özel, Ş., Yorgancı, A., Ercan, N., Cengaver, N., Üstün, Y.E. (2018). Analysis of Drug Use During Pregnancy in a Tertiary Women Health Hospital. Ahi Evran Med J, 2(3), 74-76.

15. Costa, D.B., Coelho, H.L., Santos, D.B. (2017). Use of medicines before and during pregnancy: prevalence and associated factors. Cad Saude Publica, 33(2), e00126215.

16. Özbudak, H., Ünal, A.Z., Sabuncuoğlu, S. (2016). Gebelikte Non-Steroidal Antiinflamatuvar İlaçların Kullanımının Değerlendirilmesi. Marmara Pharmaceutical Journal, 20, 64-71.

17. Mitchell, A.A., Gilboa, S.M., Werler, M.M., Kelley, K.E., Louik, C., Hernández-Díaz, S. (2011). Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. Am J Obstet Gynecol, 205(1), 51.e1–51.e8.

18. Pariente, G., Leibson, T., Carls, A., Adams-Webber, T., Ito, S., Koren, G. (2016). Pregnancy-Associated Changes in Pharmacokinetics: A Systematic Review. PLoS Med, 13(11), e1002160.

BOYUN ÇEVRESİ VE METABOLİK SENDROM İLİŞKİSİ

(The Relationship of The Neck Circumference and Metabolic Syndrome)

Hilal Toklu[1], Meliha Çavdar[2]

[1] a) Erciyes Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Kayseri, Türkiye, tokluhilal@hotmail.com

b) Bitlis Eren Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Bitlis, Türkiye

[2] a) Erciyes Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Kayseri, Türkiye, melihacavdar@erciyes.edu.tr

[2] b) Çankırı Karatekin Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Çankırı, Türkiye

ÖZET

Metabolik sendrom (MetS) ilk kez 1988'de Reaven, çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla bir arada bulunduran bir hastalık olduğunu saptamış ve bunu sendrom X olarak adlandırmıştır. Bu sendromun kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini arttırdığını belirtmiştir. İnsülin duyarlılığında azalma, obezite, azalmış fiziksel aktivite ve sağlık alışkanlıkları özellikle üstünde durulan faktörlerdir. Bu faktörlerden insülin direncinin merkezi bir rolü olduğu ileri sürülmüştür. MetS için National Cholesterol Education Program (NCEP) ve Adult Treatment Panel III (ATP III) tanı kriterlerinden bir tanesi olan abdominal obezitede (artmış visseral yağlanma) erkeklerde daha sık görülmekte olup, ateroskleroz dahil kalp ve damar hastalıklarında artış vardır. Bu risk artışı yağ dokusu miktarındaki artış kadar lokalizasyonun da ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Boyun çevresi, obezite için güvenilir bir ölçüm aracı olup, antropometrik ölçümlerden yaygın olarak kullanılan bel çevresine benzer şekilde metabolik anomalileri daha iyi tahmin edebilme olanağı sağlamaktadır. Bel çevresi ve BKİ'den farklı olarak boyun çevresi metabolik riskin bağımsız bir prediktörüdür ve visseral yağ dokusu ve insülin direnci ile pozitif korelasyon gösterir. Boyun çevresinin, MetS riskini, erkeklerde 1.27 kadında 1.53 kat artırdığı gösterilmiştir. Çin'de yapılan bir çalışmada boyun çevresi değerleri erkeklerde ≥ 38.5 cm, kadınlarda ≥34.5 cm olduğunda metabolik sendrom riskinin arttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, visseral obezite MetS'li hastalarda yaygın olarak görülmektedir. Günümüzde daha yaygın olarak kullanılmaya başlanan antropometrik ölçümlerden boyun çevresi, hastalarda visseral obezite ile ilişkili MetS'i saptamada yeni bir bileşen olabilir. Buna ek olarak, boyun çevresi, MetS'in bir göstergesi olarak kullanılabilir. Bu bulgular, çok merkezli ve geniş katılımlı kontrollü çalışmalar ile desteklenmelidir.

***Anahtar kelimeler**: boyun çevresi, metabolik sendrom, obezite*

ABSTRACT

Metabolic syndrome (MetS) was first identified in 1988 by Reaven as a disease that often coexists with various risk factors, and named it syndrome X. He stated that this syndrome increases the risk of developing cardiovascular diseases. Particular emphasis is placed on decreased insulin sensitivity, obesity, reduced physical activity, and health habits. Among these factors, insulin resistance has been suggested to play a central role. Abdominal obesity (increased visceral fat), which is one of the National Cholesterol Education Program (NCEP) and Adult Treatment Panel III (ATP III) diagnostic criteria for MetS, is more common in men and there is an increase in cardiovascular diseases including atherosclerosis. This increase in

risk shows how important the localization is as well as the increase in the amount of adipose tissue. Neck circumference is a reliable measurement tool for obesity and provides the opportunity to better predict metabolic anomalies, similar to the widely used waist circumference from anthropometric measurements. Unlike waist circumference and BMI, neck circumference is an independent predictor of metabolic risk and positively correlates with visceral adipose tissue and insulin resistance. Neck circumference has been shown to increase the risk of MetS 1.27 times in men and 1.53 times in women. In a study conducted in China, it has been shown that the risk of metabolic syndrome increases when the neck circumference values are ≥38.5 cm in men and ≥34.5 cm in women. As a result, visceral obesity is common in patients with MetS. Neck circumference, one of the anthropometric measurements that are being used more widely today, may be a new component in detecting MetS associated with visceral obesity in patients. These findings should be supported by multi-center and well-attended controlled studies.

Key Words: *neck circumference, metabolic syndrome, obesity*

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MetS) ilk kez 1988'de Reaven, çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla bir arada bulunduran bir hastalık olduğunu saptamış ve bunu sendrom X olarak adlandırmıştır (1).

MetS Kriterleri

MetS tanımında kullanılan kriterler "The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults -Adult Treatment Panel III (ATP-III) (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavisi Paneli III) "raporunda gösterilmiştir. Rapordaki kriterlerde, insülin direnci, trigliserit (TG) seviyesinde artış, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-K) seviyesinde azalma, visseral obezite ve sistemik arteriyel hipertansiyon yer almaktadır. Bulgulardan üç veya daha fazlasının aynı bireyde bulunması MetS olarak tanımlanmaktadır (2).

MetS için NCEP ATP III tanı kriterlerinden bir tanesi olan abdominal obezite (artmış visseral yağlanma) erkeklerde daha sık görülmekte olup, ateroskleroz dahil kalp ve damar hastalıkları riskinde de artış görülmektedir. Bu risk artışı yağ dokusu miktarındaki artış kadar lokalizasyonun da ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (3).

Visseral Yağ ve Boyun Çevresi (BÇ) Ölçümü

Visseral yağ ölçümü için bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), su altı tartım (dansitometri), dual enerji x-ray absorbsiyometri (DEXA) ve biyoelektrik empedans analizi (BIA) gibi pek çok farklı metot vardır BIA çok basit, çabuk, kolay kullanımlı ve pahalı olmadığı için BT, MRI, dansitometri ve DEXA'dan çok daha avantajlıdır (4). Henüz BÇ ölçümü için kılavuz oluşturulmamıştır, ancak ölçümünün nispeten pratik güvenilir olduğu düşünülmektedir. Bu teknik ucuz olmakla birlikte, ölçümü yapılan kişi ve ölçümü uygulayan kişi için en az düzeyde güç gerektirmektedir. Boyun çevresi ölçümünde, krikotiroid kıkırdağın yukarısı, tiroid kıkırdağının üst kenarı seviyesi, laringeal çıkıntının hemen altın ve laringeal çıkıntının (Adem elması) üst kenarı gibi farklı bölgelerin kullanılabileceği söylenmektedir (5).

MetS Etiyolojisi ve Boyun Çevresi İle İlişkisi

Visseral yağ birikimi, MetS kaynaklı morbiditede önemli bir rol oynamaktadır. Visseral yağlar, serbest yağ asitleri, resistin, interlökin (IL-6), IL-8, plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), tümör nekroz faktörü-a (TNF-a) ve interferon- γ (IFN- γ) gibi proinflamatuvar mediyatörlerin daha fazla salınımı ile ilişkilidir. Bu maddelerin salınımı, karaciğer ve kaslar tarafından glukoz alımını azaltan ve bu dokularda insülin direncini artıran inflamatuar bir durum oluşturmaktadır. Ayrıca, insülin salınımında bozulmalara, glisemide artmaya ve TG seviyesi ile HDL-K'de azalmaya yol açmaktadır. Artmış serbest radikal seviyesi de, vasküler nitrik oksit sentezine neden olan oksidatif stresi ve lipid peroksidasyonunu artırarak endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır. İnsülin duyarlılığında azalma, obezite, azalmış

fiziksel aktivite özellikle üzerinde durulan faktörlerdir. Bu faktörlerden insülin direncinin merkezi bir rolü olduğu ileri sürülmüştür (3). Vücudun üst bölümündeki yağ birikimi, sistemik serbest yağ asidi (SYA) ile pozitif ilişkilidir. Bu durum kardiyometabolik bozuklukların görülme sıklığında önemli bir rol oynar. Boyun çevresinde (BÇ) yağ birikimi, üst deri altı yağ dokusunun bir göstergesidir. Boyun çevresi (BÇ), obezite için güvenilir bir ölçüm aracı olup, antropometrik ölçümlerden yaygın olarak kullanılan bel çevresine benzer şekilde metabolik anomalileri daha iyi tahmin edebilme olanağı sağlamaktadır. Bununla birlikte boyun çevresinin, MetS ve bununla ilgili semptomları tahmin etmek için uygun bir gösterge olup olmadığı tartışmalıdır. Bel çevresi ve Beden Kütle İndeksi'nden (BKİ) farklı olarak boyun çevresi metabolik riskin bağımsız bir prediktörüdür, ek olarak visseral yağ dokusu ve insülin direnci ile pozitif korelasyon göstermektedir (6). Framingham Kalp Çalışması'nda, BÇ'nin kardiyometabolik risk faktörleriyle anlamlı olarak ilişkili olduğu bulunmuştur (7). Metabolik sendrom ile BÇ arasındaki korelasyon ve için kesim değerleri farklı toplumlarda ve yaş gruplarında incelenmiş ve çeşitli kesim değerleri belirlenmiştir. Türkiye için, BÇ kesim değeri erkekler için ≥39 cm ve kadınlar için ≥35 cm olması MetS göstergesi olarak kabul edilmektedir (8). Çin'de yapılan bir çalışmada boyun çevresi değerleri erkeklerde ≥ 38.5 cm, kadınlarda ≥34.5 cm olduğunda metabolik sendrom riskinin arttığı gösterilmiştir (9).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) klavuzunda BÇ'nin erkekte ≥43 cm, kadında ≥41 cm olmasının, MetS ve obezite ile ilişkili olan uyku apnesi sendromu için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (10). Bir çalışmada BÇ'nin, MetS riskini, erkeklerde 1.27 kadında 1.53 kat artırdığı gösterilmiştir (9). Başka bir çalışmada ise, BC'nin kardiyometabolik risklerin ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu bulunmuştur. Ek olarak, BÇ ile hem kan basıncı hem de Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (Low density lipoprotein (LDL-K) arasında erkeklerde ve kadınlarda pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. Ayrıca BÇ'nin MetS riskini tespit etmek için güçlü bir gösterge olduğu sonucuna varılmıştır. Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada ise hem kadınlarda hem erkeklerde boyun çevresi ile Mets ile ilişkili olan parametrelerden kan basıncı ve TG seviyesi ile pozitif korelasyon, HDL ile negatif yönde korelasyon olduğu bulunmuştur. Bel çevresi, santral obeziteyi saptamada güvenilir bir ölçüm aracıdır ve MetS'in saptanmasında da kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bel çevresi ölçümü, kültürel ve çevresel faktörlerden etkilenebilir. Oda sıcaklığı, giyim, sosyokültürel ve dini faktörler, doğru ölçüm yapılmasını engelleyebilir. Ek olarak, dispepsi, yanlış ölçümler yapılmasına yol açabilir (5).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, visseral obezite MetS'lu hastalarda yaygın olarak görülmektedir. BÇ hastalarda visseral obezite ile ilişkili MetS'u saptamada yeni bir bileşen olabilir. MetS'li hastalarda antropometrik ölçüm olarak kullanımı, bel çevresine göre daha pratiktir ve farklı avantajları bulunmaktadır. Bu sebeple BÇ, MetS'in kriteri olarak kullanılabilir. Ancak, bu bulgular, çok merkezli ve geniş katılımlı, kontrollü çalışmalarla doğrulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Reaven, G.M. (1993). Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. Annu Rev Med, 44, 121-31.

2. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Tretment Panel III) (2001). JAMA, 285, 2486-2497.

3. Mendes, C.G., Barbalho, S.M., Tofano, R.J., et al., (2021). Is neck circumference as reliable as waist circumference for determining metabolic syndrome? Metab Syndr Relat Disord, 19(1), 32-38.
4. Gülmez, H., Kut, A. (2017). Metabolik sendromu olan hastalarda visseral yağlanma oranı ve boyun çevresi arasındaki ilişki. Genel Tıp Derg, 27(1), 15-22.
5. Laohabuta, I., Udolb, K., Phisalprapac, P., et al., (2020). Neck circumference as a predictor of metabolic syndrome: A cross-sectional study. PrimmCare Diabetes, 14, 265–273.
6. Namazi, N., Larijani, B., Surkan, P.J., Azadbakht, L. (2018). The association of neck circumference with risk of metabolic syndrome and its components in adults: A systematic review and meta-analysis Nutr Metab Cardiovasc Dis, 28(7), 657-674.
7. Preis, S.R., Pencina, M.J., D'Agostino Sr, R.B., et al., (2013). Neck circumference and the development of cardiovascular disease risk factors in the Framingham Heart Study, Diabetes Care, 36(1), e3.
8. Onat, A., Hergenc¸ G., Yuksel, H., Can, G., et al., (2009). Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. Clin Nutr, 28,46-51.
9. Jian, C., Xu, Y., Ma, X., et al., (2020). Neck circumference is an effective supplement for nonalcoholic fatty liver disease screening in a community-based population. Int J Endocrinol, 2020, 7982107.
10. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD), (2014). Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu. Ankara

ESTETİK RESTORASYONLARDA KULLANILAN ÖZEL EFEKTLER VE İLLÜZYON YÖNTEMLERİ

(Special Effects And Illusion Techniques Used in Esthetic Restorations)

Merve Gülsoy[1], S.Hakan Tuna[1]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D., Isparta, Türkiye, merveonal@sdu.edu.tr

ÖZET

Estetik diş hekimliğinin önemi günden güne artmaktadır. Estetik, diş hekimliğinin herhangi bir alanından çok daha fazla ölçüde kişisel algılamaya dayanmaktadır. Belirli uygulamalar ve materyaller kullanılarak ağız içerisinde bazı illüzyonlar meydana getirilebilir ve dişlerin algılanması değiştirilebilir. Optik illüzyon ya da göz yanılsaması, görsel olarak algılanan görüntüler ile nesnel gerçekliğin farklı olduğu durumlar için kullanılan bir terimdir. Restorasyonlarda illüzyonlar oluşturmak, estetik diş hekimliğinin esas unsurlarından biridir. Bir dişi daha geniş veya daha ince, daha küçük veya daha büyük gösterebilme yeteneği, estetik olarak zor problemlerin çözümü için çok kıymetlidir.

Estetik tedavilerde illüzyonlar, ışık, form ve konturları değiştirerek göz tarafından istenilen şekilde algılanmasını sağlama tekniğidir. Dişlerde olduğundan farklı görünümler elde etmek için diş hekimliğinde de sıklıkla kullanılmaktadır. Diş boyutları ve renginin yaratıcı bir biçimde manüplasyonu, gülüşü belirgin oranda değiştirebilir. Adeziv diş hekimliğinin ilerleyişi, çeşitli renklerdeki kompozit rezinler ve porselenlerin diş yüzeyine bağlanabilmesini ve estetik bir illüzyon meydana getirerek kusurlu dişlerin gizlenebilmesine imkan sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: Estetik, İllüzyon, Renk, Işık, Kontur.

ABSTRACT

The importance of esthetic dentistry is increasing day by day. Esthetics is based on personal perception, much more than any order field of dentistry. Using certain applications and materials, some illusions can be created in the mouth and the perception of teeth can be changed. Optical illusion, or eye illusion, is a term used for situtions where visually perceived images differ from objective reality. Creating illusions in restorations is one of the essential elements of esthetic dentistry. The ability to make a tooth appear wider or thinner, smaller or larger is invaluable in esthetically difficult problems.

In esthetic teratments, illusions are the technique of changing the light, form and contours and allowing the eye to be perceived as desired. It is also frequently used in dentistry to obtain different looks than it is in teeth. Creative manipulation of tooth size and color can significantly alter the smile. The development of adhesive dentistry has enabled composite resins and

porcelains of various colors to be attached to the tooth surface and to concealdefective teeth by creating an esthetic illusion.

Key words: Esthetic, Illusion, Color, Light, Contour.

GİRİŞ

Estetik ve güzellik eski çağlardan bu yana insanoğlunun en çok ilgi duyduğu alanlardan biri olmuştur. İnsanlar tarafından algılanan ilk bölge yüzdür ve yüzün 'genç ve güzel görünmek ' üzerindeki etkisi kesin bir gerçektir (1). Güzel bir görünümün bireyin psiko-sosyal durumu açısından önemi ispatlanmıştır. Bir restorasyonun hastanın gülüşünde, görünüşünde, özgüveninde ve genel ruh sağlığında oluşturabileceği olumlu etkiler göz ardı edilmemelidir (2). Estetik, diş hekimliğinin herhangi bir alanından çok daha fazla ölçüde kişisel algılamaya dayanmaktadır. Belirli uygulamalar ve materyaller kullanılarak ağız içerisinde bazı illüzyonlar (yanılsama) meydana getirilebilir ve dişlerin algılanmasında değişiklik yapılabilir. Optik illüzyon ya da göz yanılsaması, görsel olarak algılanan görüntüler ile nesnel gerçekliğin farklı olduğu durumlarda kullanılan bir terimdir (3). Estetik tedavilerde illüzyonlar, ışık, form ve konturları değiştirerek göz tarafından istenilen şekilde algılanmasını sağlama yöntemidir. Dişlerde mevcut olandan farklı görünümler elde etmek için diş hekimliğinde de sıklıkla kullanılmaktadır (4).

Yanılsama Nedir?

Yanılsama, anlamlı bir algıyı farklı zamanlarda farklı şekillerde gösteren algı durumudur (5). Bir nesnenin gerçekte olduğundan daha farklı görünmesine sebep olan algı değiştirme sanatıdır (6). Belirli uygulamalar ve materyaller kullanılarak ağız içerisinde bazı yanılsamalar yapılabilir ve dişlerin algılanması değiştirebilir. Restorasyonlarda yanılsamalar oluşturmak estetik diş hekimliğinin temel unsurlarından biridir. Bir dişi daha geniş veya daha ince, daha küçük veya daha büyük gösterebilme yeteneği, estetik olarak zor problemlerin çözümü için çok kıymetlidir (7). Dental restorasyonların estetik efektleri; şekil, boyut, hizalama, dış hatların eğimleri, yüzey yapısı ve renk gibi faktörlerle kontrol edilirler. Bir ya da daha fazla diş üzerinde restoratif veya protetik teknikler kullanılacağında ağızda kalan doğal dişlere ait özellikleri ve estetiği aynı şekilde yakalamak gerekmektedir. Hasta doğal bir görünüm istediğinde, karşıt veya komşu dişi tam olarak taklit etmek mümkün olmayabilir ve genellikle istenilen estetik sonucu elde edebilmek için, illüzyon teknikleriyle diş formunun bir miktar değiştirilmesi gerekmektedir. Sınırlı alanların varlığı, çok dar veya çok geniş, ya da diğer problemler orijinal dişin taklit edilmesini imkansız kılabilir. Bununla birlikte, çoğu estetik problemde, simetrik bir gülüş elde etmek için gerekli olan şey doğal dişin dublikasyonudur (7). Diş konturlanması ve renk manüplasyonu, diş hekimliğinde uygulanan optik prensiplerdir. Diş konturlanması doğal

girintiler, açılar, insizal veya gingival eğimler ve insizal kenarların manüplasyonu ile gerçekleştirilirken, renk manüplasyonu belirli diş yüzeylerinde, doğal konumlarda, gingival eğimlerde ve interdental bölgelerde uygulanır. Herhangi bir restorasyonda, diş morfolojisinin yüzeyi özellikle parlaklık açısından bu ilişkiden etkilenir. Mineleri aşınmamış genç dişler her zaman daha açık renkli ve girinti çıkıntılı bir yüzey yapısı sergiler. Eğer diş veya restorasyonun yüzeyi makro ve mikro morfolojik olarak girinti çıkıntılı ise, yansıyan ışığı dağıtacaktır. Diş yüzeyleri tarafından yansıtılan ışık, boyut ve rengin algılanmasını ve ark üzerindeki bir dişin derinliğinin algılanmasını değiştirir. Eğer yansıyan ışık miktarı artarsa, dişler daha yakın, daha geniş ve daha açık renkte görünecektir. Daha açık renkli dişler (aynı zamansa daha girinti çıkıntılı yüzey yapısına sahip) göze daha geniş ve yakın görünürler. Bu nedenle bir diş üzerinde yanılsama yoluyla öne doğru gelme efekti oluşturulmak istendiğinde yüzey yapısı daha fazla girinti çıkıntı içerecek şekilde oluşturulmalı ve dişin parlaklığı arttırılmalıdır. Dişin daha koyu ve uzakta görünmesi istendiğinde ise yüzey yapısı mümkün olduğunca düzgün yüzeyli yapılması gerekir ve bu da yüzeyde hazırlanacak girinti veya çıkıntılar ile elde edilebilir. Yine dişlerde mevcut olan parlak görünüm yüzey yapısının etkisi sonucunda ortaya çıkar. Bu durumda dişin parlaklığının arttırılması söz konusu olduğunda girinti ve çıkıntılı yüzey yapısının oluşturulması gerekir. Doğal anatomik yüzey dikkatle gözlenmeli ve diş hekimi restore edilmemiş komşu diş yüzeyleri ile aynı ışık yansımasını elde etmeye çalışmalıdır (9).

Yanılsama Prensipleri

Form, ışık ve gölgeyi tasvir etmek için kullanılan temel yanılsama prensipleri spesifik olarak diş hekimliğine uygulanabilir. Çok ışık altında veya hiç ışık olamadığında şekiller ayırt edilemez. Objelerin dış hatlarını, yüzey eğimleri ve derinliklerini ortaya çıkarmak için gölge gereklidir. Bir şeklin sırtı çizgi olarak tanımlanır, bu yüzden birçok sırtı olan cisim lineer olarak çizilebilir ve görsel olarak yorumlanması zor olmaz. Eğer obje kenardan çok düzgün eğimli yüzeylere sahipse, ışık ve gölge oyunu kullanılmadıkça form kolay bir şekilde algılanamaz.

Işık bir yüzeyin görünümünü o yüzeyin şekliyle ilişkili olarak değiştirme özelliğine sahiptir. Örneğin güneş ışığının nesnelere üstten geldiğini biliriz. Bu yüzden başka bir ışık kaynağı altında çizilmiş geometrik şekillere baktığımızda, bir yanılsama oluşturulur. Işığın bu manüplasyon ve algılama özelliği ideal dentisyonu elde etmek için diş hekimliğinde kullanılabilir. Bu amaçla gölgeleri olduğu gibi yansıtmak için boyamalar yapılır, diş dizilerinde doğru bir biçimde gölgeler yaratılır ve dişlerin dış hatları veya şekilleri değiştirilir.

Çizgilerin ilişkileri yanılsama meydana getirmede önemli bir rol oynar. Algılama noktasında özellikle bilgisi olmayan birine vertikal çizgi horizontal çizgiden daha uzun görünür. Çünkü gözün horizontal hareketleri vertikal hareketlerinden daha kolay yürütülür. Vertikal çizgiyi

görmek daha fazla zaman harcanır bu nedenle beyin harcanan bu zamanı çizginin daha uzun olmasına bağlar. İki çizgide aynı uzunlukta olmasına rağmen kişinin dikkati sağda dışa yönelik ve solda içe yönelik olduğu için farklı algılanır (7).

Dişlerin oranı veya yönü dikey veya yatay çizgilerin etkisi ile değiştirilebilir. Bunlar ya farklı düzlemlerde farklı renkler kullanmak ya da yüzey yapısı ile ilgili dikey veya yatay olukları belirginleştirmek suretiyle elde edilebilir (10). Aynı boyutlara ve gölgelendirmeye sahip iki dişte vertikal bir çizginin vurgulanması uzunlukta, horizontal olarak vurgulanması ise genişlikte bir yanılsama yaratır. Etkili yanılsamalar meydana getirilmesinde ışık oyunları, gölgeleme ve çizgilerin vurgulanması önemli rol oynar.

Diş hekimliğinde yanılsama oluşturmak için 3 yöntem uygulanır: 1.Şekillendirme ve dış hatların düzeltilmesi 2.Dişlerin sıralanması ve 3.Renklendirme (7, 10, 11)

1.Şekillendirme ve Dış Hatların Düzenlenmesi

En sık kullanılan yanılsama yöntemi, şekillendirme veya aşındırma yapılarak dişe farklı bir dış hat kazandırılmasıdır. Göz silüetlere karşı oldukça duyarlıdır. Bu yüzden nispeten beyaz bir dişin kesici kenarı oral kavitenin gölgeleri karşısında silüet olarak görülür. İstenilen yanılsamayı meydana getirmek için dişin şeklinde yapılacak ufak bir değişiklik, bu silüet formunu değiştirebilir. Yanılsamanın şekillendirme ve dış hat formuna ilişkin temel prensipleri şunlardır:

1.Vertikal çizgiler uzunluğu vurgular genişliği maskeler.

2.Horizontal çizgiler genişliği vurgular uzunluğu maskeler.

3.Gölgeler derinlik kazandırırlar.

4.Açılar, kesişen çizgilerin daha belirgin şekilde algılanmasına katkı sağlar.

5.Eğimli hatlar ve yüzeyler keskin köşelere göre daha yumuşak ve feminen olarak algılanır.

6.Objelerin ilişkisi görünüme yön verir (7, 12).

2.Dişlerin Düzenlenmesi Yoluyla Yanılsama

Yanılsama oluşturmada ikinci en sık kullanılan teknik dişlerin düzenlenerek restore edilmesidir. Dişlerin aksiyal eğimlerinin labiolingual ya da mesiodistal yönde değiştirilmesi görünümü önemli derecede değiştirebilir. Bu işlem bir dişin diğerine göre önde, arkada, çapraşık ya da rotasyonlu şekilde yerleştirilmesi ile başarılır.

Kesici dişlerin sıralandırılmasında değişiklik yapmak için Lombardi' nin üç önerisi vardır: bunlardan ilki santral diş için olup, yaşla ilgilidir. Santraller gençlerde uzun ve detaylı, yaşlılarda ise aşınmış ve pürüzsüzdür. İkincisi lateraller için olup seks ile ilgilidir. Düzgün yerleşmiş ve köşeli hatlara sahip lateraller erkeksi, yuvarlak hatlı linguale eğimli dişler daha dişli görünüm verirler. Üçüncüsü kanin dişi için olup, karakter ile ilgilidir. Eğer kaninler

yuvarlak hatlı olup linguale dönükse yumuşak ve sakin karakterli, uzun ve köşeli ve de labiale dönükse sert karakterli görünüm verirler. Böylece koyu renk olan ağız boşluğu içerisinde yer alan kesici dişlerin kenarlarının düzenlenmesi ile çok farklı yanılsamalar yapılabilir (7).

3. Renklendirme Tekniği ile Yanılsama

Boyama orijinal rengi değiştirerek restorasyonu daha estetik bir duruma getirmek için son adımdır. Şekil ve renk kombinasyonunu değiştirerek ve kontrast efektleri vererek yanılsama yapılabilir. Örneğin yan dişten daha koyu bir gövde rengi seçilmesi büyük olan dişin daha az belirgin görünmesini sağlar. Bukkal yüzeyin mesial ve distal üçlüsü orta üçlüye göre daha gri boyanabilir. Gri renk ağızda kaybolur ve boyutun görünümü normal renkli alanlar tarafından göze iletilir. Bu teknik kullanılarak diş olduğundan ince görünebilir (7). Gelişimsel oluklar ve yüzey karakterizasyonu gri boyama ile vurgulanabilir. Belirsiz, zorlukla algılanabilen dikey çizgiler dişin dikey boyutunun vurgulanması için dahil edilebilir. Bu gövde renginden daha hafif renkler kullanılarak yapılır. Ayrıca opak beyaz, sarı, turuncu, kahverengi boyamalar hipokalsifiye alanlar ve çatlaklar gibi doğal görünümler elde etmek için kullanılabilir (12).

Yanılsama yapabilmek için rengin 2 ana özelliğinden yararlanılabilir. Rengin açıklığı, beyazlığa yakınlığı arttıkça uygulandığı alan daha yakın görünüm verir. Koyuluk ya da grilik derecesi arttığında ise daha uzak görünüm verir ve bu alan daha az dikkat çeker (7).

Özel Estetik Problemler İçin Uygun Teknikler

İdeal Diş Yerleşimi İçin Kullanılacak Alanın Geniş Olması Durumunda Uygulanacak Teknik (Dar Gösterme): Alan genişliği problemi ya çekim öncesi aralıkların geniş olmasından ya da dişlerin migrasyonundan oluşur. Eğer bu alan doğru sayıdaki dişlerde ve kontaklar korunarak restore edilecekse, o zaman horizontal çizgilerden, köşelerden ve karakteristik özelliklerden kaçınıp, mümkün olduğu kadar çizgi dikey kullanmak gerekir. Yerleştirilen dişin genişliği idealden fazla olacağında; istenilen genişlik yalnızca kontak alanları arasında bırakılacak şekilde doğru bir şekillendirme yapılır. Kesici dişlerde genişlik görünümünü maskeleyebilmek için, kontak alanlarını linguale ve servikale taşımak gerekir. Mesial ve distal yüzeyler konveks hale getirilir. Mesioinsizal köşe yuvarlaklaştırılıp, dişin orta hattından distal kontak noktasına kadar kesici kenarı eğimlendirilir. Horizontal kesici kenar hattını maskelemek için orta kısmında kesici kenara bir girinti yapılabilir. Göz daima horizontal hattan kaçmak ister ve bu eğimli kenar gözü rahatlatır. Mesial kontak bir miktar gingivale alınıp çok az bir diastema da yapılabilir. Yanılsamalar distoinzisal embrasürde daha belirgin yapılabilir, çünkü bakan kişi önce orta hatta bakacağı için distal kısım hemen göze çarpmaz. Kaninler ise bukkal orta çıkıntı hattı mesiale taşınabilir. Eğer fonksiyonu bozmuyorsa kron apeksi mesiale alınır. Kontak alanları linguale ve servikale taşınır. Posterior dişlerde gelişim olukları birbirine yaklaştırılır.

Vertikal yanılsama için iki oluk üç lop oluşturulabilir. Uygulanacak herhangi bir karakterizasyon vertikal olarak yerleştirilir ve interproksimal embrasürler daha kesici kenara taşınır (7).

Geniş bir diş maskelemek için renklendirme yoluna gidildiğinde gövde rengi komşu dişlerden daha koyu renkte seçilir. Labial ya da bukkal yüzeyin, mesial veya distal 1/3 kısmı daha koyu gri gibi boyanabilir, çünkü gri renk ağız ortamında kaybolur ve diş göze normal renkte görünür. Yüzeyin gelişim olukları ve karakterizasyonları gri boya ile vurgulanabilir. Hafif, belirsiz vertikal çizgiler çizilebilir. Vertikal çizgilerin daha da belirginleştirilmesi için opak beyaz, sarı, turuncu veya kahverengi tonları kullanılabilir.

Düzenleme yoluyla da restorasyonun daha dar görünmesi sağlanabilir. Bir diş lingual konumda yerleştirilirse; hem genişliği önde vurgulanan aproksimal dişler tarafından maskelenir hem de arka planda kalması nedeniyle oluşan gölgeler dişi daha dar gösterir. Dişi normal labiolingual durumunda rotasyona uğratmak da çeşitli yanılsamalar yaratır. Diş rotasyon derecesine bağlı olarak daha dar görünür. Eğer iki santral diş yerleştiriliyorsa bunların distal yönlerinin linguale çevrilmesi, ışığı ileri doğru yansıtan alanı daraltır. Eğer yerleştirilecek diş genişletilemiyorsa o zaman diastema yaratırsınız. Ancak diastemaları distal alanlara çekmek gerekir. Alanın çok geniş olduğu durumda ilave bir diş konulabilir. Bu durum alt anteriorlarda çok daha iyi sağlanır (7).

İdeal Diş Yerleşimi İçin Kullanılacak Alanın Dar Olması Durumunda Uygulanacak Teknik: (Geniş Gösterme): Bu problem, genellikle çekim boşluğunun hemen kapatılmaması sonucu komşu dişlerin birbirine yaklaşması veya eğimlenmesi nedeniyle oluşur. Eğer alan gereken sayıdaki daha dar dişlerle kapatılacaksa, dikey çizgi ve köşelerden kaçınıp mümkün miktarda yatay çizgi ile karakterizasyon verme yoluna gidilir ve çeşitli yanılsama yöntemlerinden faydalanılır.

Şekillendirme yoluyla yanılsama yoluna gidildiğinde öncelikle komşu dişlerin proksimal yüzlerinden çok hafif aşındırılır sonra mine yapıları tekrar cilalanır. Kesici dişlerde kontak alanı labiale ve insizale alınır. Labialde ve proksimalde dönen alan yüzeyi yassıltılır. Kesici kenar düz bırakılır, komşu santral dişin daha dar görünmesi için distoinsizal kenar gingival yönde yuvarlaklaştırılır. Kanin dişler için labial ya da bukkal yüzeyin vizüel merkezi distale kaydırılır. Fonksiyonu engellemiyorsa kron apeksi distale kaydırılabilir. Kontak alanları labiale ve kesici kenara doğru kaydırılır. Anterior ve posterior dişler için değerlendirildiğinde, mine-sement hattı, komşu dişlerle aynı hizada olup biraz yassıtılmış olmalıdır. Horizontal hatlar mümkün olduğunca çok kullanılmalıdır. Eğer komşu dişte çok az vertikal çizgiler bulunuyorsa, labial yüzeyi bu çizgiler kaybolana kadar konturlanabilir. Labial yüzeyde ışığı kıran gelişim olukları

ve karakterizasyonlar kullanılmamalıdır. Işık kırılmadan yansıtıldığında yüzey alan daha geniş görünür (7).

Renklendirme yoluyla yanılsama hedeflendiğinde; renk, genişlemeyi şiddetlendirmek amacıyla kullanılabilir. Bunun için dişin rengi komşu dişlerden daha açık seçilir. Kullanılan açık renkler de dişin daha geniş algılanmasını sağlar (7, 8). Dişin mesial ve distal alanı daha açık renge boyanarak, proksimaller daha çok ortaya çıkarılabilir. Kullanılan horizontal hatlar üzerine daha açık renk boyalar uygulanabilir. Örneğin ince bir hat halinde açık sarı, turuncu, kahve veya opak beyaz çizgi kullanılabilir. Dişin orta bölgesinde, horizontal olarak çok sayıda dekalsifikasyon noktası kullanılabilir. Eğer komşu dişlerde erozyon varsa yerleştirilen dişte de bu durum horizontal bir hat olarak taklit edilmelidir. Erozyon görünümü vermek için boyama kullanılabilir.

Düzenleme ile yanılsama için en kesin ve en basit çözüm, yer az olduğunda geniş dişi rotasyonla ve diğerinin üzerine bindirerek yerleştirmektir. Rotasyon yapmak olanaksız ise, özellikle alt anteriorda bir diş elimine edilebilir. Maksiller santrallerde distal yön, labiale doğru rotasyona uğratılabilir. O zaman diş daha geniş görülür. Maksiller santral ve lateraller söz konusuysa, santraller normal lateraller rotasyonla yerleştirilebilir. Erkeklerde laterallerin mesiali linguale çevrilerek santrallerin arkasına gizlenir. Bayanlarda laterallerin mesiali labiale çevrilir (7). İnterdental boşlukların olmadığı bir insizal dizilimde düz bir çizgi ortaya çıkacak ve anterior bölgenin belirgin biçimde geniş görünmesine yol açacaktır. Dişleri geniş göstermek için insizal embrasürler mümkün olduğunca dar tutulmalıdır (13).

Dişin Çok Kısa Olması Durumu: Dişin çok kısa ve geniş olduğu durumda, diş boyutunu maskelemek için de şekillendirme yoluna gidilebilir. Eğer dişin gingival 1/3 kısmı daraltılırsa diş daha uzun ve gittikçe daralan bir görünüm verir. Bu işlem, labial orta1/3 kısmın yansıtılmasıyla vertikal bir yansıtma yüzeyi oluşturarak, daha da vurgulanır. Anterior bölgede dişi daha uzun göstermek için, kesici kenar şekli değiştirilebilir. Mevcut mesial ve distal kenar açıları fasial yüzeyin ortasına doğru kaydırılırsa diş daha uzun algılanabilir. Hazırlanan tek bir diş ise, dişin mesial ve distal yarısında kesici kenar çizgisi eğimlendirilebilir ve gingivaya doğru orta noktadan kontak noktalarına kadar aşındırılır. Eğer iki anterior dişi daha uzun göstermek gerekiyorsa, her birinin kesici kenarı gingival yönde eğimlendirilir. Aşındırmaya ortak insizal komşu köşesinden başlanarak, gingival yönde devam edilir (7).

Dişin çok kısa olması durumunda renklendirme yoluyla yanılsama yapabilmek için unutulmaması gereken renk prensibi; yapıya yükseklik kazandırmak için renk kullanıldığında, yüksek değerli (beyazımsı=high value) renklerin alanı daha dikkat çekici hale getirmesidir. Gövde ortasından kesici kenara doğru uzanan ince opak bir çizgi,yapıya uzunluk verir. Kesici

kenara yakın yerleştirilen bir dekalsifikasyon lekesi yine dişe uzunluk verir. Boyama ile uzun, vertikal interproksimal bir anterior restorasyon taklit edilebilir, bu da uzunluk yanılsamasını arttırabilir (7).

Dişin Çok Uzun Olması Durumu: Bir gülüşün yaratılmasında en önemli belirleyici faktör maksiler santral kesici dişin insizal kenar uzunluğudur. Dişler çok uzun olduğunda kısa görünmesini sağlayan yanılsamalar oluşturulabilir. Embrasürlerin en küçük ve keskin olduğu yer santral kesici dişler arasındadır. Posteriora doğru gidildikçe embrasürlerin genişliği artar. Büyük embrasürler dişin küçük algılanmasını sağlarken küçük embrasürler büyük algılamayı sağlar. Eğer mesioinsizal ve distoinsizal köşeler olmaları gerektiğinden daha yuvarlak ise dişler olduğundan daha uzun algılanacaktır. Dikey mesafede kayıp olan vakalarda, embrasürler küçülür. Eğer dişler fonksiyonel engeller veya hastanın isteklerinden dolayı insizal yönde uzatılamıyor ise insizal emrasürler ve temas noktaları apikale doğru taşınarak dişlerin insizal üçlüsü daha dar hale getirilirse dişin daha uzun görünmesi sağlanmış olur. Mevcut mesial ve distal kenar açılarının değiştirilmesi de uzunluk algısını değiştirir. Eğer mesial ve distal kenar açıları fasial yüzeyin ortasına doğru kaydırılır ise diş daha uzun algılanabilir. Eğer alveol ve dişetinde ciddi bir çekilme varsa, kronların ve gövdelerin daha kısa görünümlü hazırlanması gerekir. Esas olarak vertikal oluk ve çizgiler hafifletilip yok edilirken, horizontal çizgiler vurgulanmalıdır. Bu durum çeşitli şekillerde hazırlanabilir (7).

Gingivalden insizale doğru olan vertikal çizgiler yüksekliği etkiler (14). Dişler çok kısa ise gingival üçlünün daraltılmasıyla dişin daha uzun görünmesi sağlanır. Mesial ve distal yarılar hafifçe eğimlendirilebilir (7). Kontak alanlarının yüzeyinin artırılması da uzun diş yanılsaması oluşturacaktır.

Kronun kesici kenarında bir girinti hazırlanarak kron boyu kısa gösterilebilir. Eğer komşu iki dişin kısa gösterilmesi gerekiyorsa, kesici kenarlarının orta kısımlarından itibaren proksimal kontakt noktasına kadar gingival yöne doğru aşındırma yapılır. Uzunluğun görünümünü azaltmak için belirli bir demarkasyon hattı, mine-sement birleşiminde hazırlanıp, restorasyona uygulanabilir ve fazlaca boya ile vurgulanabilir. Dişlerin aşırı uzun olduğu vakalarda, kronun veya gövdenin gingival kısmı, dişeti görünümünü vermesi için pembeye boyanabilir. Dişeti çekilmesi çok ciddi olduğunda dişler arasındaki normalde dişeti papili ile dolu olan alanlar, boş ve karanlık görülür. Bu durumda estetiği artırmak için lingual proksimal alanlara porselen ilave edilerek bu alanlar dolu gibi gösterilebilir. Ayrıca bu ilave kısımlar boyanarak görünüm daha da düzeltilebilir (7).

Dişlerin Formu Değiştirilerek Fasial Şekli Etkilemek

Dişlerin şekli genel görünümde anahtar rol oynar. Yüz şekli ile dişlerin şeklinin de uyumlu olması estetik açıdan önemlidir (15). Genel olarak oval yüz ideal yüz şekli olarak kabul edilir. Eğer birey yuvarlak bir yüze ve yuvarlak hatlı dişlere sahipse yüzü gerçekte olduğundan çok daha geniş algılanacaktır. Dişlerin uzatılmasıyla daha ince bir yüz görünümü elde edilebilir. Aynı şekilde uzun dişler uzun bir yüzü vurgularken, kare dişler köşeli yüzü vurgulayacaktır. Yüz çok uzun ise uzun dişlerin kısaltılması dişlerin genişliğinin daha fazla görünmesine yardımcı olur (15). Santral dişler çok uzun ise horizontal çizgiler de eklenebilir ya da vurgulanabilir. Vertikal çizgilerin kullanılması ile de yuvarlak yüzlerde dişlerin uzun görünmesi sağlanabilir (4).

Hastanın Yaşının Proteze Yansıtılması

Hastanın protezine form ve fonksiyon verildikten sonra, yaşı ile ilgili aşınma hatları ve renklenmelerle yansıtılabilir (7). Dişler arası insizal kenar ilişkisi yaşlara göre değişiklik sergiler (14). Yaşlanma ile insizal kenarlarda aşınma meydana gelir ve genellikle bu aşınma santral dişlerde daha çok gözlenir. Santral dişlerin uzunluğunun laterallerden daha uzun olması sağlanarak insizal kenarlar arası mesafe artırılır. Böylece daha genç bir görünüm elde edilir. İnsizal kenarlarda yapılacak değişim lerle görünümde istenilen değişiklikler oluşturabilir (16). Üst keser dişlerin uzatılabilmesi için alt keser dişlerde kozmetik şekillendirme veya bizotaj işlemi düşünülmelidir. İnsizal embrasürlerin oluşturulması da daha genç bir görünüm kazandırmaya yardımcı olur.

Yaş etkisinin azaltılması ve dişe doğal bir görüntü kazandırmak için, mine aşınmasının olduğu mesial ve distal kenarlarda mavimsi translüsens görüntü oluşturulabilir. Mavimsi kesici alanın, açık turuncu bir kesici kenarla sınırlandırılması, daha genç bir görünüm verir. Halbuki yaşlılıkla beraber dişte gri-sarı renkler oluşur. Ayrıca dişlerin kesici kenarları aşınıp kısalırken, kesici kenar şeffaflığı da azalır. Renklendirme ile hipokalsifiye alanların oluşturulması da daha doğal ve genç bir görünüm elde edilmesine yardımcı olur (12).

KAYNAKLAR

1. Ahmed I., Anterior dental aeshetics: Facial perspective. Br Dent J, 2005; 199: 15-21.

2. Renner RP., An Introduction to Dental Anatomy and Esthetics. Quintessence, Chicago, USA, 1985; 241-272.

3. Pilkington EL., Esthetics and optical illusions in dentistry. J Am Dent Assoc, 1936; 23: 641-651.

4. El Askary Ael S., Fundamentals of Esthetic Implant Dentistry. Blackwell Publications, Munksgaard, 2007; 101-103.

5. Westheimer G., Illusions in the spatial sense of the eye: Geometrical-optical illusions and the neural representation of space. Vision Research 48, 2008, 2128-2142.

6. Aschheim, K. W. & Singer, B. A., Fundamentals of esthetics and smile analysis. Esthetic Dentistry, Chapter 2**,** 2015; 42.

7. Goldstein R.E., Esthetics In Dentistry, 3rd Ed, John Wiley&Sons,Inc, Chapter 8, 2018; 185-237.

8. Çalıkkocaoğlu S.Tam Protezler Yayınevi, Ankara 2004; 399-414.

9. Gürel G., Porselen laminat ve venerler bilim ve sanatı. London, Chicago, Berlin, Tokyo ve İstanbul: Quintessence Yayıncılık Ltd.Şti.2004.

10. Fradeani M., Esthetic Rehabilitation in Fixed Prosthodontics. Chicago: Quintessence, 2004:148–151.

11. Tay Chu Jon LY, Morante DRH, Bernabé E, Lagravere Vich MO, Delgado Cortina LA., Esthetic perception towards different combinations of facial contours and upper incisor shape. Braz J Oral Sci, 2009; 8:193–196.

12. Renier L, Bruyer R, De Volder AG., Vertical- horizontal illusion present for sighted but not early blind humans using auditory substitution of vision. Perception & Psychophysics 2006; 68: 535–542.

13. Rufenacht CR., Principles of Esthetic Integration. Quintessence Publishing Co Ltd; Chicago, USA, 2000; 63-168.

14. Ölmez, Arslan, Kompozit restorasyon uygulamalarında estetik illüzyon teknikleri, Aesthetic illusion techniques in composite restoration applications, Derleme 2014; 23: 22-27 Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences) 2014; 23 (1).

15. Hugo B. Esthetics with resin composite, Basic and Techniques, Quintessence Publishing Co Ltd, Berlin 2008;15-19.

16. Lombardi RE., The principles of visual perception and their clinical application to denture esthetics. J Prosthet Dent, 1973; 9: 358-382.

MEDİAN MANDİBULAR FLEKSİYON VE PROTETİK TEDAVİDEKİ ÖNEMİ: DERLEME

(Median Mandibular Flexure And Its Significance in Prosthetic Treatment: A Review)

Merve Gülsoy[1], S. Hakan Tuna[1]

[1]*Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D., Isparta, Türkiye, merveonal@sdu.edu.tr Corresponding Author:*

Süleymen DemirelÜniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D.

Tel: 0 (545) 5927000 E-posta: merveonal@sdu.edu.tr

-Bu derleme,"Tam Dişli ve Dişsiz Bireylerde Median Mandibular Fleksiyon Miktarlarının İntraoral Dijital Tarayıcı Kullanılarak Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi" başlıklı doktora tez çalışmasından üretilmiştir.

ÖZET

Mandibula elastik, anizotropik ve homojen olmayan bir doku yapısına sahiptir ve bu yüzden deforme olabilir. Mandibular fleksiyon, ağzın açılma ve protrüzyon hareketleri sırasında kontrakte olan pterygoid kasların neden olduğu, mandibula şeklindeki değişiklik olarak tanımlanmaktadır. Mandibulanın bu hareketleri esnasında ark genişliğinde azalma ile birlikte orta hatta doğru esneme özelliğiyle karakterize mandibular deformasyon olarak da tanımlanır. Mandibular deformasyona sebep olan en önemli faktör, mandibulanın frontal düzlemde açılma ve sagital düzlemde protrüzyon hareketi sırasında lateral pterygoid kasların kasılmasıdır. Bu kasılma, kondillerin mediale çekilmesi ve posterior segmentlerin sagital hareketleri ile simfiz etrafında mandibulanın fleksiyonuna neden olur. Mandibular fleksiyon, çeşitli dental ve implantla ilişkili prosedürlerde prognoz ve tedavi sonuçlarını etkileyebilir. Bu nedenle, herhangi bir protez rehabilitasyonu sırasında fleksiyon hareketinin etkisini en aza indirmek ve doğru tekniği benimsemek çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Mandibula, fleksiyon, deformasyon, lateral pterygoid kas.

ABSTRACT

The mandible has an elastic, anisotropic and nonhomogeneous tissue structure and therefore can be deformed**.** Mandibular flexure is defined as a change in the shape of the mandible, caused by pterygoid muscles in the contracture during opening of the mouth and protrusion movements. During these movements of the mandible, it is also defined as mandibular deformation, which is characterized by the ability to flexion correctly on the middle line along with the reduction in arch width. The most important factor causing mandibular deformation is the opening of the mandible in the frontal plane and the contraction of the lateral pterygoid muscles during protrusion movement in the sagittal plane**.** This contraction causes the medial

retraction of the condyles and the sagittal movements of the posterior segments and the flexure of the mandible around the symphysis. Mandibular flexure can affect the prognosis and treatment outcomes in a variety of dental and implant-related procedures. Therefore, it is very important to minimize the effect of flexure movement and adopt the correct technique during any prosthesis rehabilitation.

Keywords: Mandible, flexure, deformation, lateral pterygoid muscle.

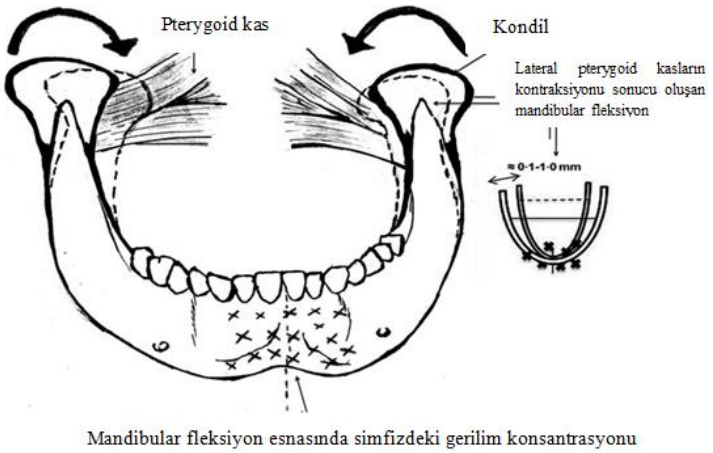
GİRİŞ

İnsan mandibulası, fonksiyonel yükleme altında kompleks elastik bir biyomekaniksel davranış sergiler. Bu, hem çiğneme kaslarının posterior başlangıç bölgeleri ile birlikte at nalı şeklindeki anatomik şeklinin hem de kemiğin kompleks yapısının bir sonucudur. Mandibula elastik, anizotropik ve homojen olmayan bir doku yapısına sahiptir ve bu yüzden deforme olabilir (1). Mandibular fleksiyon, çene hareketleriyle birlikte hemen ve eşzamanlı olarak ortaya çıkan multifaktöriyel bir olgudur (2,3). Ağzın açılma ve protrüzyon hareketleri sırasında kontrakte olan pterygoid kasların neden olduğu, mandibula şeklindeki değişiklik olarak tanımlanmaktadır (4). Median mandibular fleksiyon (MMF), çenenin açılma ve protrüzyon hareketleri esnasında mandibulanın ark genişliğinde azalma ile birlikte orta hatta doğru esneme özelliğiyle karakterize mandibular deformasyon olarak da tanımlanır. Mandibula, kondillerin mediale çekilmesi ve posterior segmentlerin sagital hareketleri ile simfiz etrafında esner (5-9). Mandibular ark genişliği ile ilgili çalışmalar, çene açıklığının miktarı arttıkça, orta-lateral mesafenin giderek azaldığını göstermiştir (5, 6, 8-10).

Median Mandibular Fleksiyon Etyolojisi ve Mekanizmaları

Mandibular deformasyona sebep olan en önemli faktör, mandibulanın frontal düzlemde açılma ve sagital düzlemde protrüzyon hareketi sırasında lateral pterygoid kasların kasılmasıdır (11).

Hylander'e göre, bükülme kuvveti esas olarak oblik olarak yerleşen lateral pterygoid kasların uyguladığı kuvvet medial bileşeni tarafından uygulanır (9, 12).



Şekil 1. Mandibulanın medial rotasyonu ve lateral pterygoid kasların kontraksiyonu sonucu oluşan mandibular fleksiyon esnasındaki ark genişliğinde azalma (13)

Hylander, erişkin bir Macaca Fascicularis'in (yengeç yiyen maymun / sinomolgus maymunu) simfizine strain gauge bağlayarak simfizal kemik tork modellerini test etmiştir. Lateral pterygoid kasın fonksiyonel kasılmasının simfiz bölgesinde yüksek gerilime neden olduğunu ve ağzın açılımı sırasında mandibulanın addüksiyonu ile oluşan simfizal bükülmenin meydana geldiğini belirtmiştir (12). Hylander'in çalışmasına dayalı olarak, mandibular fleksiyon esnasında çene deformasyonunun 4 paterni öne sürülmüştür:

1. Simfizal Bükülme (Symphyseal Bending): Medial konverjans veya korporal yaklaşım ile ilişkilidir. Bu tür bir gerilim, çenenin açılma hareketi sırasında lateral pterygoid kasın kasılmasıyla ilişkilidir.

2. Dorsoventral makaslama (Dorsoventral Shear): Sagital düzlemde bir makaslama kuvveti oluşturur. Lateral pterygoid kaslardan kaynaklanan kas kuvvetlerinin dikey bileşenlerinin ve kondillerdeki reaksiyon kuvvetlerinin bir sonucudur. Makaslama kuvvetinin şiddeti uygulama noktalarına bağlıdır. Simetrik yükleme esnasında makaslama kuvvetinin şiddeti mandibulanın her iki tarafında da eşittir, ancak unilateral yüklemede çalışan ve dengeleyen taraf arasındaki mandibular deformasyon miktarı farklıdır.

3. Korporal Rotasyon (Corporal Rotation): Mandibula gövdesinin rotasyonu esnasında genellikle hafif basınçlı çiğnemede meydana gelir. Ortaya çıkan kuvvet, dental arkın daralmasına neden olur.

4. Antero-posterior Makaslama (Antero-posterior Shear):

Mandibulayı kapatan kasların lateral bileşenlerinin kasılması sonucu meydana gelir. Güçlü basınçlı çiğnemenin sonlarında ortaya çıkar ve bükülme kuvveti posterior bölgeden anteriora doğru artar (12).

Lateral pterygoid kasların dışında, sekonder yardımcı kaslardan mylohyoid, platysma ve superior constrictor pharyngeal kasları da aynı zamanda kondillerin medial hareketinden sorumludur (11). Mandibulanın çeşitli depresör kaslarının kontraksiyonları da aynı zamanda mandibula şeklinde bir miktar değişiklik yapar. Mandibular fleksiyon, mandibulada diş sıkma, oklüzyon veya ısırma kuvvetleri sırasında da gözlenmiştir (9-11).

Ağız açıklığı sırasında mandibular deformasyon için lateral pterygoid kas nispeten zayıf olduğundan, dirençli kemik yapısı aktif kas kuvvetinden çok daha baskın olabilir (14, 15). Bu nedenle, mandibulanın şekli ve yapısı gibi fiziksel özelliklerinin, mandibular deformasyona etkisi kas sistemi kadar önemlidir. Simfiz bölgesi ve şekli, simfiz bükülmesini önleyen önemli faktörlerden bazılarıdır (12). Yaş, cinsiyet, kemik yoğunluğu, simfiz kemik yüksekliği ve alt gonial açı da fleksiyon miktarında önemli derecede etkilidir (16). Daha uzun mandibular gövde, daha düşük gonial açı ve daha küçük simfiz bölgesine sahip bireyler daha fazla mandibular deformasyona eğilimlidir (17).

Median Mandibular Fleksiyon ile İlgili Klinik Uygulamalar

1. Median Mandibular Fleksiyon ve Protetik Durumlar

Median mandibular fleksiyon, hem konvansiyonel hem de implant destekli protezler için zorlu problemler ortaya çıkarır. Bu durum dental implant ile ilişkili protezlerde ve dayanaklarda stres artışına, sabit ya da hareketli protezlerin zayıf uyumuna, ölçü distorsiyonuna, fonksiyon sırasında ağrıya, porselen kronların ya da implant vidasının fraktürüne, protezlerin desimantasyonuna ve implant çevresinde rezorbsiyona sebep olur. Bu yüzden dental ve implant ilişkili protezlerde daha iyi sonuç ve uzun ömürlü protezler için mandibular fleksiyonun olumsuz etkisini azaltmak önemlidir (2, 3, 18-30).

Ölçü Alımı ile İlgili Durumlar

Tüm protetik tedavilerde, protez yapımı için oral dokuların bir analoğu gerekmektedir. Bunun için çeşitli ölçü materyalleri veya dijital tarayıcılar ile ölçüler alınır. Tüm ölçü alma teknikleri, klinisyenin objektif gereksinimlerine bağlı olarak belli bir derecede ağız açıklığı gerektirir. Kas sistemi, ağzın açılma ve kapanma miktarını güçlü bir şekilde etkilediğinden, mandibular fleksiyonun etkisi ölçü alma sürecinde önlenemez. Ayrıca, protez rekonstrüksiyonu için çeşitli prosedürler sırasında rijit kemik üzerinde basınç uygulanması nedeniyle mandibular

genişlikteki değişiklikler göz ardı edilemez. Geleneksel açık-ağız ölçü tekniği ile kasların kasılmasına bağlı olarak mandibulada oluşan medial konverjans, ana modelin doğruluğunu değiştirebilir ve hatalı protezle sonuçlanabilir (8, 12). Maksimum ağız açıklığı pozisyonunda mandibuladan ölçü alındığında, dişler normalde bulundukları istirahat veya kapanış pozisyonundan daha lingual bir pozisyonda kaydedilecektir (8). Mandibuladan bu pozisyonda bir ölçü alınırsa, mevcut model üzerinde üretilen hareketli protez sadece ağız açıkken fizyolojik olarak kabul edilebilir. Mandibula kapatıldığında, protez daralmış bir ark formu üzerinde yapıldığı için, dışarı doğru genişleyen arka uymaz. Böyle tam oturmayan protez uygulamaları, dişler ve yakın çevrede bulunan yapılar üzerinde basınç uygular. Bu durum dişte ağrı, sonrasında diş mobilitesi, kemik kaybı ve gingival enflamasyonla sonuçlanır. Ölçü ve day malzemelerinin doğruluğu ve boyutsal stabilitesi göz önünde bulundurulmasına rağmen, uyumlama esnasında veya kısa bir kullanım süresi içerisinde protezin desteklendiği alanlarda basınç noktaları görülebilir. Ağrılı, hassas noktaların en sık görüldüğü mylohyoid sırttaki alanlar, fleksiyon sırasında maksimum gerilime maruz kalır (7). Bu nedenle alt protez uygulamaları için ölçü alırken mandibula mümkün olduğunca maksillaya yakın olmalıdır. Kapalı-ağız ölçü tekniği ile ölçü alımı, çiğneme kaslarının minimal aktivasyonuyla sonuçlanır ve mandibular deformasyon miktarını azaltmaya yardımcıdır. Sabit protez uygulamaları için ölçü alırken de benzer durumlar dikkate alınmalıdır.(7). Gates ve Nicholls, maksimum açılma, protrüzyon ve ısırma sırasında gözlemlenen fleksiyonun, sentrik ilişkiyi kaydederken mandibulaya retrüziv bir kuvvet uygulanması ile önlenebileceği sonucuna varmıştır (31). Ölçü alımı sırasında mandibular ark genişliği değişiminin miktarı, protrüziv hareketin ve/veya 20 mm'den daha fazla ağız açıklığının önlenmesi ile en aza indirilebilir (32).

Sentrik İlişki Kaydı ile İlgili Durumlar

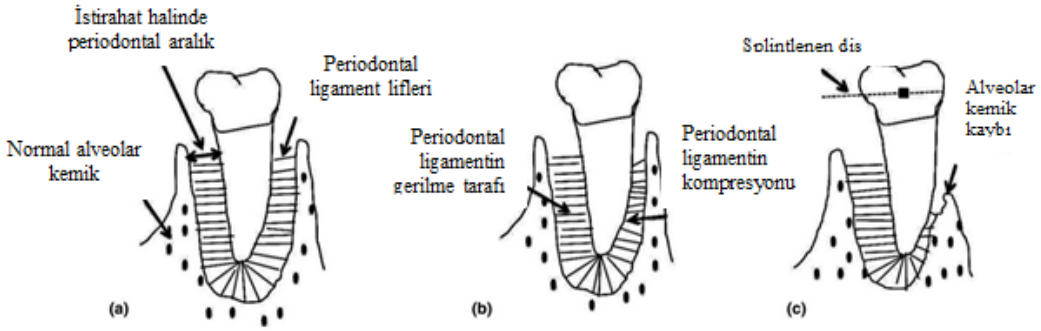
Hem hastanın yönlendirilmesi ile sentrik ilişki kaydı alınırken hem de fonksiyon sırasında meydana gelen mandibular fleksiyon, protezin uyumunu etkileyebilir ve bu durum klinisyenin iyi bir oklüzal kontakt elde etmesini zorlaştırabilir (11). Ayarlanamayan artikulatörlere yerleştirilen rijit dental modellerin kullanımı bu durumu daha komplike hale getirir (33). Bu durum, kapalı-ağız sentrik ilişki kaydının, açık-ağız ölçü tekniğiyle elde edilen model üzerinde uyumsuzluğu gibi sonuçlara sebep olabilir. Açık-ağız ölçü tekniğiyle alınan bir model üzerinde üretilen sabit protezler, hastanın ağzına tam olarak uymayabilir. Böyle protezler oklüzal interferenslere sahiptir ve hasta ısırma kuvveti uyguladığında ağrıyla sonuçlanır. Bu yüzden böyle uyumsuzlukları azaltmak için kapalı-ağız ölçü tekniği kullanılmalı ve hekimin yönlerdimesi ile sentrik ilişki kaydı alınmalıdır (11).

-Hareketli ve Sabit Protezler

Mandibular fleksiyon, özellikle sabit protezler için bir sorun olabilir. Mandibular fleksiyon, posterior bölgede uzun mesafeli köprülerin desimantasyonunun temel nedenlerinden biri olabilir (örneğin, 33-37 ya da 33-38). Mandibular fleksiyon etkisi altında alınan ölçülere göre üretilen protezler hasta ağzında tam olarak oturmaz ve erken oklüzal temaslara sahip olabilir. Üst yapının ve mandibulanın dorsoventral makaslama özelliklerinin uyumsuzluğu, siman tabakasını kıran ve dayanakları intrüze eden bir ayırma kuvveti oluşturur (10). Ortaya çıkan tork, periodontal aralığa zarar verir ve bu durumun devam etmesi diş mobilitesi ile sonuçlanır. Fleksiyon ve/veya siman üzerindeki stres nedeniyle materyallerin torklanması, özellikle uzun mesafeli bir protezde siman başarısızlığı, porselen kırığı veya her ikisi birlikte olacak şekilde ortaya çıkabilir. Bu nedenle uzun bir klinik kron ve iyi şekilli, düşük konik açılı preparasyonlar tavsiye edilir. Ayrıca, rijit köprülerin uzunluğunun azaltılması ve parçalı köprülerin yapılması tavsiye edilir (8, 10, 11, 34, 35). İki veya üç splint kullanarak veya rijit olmayan bir konnektör kullanarak bile gerilmeler en aza indirilebilir. Mandibular fleksiyon hareketli parsiyel protezin uyumunu etkilediği ve bilateral sabit protez varlığında dayanak dişlere aşırı stres uyguladığı için protezler bölümleme-lehimleme tekniği kullanılarak üretilmelidir (19, 24). Bölümleme-lehimleme kullanılarak üretilen alt yapılar, geleneksel teknikle karşılaştırıldığında protez üzerinde çok daha az miktarda strese neden olur (24).

Median Mandibular Fleksiyon ve Periodontal Durumlar:

Mandibular arkın daralması, periodontal dokuların ve çevredeki alveolar kemiğin sağlığı üzerinde önemli etkiye sahip periodontal ligament mekanoreseptörlerini anormal şekilde uyarır (36). Alveolar kemik desteğinin yarısı veya üçte ikisinin kaybedildiği periodontal olarak zayıf dişlerde, rijit bir splintleme yaygın olarak yapılır. Rijit sabit splint, mobil dişlerin hareketini kısıtlar. Böyle bir durumda, mandibula esneme sırasında hem lineer hem de rotasyon yönlerinde hareket ettiğinde dişler hareket edemez. Bu, periodontal bağlantıda stres oluşturur ve alveolar kemik kaybı ile artan diş mobilitesine neden olur.



Şekil 2. Mandibular fleksiyonun periodontal ligament üzerindeki etkisi (13)

Fischman, 1976'da çeşitli sabit splint tiplerinin (anterior, posterior, anterior-posterior, hassas tutucu, tam mandibular splint) median mandibular fleksiyon üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Rijit splintleme yapılan vakaların çoğunda mandibular fleksiyonun azalabileceğini ancak hiçbir splint tipinin fleksiyonu tamamen engellemediği sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, mandibular fleksiyonun, daha fazla dişin splintlenmesi ve daha rijit splint kullanılmasıyla azaltılabileceği bildirilmiştir. Kısa uzunluktaki protezlerin ve hassas bağlantıların fleksiyon sebebiyle proteze ve periodontal ataçmana iletilen stresi azaltacağı belirtilmiştir (8, 37).

.Median Mandibular Fleksiyon ve İmplantlar

Mandibular fleksiyon çok faktörlü bir fenomendir ve implant altyapı (framework) sisteminin fleksiyondaki etkisi önemlidir. İmplantların ve protezin splintlenmesi, esneyen mandibulada rijit bir durum oluşturur. Mandibular fleksiyon küçük bir miktar olmasına rağmen, rijit sabit protezleri olan hastalarda semptomlara neden olduğu bilinmektedir. İmplantlar rijit olarak splintlendiğinde kemikte bir stres alanı oluşabilir ve bu stres implant osseoentegrasyonunun kaybına, implant ve protezin başarısızlığına kadar uzanabilir. İmplant-protez tasarımı, kemik-implant arayüzünde stres oluşmaksızın mandibular fleksiyona izin verecek şekilde olmalıdır (1).Hobkirk ve Havthoulas tarafından yapılan in vitro bir çalışma, akrilik rezinden elde edilen bir mandibula modelinde implant altyapı sistemi içindeki stres dağılımını incelemiştir. İmplantların birbirine splintlendiği protez modelinde daha yüksek ekstrüzyon kuvvetleri olduğunu belirtmiştir. Ayrıca daha az implantın, daha lokalize bir stres dağılımına yol açtığı da bulunmuştur. İmplant protezi tasarlarken mandibular fleksiyonun dikkate alınması gereken önemli bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır (20). Lindquist ve ark., stereoskopik intraoral radyografi kullanarak, mandibular doku destekli protezlerle tedavi edilen dişsiz hastalarda implant çevresindeki kemik kaybını ölçmüştür (25). Araştırmacılar, medial implantların çevresinde, en posteriorda bulunan implantlara kıyasla daha fazla kemik kaybı bulmuştur. Anterior implantlar daha posteriordaki implanta splintlenirse, kemikte daha fazla tork kuvveti oluşabilir. Bu da kemik kaybına veya altyapının kırılmasına (metal yorgunluğu veya estetik malzemelerin kırılması) neden olabilir. Law ve ark. yaptıkları bir çalışmada, parsiyel dişsiz bir mandibulada uzun gövdeli implant destekli sabit protezin tek taraflı yüklenmesi sırasında mandibula gövdesindeki gerilim dağılımını ölçerek mandibular fleksiyonun implant-kemik arayüzündeki etkisini araştırmıştır. Tek taraflı yükleme esnasında mandibular fleksiyonun meydana geldiği ve vida retansiyonlu sabit implant protez altyapılarının yerleştirilmesiyle birlikte implantlara iletilen gerilimin arttığı belirtilmiştir (38). Zarone ve ark., karşıt ark

protezler ve bölümlenmiş tek taraflı protezler arasındaki gerilme dağılımındaki farkı analiz etmek için sonlu elemanlar modelleri kullanmıştır. Karşıt ark protezlerinin, mandibula fleksiyonunu önemli ölçüde kısıtladığı ve implant protezinin kanin veya premolar bölgesinde bölünmesinin, mandibular fleksiyon paterninin doğal durumuna yakın şekilde restore edilmesini sağladığı öne sürülmüştür (1).

Misch, mental foramenler arasında mandibulanın bükme ve gerilim kuvvetlerine karşı daha stabil olduğunu belirtmiştir. Mental foramen genellikle birinci premolar ve ikinci premolar dişlerinin arasında yer almaktadır. Bu sebeple bilateral olarak premolar dişler arasının splintlenmesi durumunda mandibula hareketlerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Sabit restorasyonlarda daha distale gidilmesi durumunda ise meydana gelen mandibula hareketleri implantların prognozunu olumsuz yönde etkiler. Ayrıca mandibular ark genişliğinde azalmaya bağlı olarak mandibulada daha fazla gerilim görülür. Bu yüzden çift taraflı molar dişler arasında tek parça şeklinde implant üstü sabit protez tedavi seçeneği olarak düşünülmemelidir. Foramenler arasına yerleştirilen implantlarda veya tek taraflı molar bölgesini içeren implant üstü sabit protez planlamalarında fleksiyonun olumsuz etkisi azaltılmaktadır. (32).

İmplant yerleştirilirken mandibular fleksiyonun etkisini azaltmak için aşağıdaki prosedür uygulanmalıdır:

Ölçüler hastanın ağzı kısmen kapalı, gerilimsiz bir şekilde istirahat pozisyonunda alınmalıdır. Mümkün olduğunca kısa köprü protezleri yapılmalı; büyük porselen köprülerden kaçınılmalıdır. İmplant boyutu ya da kemik kalitesinden ödün verildiği bölgelerde, posterior mandibular osseointegre implantlar ile kısa uzunlukta sabit protezler yapılmalı veya stres kırıcılar kullanılmalıdır (39). Mandibuladaki fleksiyon hareketi, osteoporoz ya da geniş kemik rezorbsiyonu bulunan hastalarda, hibrit protezin uzun dönemli başarısı için önemlidir. Dişsiz bir mandibula, metal bar ile bağlanan ve vida retansiyonlu implant destekli protezler ile restore edildiğinde mandibular fleksiyon, vida gevşemesine ve implant-protez kompleksi üzerinde gereksiz strese neden olabilir. Bu nedenle, stresi azaltmak ve protezin ömrünü uzatmak için metal altyapı simfiz bölgesinde bölünmelidir (40).

İmplant konfigürasyonu protez içindeki stres dağılımını etkileyebileceğinden, farklı implant tasarımlarında mandibular fleksiyonun değişiklik gösterdiği bilinmektedir (2, 3, 25-29). Daha küçük genişliğe sahip dikdörtgen şekilli bir tasarımın, kesiti “I” veya “L” şeklinde olan bardan daha az stres oluşturduğu bilinmektedir (25). Itoh ve ark., fotoelastik model kullanarak bir düz ve ofset implant yerleşim konfigürasyonu arasındaki farkı araştırmış ve ofset yerleşim konfigürasyonu kullanıldığında stres dağılımında bir değişiklik saptamıştır. Düz düzenlemeye

kıyasla aşamalı bir düzenleme, anterior ve posterior implantlar üzerinde stresi azaltmıştır ancak ortadaki implantlar daha fazla strese maruz kalmıştır (27, 28).

Aynı zamanda protetik materyallerin doğası da. Bununla birlikte protetik materyallerin özellikleri de mandibular hareketi etkiler ve protezlerin dizaynında değişiklik gerektirebilir (41). Suedam ve arkadaşları, implant altyapılarının yapımı için değerli ve değerli olmayan metal alaşımlarının kullanımını karşılaştırmıştır. Paladyum-altın alaşımı gibi daha düşük bir elastiklik modülüne sahip malzemenin stresi azaltmada daha iyi olduğu, yüksek elastikiyet modülü olan malzemelerin (krom-kobalt) bükülme kuvvetlerine karşı daha dirençli olduğu, ancak dayanak üzerinde daha yoğun stres oluşturduğu bulunmuştur (29). Favot ve ark., sonlu eleman analizi kullanarak yaptıkları çalışmada, dört farklı altyapı materyalinin (zirkonya, titanyum, altın ve nikel-titanyum), mandibulanın mekanik davranışı üzerindeki etkisini incelemiştir. Bu çalışmada, tüm malzemeler arasında Ni-Ti, tüm çiğneme aşamaları sırasında (maksimum interkuspasyon, insizal ısırma, unilateral molar ısırma) mandibular fleksiyona daha çok izin vermiştir. Mandibular fleksiyon, kortikal kemik kalınlığının ve protetik altyapının sertliğinin artması ile azalmıştır (42). Bunun dışında kullanılan üst yapı materyalinin elastiklik modülü de fleksiyona izin verecek şekilde uyumu olmalıdır. Çünkü mandibular hareketten kaynaklanan fleksiyon sonucu üst yapı seramiğinde kırık ya da desimantasyon gibi başarısızlıklar gözlenebilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Mandibular fleksiyon çeşitli dental ve implant ile ilişkili işlemlerde prognoz ve tedavi sonuçlarını etkileyebilen önemli bir faktördür. Hem konvansiyonel hem de implant destekli protezlerde, mandibulanın posterior bölgesinde rijit bilateral bağlantı planlandığında median mandibular fleksiyon, çeşitli problemlere yol açabilir. Önceki klinik ve deneysel çalışmalar, bu deformasyonun dental protez ve dayanaklarda stres artışı, sabit ve parsiyel hareketli protezlerin zayıf uyumu, ölçü distorsiyonu, fonksiyon sırasında ağrı, vida ve implant kırığı, protezin desimantasyonu ve porselen kırığı ile ilişkili olabileceğini rapor etmiştir (11, 18-20, 31, 37, 40) Bu nedenle, ölçü alımı, hareketli protez yapımı, özellikle de uzun gövdeli köprü ve tam ark implant destekli protez tedavisi sırasında fleksiyon hareketinin olumsuz etkisini azaltmaya yönelik önlemleri almak ve doğru tekniği benimsemek çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Zarone F, Apicella A, Nicolais L, et al: Mandibular flexure and stress build-up in mandibular full-arch fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clin Oral Implants Res 2003; 14: 103-114.

2. Al-Sukhun J, Helenius M, Lindqvist C, Kelleway J. Biomechanics of the mandible part 1: measurement of mandibular functional deformation using custom-fabricated displacement transducers. J Oral Maxillofacial Surg 2006; 64: 1015-1022.
3. Abdel-Latif H, Hobkirk J, Kelleway J. Functional mandibular deformation in edentulous subjects treated with dental implants. Int J Prosthodont 2000; 13: 513-519.
4. Glanze WD, Anderson K, Myers T: Mosby's Medical Dictionary. St. Louis, Mosby/Elsevier, 2009.
5. Osborne J, Tomlin HR. Medial convergence of the mandible. Br Dent J 1964; 117: 112-114.
6. De Marco TJ, Paine S. Mandibular dimension change. J Prosthet Dent 1974; 31: 482-485.
7. Novak CA. Mandibular dimensional change in various jaw positions and its effect upon prosthetic appliances. Dent Stud. 1972; 50: 19.
8. Fischman B. The rotational aspect of mandibular flexure. J Prosthet Dent. 1990; 64: 483-485.
9. Goodkind RJ, Heringlake CB. Mandibular flexure in opening and closing. J Prosthet Dent. 1973; 30: 134-138.
10. Regli CP, Kelly EK. The phenomenon of decreased mandibular arch width in opening movements. J Prosthet Dent 1967; 17: 49-53.
11. Omar R, Wise MD. Mandibular flexure associated with muscle force applied in the retruded axis position. J Oral Rehabil 1981; 8: 209-221.
12. Hylander WL. Stress and strain in the mandibular symphysis of primates: a test of competing hypotheses. Am J Phys Anthropol. 1984; 64: 1-46.
13. Sivaraman K, Chopra A, Venkatesh SB. Clinical importance of median mandibular flexure in oral rehabilitation: a review. Journal of Oral Rehabilitation. 2016 43; 215-225.
14. Burch JG, Borchers G. Method for study of mandibular arch width change. J Dent Res. 1970; 49: 463.
15. Ferrario V, Sforza C. Biomechanical model of the human mandible: a hypothesis involving stabilizing activity of the superior belly of lateral pterygoid muscle. J Prosthet Dent. 1992; 68: 829-835.
16. Chen DC, Lai YL, Chi LY, et al: Contributing factors of mandibular deformation during mouth opening. J Dent. 2000; 28: 583-588.
17. Canabarro SA, Shinkai RSA. Medial mandibular flexure and maximum occlusal force in dentate adults. Int J Prosthodont. 2000; 19: 177-182.
18. Horiuchi M, Ichikawa T, Noda M, Matsumoto N. Use of interimplant displacement to measure mandibular distortion during jaw movements in humans. Archives Oral Biology 1997; 42: 185-188.
19. Yang HS, Lang LA, Felton DA. Finite element stress analysis on the effect of splinting in fixed partial dentures. J Prosthet Dent 1999; 81: 721-728.
20. Hobkirk JA, Havthoulas TK. The influence of mandibular deformation, implant numbers, and loading position on detected forces in abutments supporting fixed implant superstructures. J Prosthet Dent. 1998; 80: 169-174.

21. McCartney JW. Cantilever rests: an alternative to the unsupported distal cantilever of osseointegrated implantsupported prostheses for the edentulous mandible. J Prosthet Dent. 1992; 68: 817-819.
22. Dawson PE. Evaluation, diagnosis and treatment of occlusal problems. St Louis: C.V. Mosby Co; 1974: 48-70.
23. Federick DR, Pameijer CH, Stallard RE. A correlation between force and distalization of the mandible in obtaining centric relation. J Periodontol. 1974; 45: 70-77.
24. Brintha J, Jayashree M. Comparative evaluation of marginal accuracy of a cast fixed partial denture compared to soldered fixed partial denture made of two different base metal alloys and casting techniques: an In vitro Study. J Indian Prosthodont Soc. 2014; 14: 104-109.
25. Lindquist L, Rockler B, Carlsson G. Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue integrated prostheses. J Prosthet Dent. 1988; 59: 59-63.
26. Korioth TWP, Johann AR. Influence of mandibular superstructure shape on implant stresses during simulated posterior biting. J Prosthet Dent. 1999; 82: 67-72.
27. Itoh H, Caputo AA, Kuroe T, Nakahara H. Biomechanical comparison of straight and staggered implant placement configurations. Int J Periodontics Restorative Dent. 2004; 24: 47-55.
28. Skalak R. Biomechanical considerations in osseointegrated prostheses. J Prosthet Dent. 1983; 49: 843-848.
29. Suedam V, Souza EAC, Moura MS, Jacques LB, Rubo JH. Effect of abutment's height and framework alloy on the load distribution of mandibular cantilevered implant supported prosthesis. Clin Oral Implants Res. 2009; 20: 196-200.
30. El-Sheikh A, Abdel-Latif H, Howell P, Hobkirk JA. Midline mandibular deformation during non-masticatory functional movements in edentulous subjects with dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007; 22: 243-248.
31. Gates G, Nicholls JI. Evaluation of mandibular arch width change. J Prosthet Dent 1981; 46: 385-392.
32. Misch CE, Dental Implant Prosthetics. 3rd Ed, Mosby Elsevier, 2008, p 316-320.
33. Myers GC. Status report on articulators. Council on dental materials and devices. J Am Dent Assoc. 1974; 89: 1158-1161.
34. McDowell JA, Regli CP. A quantitative analysis of the decrease in width of the mandible. J Dent Res. 1961; 40: 1183-1185.
35. William FP, David LK, Edmund C, David AK, Steven MM. Tylman theory and practice of fixed prosthodontics, 8th edn. St. Louis: Ishiyaku Euro America; 1989: 407-417.
36. Mahan PE, Alling CC III. Occlusion and occlusal pathofunction: facial pain. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1991: 186-187.
37. Fischman BM. The influence of fixed splints on mandibular flexure. J Prosthet Dent 1976; 35: 643-7.
38. Law C, Bennani V, Lyons K, Swain M, Influence of implant framework and mandibular flexure on the strain distribution on a Kennedy class II mandible restored with a long-span implant fixed restoration: A pilot study. J Prosthet Dent. 2014; 112: 31-37.

39. Nokar S, Naini RB. The effect of superstructure design on stress distribution in peri-implant bone during mandibular flexure. Int J Oral Maxillofac Implants. 2010; 25: 31-37.
40. Paez CY, Barco T, Roushdy S, Andres C. Splint-frame implant prosthesis designed to compensate for mandibular flexure: a clinical report. J Prosthet Dent 2003; 89: 341-343.
41. Flanagan D. Complete artıfıcıal dentıtıon supported by endosseous implants: A case report of total in-office treatment, Journal of Oral Implantology. 2005; 31 (2).
42. Favot LM, Berry-Kromer V, Haboussi M, Thiebaud F, Zineb TB, Numerical study of the influence of material parameters on the mechanical behaviour of a rehabilitated edentulous mandible. Journal of Dentistry. 2014; 42: 287-297.

COVID-19 SALGININDA PLASTİK KULLANIMININ ARTMASININ ÇEVRE VE HALK SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Effects of increased plastic usage on the environment and public health in the COVID-19 pandemic

Serpil Özbaş[1], Songül Şen Gürsoy[2]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, 32040, Isparta, Türkiye, serpilozbas@sdu.edu.tr

[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 15030, Burdur, Türkiye, ssen@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

ünyada COVID-19'un yayılmasının neden olduğu sağlık krizi, insanların sağlığı, psikolojisi ve ülkelerin ekonomisi üzerine olumsuz etkilerinin yanında çevresel sorunları da beraberinde getirmektedir. Genellikle tek kullanımlık plastikten yapılan ve COVID-19 salgını nedeniyle dünyadaki bütün insanların kullanmak zorunda olduğu yüz maskeleri, tek kullanımlık eldivenler ve dezenfektan mendiller gibi kişisel koruyucu ekipmanlar (PPE) ve çapraz bulaşmayı önlemek amacıyla kullanılan plastik poşetlerin her alanda kullanımı bu tarz plastiklerin üretimi, tüketimi ve çevreye atılmasında kontrolsüz bir artışa neden olmuştur. Bu bağlamda dünyada tıbbi atığın % 370'e, ambalaj plastik talebinin de % 40'a kadar arttığı rapor edilmiştir. Bu durum özellikle çevresel sürdürülebilirliği ve toplum sağlığını tehdit eden bir problem haline gelmiştir. Yüz maskeleri, polipropilen, poliakrilonitril ve poliüretan, tek kullanımlık eldivenler vinil, lateks ya da nitril, dezenfektan mendiller ise diğer sentetik elyaflardan üretilebilmektedir. Bu ürünlerin çevreye atılmasının yanında uygun olmayan şekilde imha edilmelerinin de mevcut atık yönetimi altyapısında strese neden olabileceği öngörülmektedir. Kişisel koruyucu ekipmanların yarattığı kirlilik sorununu ele almak ve azaltmak disiplinler arası işbirliği gerektirmektedir. Bu çalışmanın amacı, COVID-19'a karşı korunmak için kullanılan kişisel koruyucu ekipmanların yarattığı plastik kirliliğinin boyutlarını ortaya koymak ve pandemik olaylar sırasında bu tür ekipmanların atık yönetimi konusunda bilgilendirme yapmaktır.

Anahtar kelimeler: *Plastikler, COVID-19, halk sağlığı, çevre kirliliği*

ABSTRACT

The health crisis caused by the spread of COVID-19 in the world brings along environmental problems as well as negative effects on people's health, psychology and the economy of countries. Face masks made of disposable plastic that all people in the world have to use due to the COVID-19 pandemic and the use of personal protective equipment (PPE) such as disposable gloves and disinfectant wipes and plastic bags used to prevent cross contamination has led to an uncontrolled increase in the production, consumption and disposal of such plastics. In this context, it has been reported that medical waste has increased up to 370% and the demand for packaging plastic has increased up to 40% in the world. This situation has

become a problem that threatens environmental sustainability and public health. Face masks can be produced from polypropylene, polyacrylonitrile and polyurethane, disposable gloves from vinyl, latex or nitrile, and disinfectant wipes from other synthetic fibers. In addition It is predicted that it may cause stress in the existing waste management infrastructure of disposing of these products to the environment and also disposing improperly. Addressing and reducing the pollution caused by personal protective equipment requires interdisciplinary collaboration. The purpose of this study is to reveal the extent of plastic pollution created by personal protective equipment used to protect against COVID-19 and to provide information on the waste management of such equipment during pandemic events.

Key words: *Plastics, COVID-19, public health, environmental pollution.*

Giriş

Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre COVID-19, 2019 yılı Aralık ayında keşfedilen koronavirüs ailesinden bir virüsün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Çin'de ortaya çıkması ve tespit edilmesinden sonra COVID-19 DSÖ tarafından pandemi olarak bildirilmiş ve Dünya genelinde çeşitli önlemler alınmıştır [1]. Bu virüs ile enfekte olan insanların birçoğu hafif ya da orta derecede bir solunum yolu hastalığı yaşamaktadır ve özel bir tedavi gerekmeden iyileşmektedirler. İleri yaştakiler ve bazı kronik rahatsızlıkları bulunanların (kardiyovasküler hastalık, diyabet, KOAH ve kanser vb.) hastalığı ciddi semptomlarla geçirme olasılıkları fazladır [2]. Oldukça bulaşıcı olan bu hastalıkta, bulaşmayı önlemenin en iyi yolunun, bu virüsün neden olduğu hastalık ve hastalığın nasıl yayıldığı konusunda iyi bilgilendirilmek olduğu aşikardır. Bunun yanında kişisel olarak alınabilecek bazı basit önlemlerle de bulaşma büyük ölçüde engellenebilmektedir. Koruyucu maske ve eldiven kullanılması, ellerin sık sık yıkanması veya alkol bazlı bir dezenfektan kullanılarak ovulması gibi önlemler dünya genelinde yaygın bir şekilde uygulanmaktadır.

Mevcut COVID-19 salgını hızla ilerlemektedir [3]. Bu nedenle eldiven ve maskeler gibi kişisel koruyucu ekipmanlara olan talep ani bir artış göstermiş ve bu artış devam etmektedir. Bu tür ekipmanlar herkes tarafından kullanılmakla birlikte sağlık çalışanları bu ekipmanlara ek olarak tek kullanımlık tulumlar, koruyucu gözlük ve siperlikler gibi materyalleri de yoğun bir şekilde kullanmaktadırlar. Ayrıca, hastalık şüphesi ile hastaneye başvuranlara yapılan COVID-19 test kitleri atıkları, sağlık kuruluşlarında tedavi gören COVID-19 hastaları için kullanılan tek kullanımlık enjektörler dahil genel plastik malzemeler sıklıkla patojenle kontamine olur ve tehlikeli tıbbi atık olarak ele alınırlar. Bütün bu atıklar COVID-19'un başlamasından önce bile çok önemli bir çevre sorunu iken pandemi ile birlikte acil çözüm bekleyen bir problem haline gelmiştir. Pandemi döneminde plastik kullanımının en önemli kaynaklarından biri de insanların evlerde kalmasıdır. Bu durumun e-ticareti büyük ölçüde teşvik etmesiyle birlikte muhafaza ve

paketleme için yoğun bir plastik malzeme tüketimi meydana gelmiştir Pandemi nedeniyle %370 artan tıbbi atık ve %40 artan plastik ambalaj talebi) dünyada oluşturulmaya çalışılan çevre koruma politikalarını zorlamaktadır [4]. Oluşan plastik atık sorunu aynı anda hem halk sağlığı, hem de ekonomik, sosyal ve teknolojik yönlerden ele alınabilir [5]. COVID-19'un tüm Dünyada yayılmasının neden olduğu dünya sağlık krizi insanların sağlığına, psikolojisine ve dünya ekonomisine zarar vermesi yanında çevresel sürdürülebilirliği de tehdit etmektedir [6,7].

Salgının plastik atıklar açısından etkileri

Pandemi, kentsel katı atıkların ve tehlikeli tıbbi atıkların işlenmesinde büyük zorluklara yol açmıştır. Arıtma sistemleri normal koşullar altındaki atık miktarı ve kalitesi için tasarlanmıştır. Ancak atık miktarının anormal artışı ve bulaşıcı bir hastalığın tıbbi atıklarını rehabilite etme işlemleri bu sistemlerin sorunla başa çıkmasını zorlaştırmıştır. Bu sistemlerin pandeminin dinamik ve gelişen doğasıyla başa çıkabilmesi için multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Bununla birlikte, pandemiyi yönetmek için hangi ürün ve süreçlerin gerekli olduğu belirsizliğinin devam etmesi ve virüsün kendisi hakkında hâlâ birçok şeyin bilinmiyor olması işleri daha da karmaşık bir hale getirmektedir.

Genel olarak plastik olarak adlandırılan polimerlerin kullanımı toplumsal olarak büyük fayda sağlamasına rağmen kontrolsüzce çevreye atılan polimerlerin zamanla mikroplastiğe dönüşmesi sonucu sağlık ve çevresel etkileri ortaya çıkmaktadır. Katı atıkların bir parçası olan plastik atıkların uygun olmayan şekilde işlenmesi ve yüksek plastik üretim kapasitesiyle birlikte yanlış ürünlere yönelinmesi günümüzde su ekosistemine evrensel olarak nüfuz etmektedir. Suya karışan mikroplastiklerin suda yaşayan canlılar tarafından yutulması ile de tekrar insanlara dönmesi ise sorunun boyutunu gözler önüne sermektedir [7]. Çevrede bulunan mikroplastik kirliliğinin plastik atıklardan kaynaklandığı bilinmektedir. Bununla birlikte, COVID-19 pandemisinde sınırsızca kullanılmak zorunda kalınan kişisel koruyucu ekipmanların yarattığı kirlilik ile ilgili sınırlı bir farkındalık oluşsa bile sorunun büyüklüğü karşısında çözüm çalışmaları yetersiz kalmaktadır [8]. Tek kullanımlık kişisel koruyucu ekipmanlardan kaynaklanan plastik kirliliği büyük ölçüde çevresel bir sorun olarak görülse de, salgının yönetimi tek kullanımlık plastik ürünlerin kullanımını gerektirmektedir. Aynı zamanda tek kullanımlık plastikler, tüketiciler tarafından birçok uygulama için güvenli bir alternatif olarak görülmektedir. Van Doremalen vd. virüsün plastikler de dahil olmak üzere farklı yüzeylerde hayatta kalmasını incelemiş plastiğin üzerinde virüsün daha az tutunabildiğini göstermiştir [9], Kampf vd. ise bu sonuçları doğrulamıştır [10]. Plastiğin üzerinde virüsün daha az tutunabilmesi, tek kullanımlık hijyene öncelik veren tüketiciler tarafından önemli bir avantaj olarak

görülmektedir. Bu durum plastik ürünlerin kullanımında tıbbi olmayan ürünlerde de artışa neden olmuştur. İnsanların evde kalması için uygulanan yasaklar gıda ve market ürünlerinin konutlara teslimine kullanılan ambalaj miktarında da artışa neden olmuştur. Bu değişimler, salgın meydana gelmeden önce bile zaten var olan plastiklerle ilgili çevresel sorunları daha da kötüleştirebilecektir [11].

Kişisel koruyucu ekipmanlar ve hammaddeleri olan polimerler

Kişisel koruyucu ekipmanlar, çeşitli polimer hammaddelerinden üretilmektedir. Yüz maskeleri; poliakrilonitril, polibutilen tereftalat, polipropilen ve/veya poliüretan [12], tek kullanımlık eldivenler; lateks (doğal kauçuk), nitril (akrilonitril-bütadien kopolimeri) ve vinil (polivinilklorür), şeffaf eldivenler; polietilen gibi sentetik polimerlerden [13], dezenfektan mendiller; polyesterden üretilmektedir. Tek kullanımlık tulumlar sadece hastanede COVID-19 hastalarının bakımını yapan sağlık personelinin ya da filyasyon ekiplerinin kullandığı bir malzeme olmayıp aynı zamanda gıda üretim tesislerinde de artık çok daha yaygın bir şekilde kullanılan 100% polipropilen (PP) nonwoven tela kumaştan üretilen çok pratik ve hijyenik koruyucu giysilerdir. Yine sağlık personeli tarafından yoğun bir şekilde kullanılan tek kullanımlık boneler, gıda üretilen ve diğer hijyen gerektiren ortamlarda çalışanların sıklıkla kullandığı galoş ve kolluklar da polietilen ve polipropilen malzemelerdendir. Bu malzemelerin atıklarının uygun olmayan şekilde imha edilmesi altyapı ve atık yönetimi sistemlerinde strese neden olabilmektedir. Plastik atık yönetiminde en yaygın kullanılan teknikler dünya genelinde sterilizasyon, mekanik geri dönüşüm, yakma ve depolamayı içerdiğinden, bu yöntemlerin sıkı bir şekilde düzenlenmiş ve özelleşmiş atık yönetimi sistemlerinden geçmesi gerekmektedir. Ellen McArthur Vakfı'na göre küresel atıklarda mekanik geri dönüşümdeki plastik oranı % 16'dır. Geriye kalan atık plastiklerin %25'i yakılmış, %40'ı sıhhi/sağlıksız gömülmüş veya %19'u yanlış yönetim nedeniyle çevreye sızmıştır [14]. Ancak bu teknikler, bütün bu plastik atık problemini kontrol altına almakta mükemmel olmaktan çok uzaktır. COVID-19 pandemisi sırasında artan atık üretimi ile yaşanan sıkıntılar ne yazık ki kötüleşme eğilimi göstermektedir.

Sonuç

COVID-19 pandemisinde bütün dünyada kullanımı artan kişisel koruyucu ekipmanlardan kaynaklanan plastik kirliliği sorununu ele almak ve azaltmak için disiplinler arası işbirliği gerekmektedir. Bu konuda bilim adamları, politika yapıcılar ve atık yöneticilerinin içerisinde bulunduğu kurullar çalışmalar yapmalı ve acil çözümler üretilmelidir. Yapılacak şeylerden birisi de bu atıkların ortaya çıkmasına neden olan ekipmanların kullanımını daha en baştan

azaltmak olmalıdır. Bunun için özellikle halkın bilinçlendirilmesi ve hatta okullarda ders olarak okutulması için çalışılmalıdır. Verilecek tavsiyeler arasında halkı gereksiz güven oluşturarak pandeminin yayılmasına katkıda bulunan tek kullanımlık eldiven kullanımı yerine elleri sık sık yıkama; güvenilir ve yeniden kullanılabilir yüz maskelerini kullanma konularında teşvik etmek olabilir. Oluşan atıkların imhası konusunda da mevcut uygulamaların geliştirilmesi ve bu konuda farkındalığın arttırılması konusunda devlet teşviki ve kampanyalar ile halkın eğitimi yapılabilir. COVID-19 salgını bitse bile önümüzdeki zamanlarda yeni salgınlar öngörülmektedir. Bu nedenle her alanda yeni döngüsel ekonomi modellerine hızlı bir geçiş sağlanmalı ve özellikle plastik atık yönetimi konusunda acil ve koordineli bir şekilde daha büyük ve daha verimli sistemler ve altyapılara yönelmek özendirilmelidir. Atık yönetimi politikalarına uygun prosedürleri uygulayanlar ödüllendirilmeli ve doğal malzeme kullananların lehine teşvikler artırılmalıdır. Plastikler hayatımız içerisinde önemli bir yere sahiptir ve birçok avantaj ve kolaylıklar sağlarlar. Ancak özellikle COVID-19 pandemisinde artan plastik kirliliğinin bütün sorumluluğunu bu malzemelere yüklemeden sorumluluk duygusu ile kullanmayı öğrenmemiz gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Murray, O.M., Bisset, J.M., Gilligan, P.J., Hannan, M.M., Murray, J.G. (2020). Respirators and surgical facemasks for COVID-19: implications for MRI. Clin. Radiol, 9–11.

2. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1

3. MacKenzie, D.(2020). Covid-19 goes global. New Sci, 245(3271):7.

4. Patrício Silva, A.L., Prata, J.C., Walker, T.R., Duarte, A.C., Ouyang, W., Barcelò, D., Rocha-Santos, T. (2021). Increased plastic pollution due to COVID-19 pandemic: challenges and recommendations. Chem Eng J, 405:126683.

5. Vanapalli, K.R., Sharma, H.B., Ranjan, V.P., Samal, B., Bhattacharya, J., Dubey, B.K., Goel, S. (2021). Challenges and strategies for effective plastic waste management during and post COVID-19 pandemic. Sci Total Environ, 750:141514.

6. Sharma, V.K., Jinadatha, C., Lichtfouse, E. (2020). Environmental chemistry is most relevant to study coronavirus pandemics. Environ Chem Lett 18: 993–996.

7. Wagner, M., Scherer, C., Alvarez-Muñoz, D., Brennholt, N., Bourrain, X., Buchinger, S., Fries, E., Grosbois, C., Klasmeier, J., Marti, T., Rodriguez-Mozaz, S., Urbatzka, R., Vethaak, A.D., Winther-Nielsen, M., Reifferscheid, G. (2014). Microplastics in freshwater

ecosystems: what we know and what we need to know. Environ. Sci. Eur., 26, 1–9. https://doi.org/10.1186/s12302-014-0012-7.

8. Schlegel, I. How the plastic industry is exploiting anxiety about COVID-19. (2020). www.greenpeace.org/usa/how-the-plastic-industry-is-exploiting-anxiety-about-covid-19/. [Accessed 7 April 2021]

9. Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A., Williamson, B.N., Tamin, A., Harcourt, J.L., Thornbury, N.J., Gerber, S.I., Lloyd-Smith, J.O. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973.

10. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect, 104(3), 246–51.

11. Klemes, J.J., Yee Van Fan, Y., Tan, R.R., Jiang, P. (2020). Minimising the present and future plastic waste, energy and environmental footprints related to COVID-19. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 127: 109883.

12. Czigány, T., Ronkay, F. (2020). Editorial corner - a personal view: the coronavirus and plastics. Express Polym. Lett.,14 (6), 510-511.

13. Government of Canada Coronavirus Disease (COVID-19): Measures to Reduce COVID-19 in Your Community (2020).

14. Ellen MacArthur Foundation. (2017). The New Plastics Economy: Rethinking the Future of Plastics & Catalysing Action, New Plastic Economy. https://doi.org/10.2443/skv-s-2013-51020130303.

A RESEARCH ON THE DETERMINATION OF NURSES' SATISFACTION WITH LIFE

(Hemşirelerin Yaşam Doyumunun Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma)

Dilek KOCABAŞ[1], Ramazan ERDEM[2]

[1] Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Antalya, Türkiye, dkocabas@akdeniz.edu.tr

[2] Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Isparta, Türkiye, ramazanerdem@sdu.edu.tr

ÖZET

The study aims to determine the life satisfaction levels of nurses. In addition, the aim of this study is to examine whether the life satisfaction levels of nurses differ according to socio-demographic variables such as age and gender. It is important to determine the life satisfaction of nurses, who have an important place in health service delivery. The research is important due to the limited number of studies examining life satisfaction in nurses in the literature. The study was carried out between January to June 2019. 120 participants working as nurses in public institutions were included in the study. In the study, information form including demographic characteristics such as gender, age, seniority and position and Life Satisfaction Scale were applied. 120 nurses voluntarily agreed to participate in the study. When the life satisfaction levels of the participants are examined, it can be said that they are satisfied with their lives where the overall life satisfaction is above the average. Besides, statistical analyses have been conducted to determine whether the life satisfaction levels of the participants differed according to socio-demographic variables and it has been determined that the life satisfaction levels of the participants do not differ according to socio-variables such as gender, age, position and seniority. As a result of the research, it has been found that life satisfaction levels of nurses are high. Moreover, it has been found out that life satisfaction does not differ according to socio-demographic variables.

Keywords: *Nurses, life satisfaction, health care, subjective well-being, cognitive theory, affective theory.*

ABSTRACT

Çalışma hemşirelerin yaşam doyumu düzeylerini tespit etmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, çalışmada hemşirelerin yaşam doyumu düzeylerinin yaş, cinsiyet gibi sosyo-demografik değişkenlere göre farklılık gösterip göstermediğinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Sağlık hizmet sunumunda önemli yeri olan hemşirelerin yaşam doyumlarının belirlenmesi önemlidir. Çalışma Ocak-Haziran 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya kamu kurumlarında hemşire olarak görev yapan 120 katılımcı dâhil edilmiştir. Çalışmada cinsiyet, yaş, kıdem ve pozisyon gibi demografik özellikleri içeren bilgi formu ve Yaşam Doyumu Ölçeği uygulanmıştır. Araştırmaya 120 hemşire gönüllü olarak katılmayı kabul etmiştir. Katılımcıların yaşam doyumu düzeyleri incelendiğinde genel yaşam doyumunun ortalamanın

üzerinde olduğu yaşamlarından hoşnut oldukları söylenilebilir. Ayrıca, katılımcıların yaşam doyumu düzeylerinin sosyo-demografik değişkenlere göre farklılık gösterip göstermediğini tespit etmek için istatistiksel analizler yapılmış ve katılımcıların yaşam doyumu düzeylerinin sosyo-değişkenlere göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir.

Araştırma sonucunda, hemşirelerin yaşam doyumu düzeylerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, yaşam doyumunun sosyo-demografik değişkenlere göre farklılık göstermediği ortaya çıkmıştır.

Keywords: Hemşireler, yaşam doyumu, sağlık hizmetleri, öznel iyilik hali, bilişsel kuram, duyuşsal kuram.

1.Introduction

Nurses, who form the backbone of the health sector, are increasingly exposed to physical, psychological and social violence [1-4]. Situations such as busy working hours, providing emotional support to patients and their relatives, working with terminally ill patients, and requiring teamwork can lead to tension and physical and mental problems in nurses [5-7]. This may affect the life satisfaction of nurses. Satisfaction of nurses both individually and professionally also affects the provision of health services [8-9]. Researches show that variables such as intensive working hours of nurses, communication problems with patient relatives, insufficient wages affect the quality of service they provide and life satisfaction [10-13]. For this reason, it is important to determine the life satisfaction levels of the people performing the nursing profession. It is thought that by determining the life satisfaction of nurses in general and carrying out studies to increase their life satisfaction, it can contribute to the positive development of the image of the nursing profession in the society and to the improve of the quality of life of nurses. In this way, it is thought that the quality of the health services provided by nurses may also increase.

1.1. Life Satisfaction

Numerous definitions have been made regarding the positive reflection of personal, psychological, behavioural, social and interpersonal relationships of individuals and life satisfaction, which is an important indicator of mental health [14]. The first definition of life satisfaction belongs to Neugarten [15]. Life satisfaction is the result obtained from the comparison of what one wants and what he / she gets in life according to Neugarten [15].

Diener et al. [16] stated that life satisfaction is the general evaluation of the individual's life. When making this assessment, the individual sets a certain standard and can also evaluate whether this standard is reached. According to Schimmack et al. [17], life satisfaction is the individual's evaluation of his/her life satisfaction according to the standards determined by him/her. The concept of life satisfaction is often considered as a cognitive component under the structure of “subjective well-being” in the literature [18-19]. Subjective well-being is the affective and cognitive evaluations of the individual's life. The affective component of subjective well-being is related to pleasure, emotions and feelings [20-21]. The cognitive component is preferred in the life satisfaction approach due to the inconsistency of affective assessments and measurement difficulties [22]. The definition of life satisfaction may vary according to the theory on which it is based. In most studies, life satisfaction is defined as "the

cognitive judgement of the individual depending on the comparisons of his/her living conditions with the standards [16]. According to affective theory, life satisfaction is expressed as the dominance of positive emotions of the individual on negative emotions [23]. According to cognitive theory, the less the incompatibility between the individual's wishes and expectations, the higher the life satisfaction [16]. In affective theory, the dominance of positive emotions in life is expressed with happiness, while the dominance of negative emotions is expressed as unhappiness and depression [21].

When the studies conducted in the literature are evaluated, it can be said that life satisfaction is based on cognitive theory instead of affective theory. Andrews and Withey [24] found in their research that 99% of people make cognitive evaluations in their lives. In Diener's [16] studies on happiness, it was found that he reached two conclusions. The former is defined as "the most advantageous ones are happy", that is, happy person, young, healthy, well-educated, economically strong, extroverted, carefree, married, optimistic and smart person. In the latter, it is stated that very few theoretical developments related to happiness have been achieved since Greek philosophers.

In a study by Iwatsuba et al. examining the life satisfaction of women and men living in Paris between 1987 and 1988, it was found that life satisfaction was associated with physical competence and inadequacy, unemployment, family factors, physical and mental states [25].

Kapteyn et al. [26] also found that life satisfaction was affected by four factors: daily activities, family relations and social relations and health and income level. In Doherty and Kelly (2013) study, it was revealed that factors such as being free in life satisfaction, being in the upper income group, having good family relations, having a good social environment, and being physically and mentally good were decisive [27]. In the study of Khakoo et al. [28], life satisfaction is related to freedom, democracy, being open-minded, being under the control of his/her own life, being physically and mentally healthy and being a person loved by his/her environment.

The concept of life satisfaction is intertwined with the individual's life experiences and has a complex structure. The happiness of the individual indicates that he/she leads a qualified and meaningful life and that his/her life satisfaction is high and provides the opportunity to evaluate his/her life according to the standards determined by him/her. Studies show that high life satisfaction is associated with prospective professional success and better health outcomes [29-32]. According to Veenhoven (1984), unhappiness in a certain part of an individual's life can affect other areas of his/her life. For this reason, it is important for the individual to consider all parameters in order to make an overall assessment about life satisfaction [33].

2.Materials and Methods

The study was carried out within the scope of quantitative research method. Survey technique was used as data collection method in the study. Surveys were applied face-to-face to nurses working in public hospitals in Turkey. Firstly, an invitation letter related to the research was distributed to nurses working in public hospitals and then a questionnaire was applied to 120 participants who voluntarily agreed to participate in the study between January and June 2019.

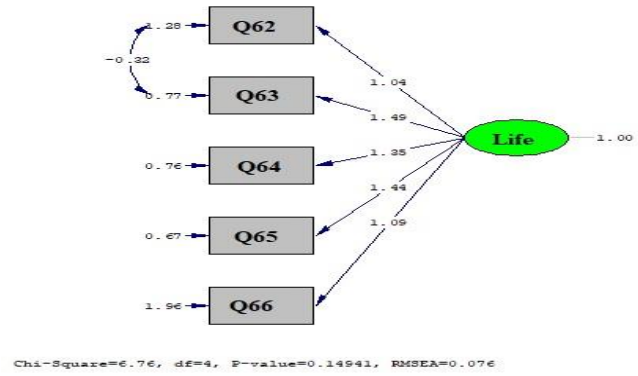
2.1. Data Collection Tool

In the first part of the questionnaire used in the study, the Life Satisfaction Scale developed by Diener (1985) for young age groups was used [22]. The validity and reliability of the Life Satisfaction scale in Turkish was performed by Köker (1991) and the reliability coefficient was found to be 0.85. The scale consists of 5 items in total and participants are asked to rate them from 1 to 7. When 7 graded options are turned into points, 1 was evaluated as “absolutely inappropriate ", 2 as “inappropriate ", 3 as “slightly inappropriate", 4 as “neutral", 5 as " slightly appropriate", 6 as "appropriate " and 7 as " absolutely appropriate”. The lowest score that can be obtained from the scale is 5 and the highest score is 35. The high score obtained from the scale indicates that life satisfaction is high [34]. In the second part of the questionnaire, it includes demographic questions such as gender, age, position in the institution and seniority.

2.1.1. Validation and Reliability of Life Satisfaction Scale

In intercultural studies, whether the original scale is preserved in the target culture can be questioned by testing with confirmatory factor analysis [35]. In order to test the predetermined single-factor structure of the data collection tool used in the research, confirmatory factor analysis (CFA) was performed using the Lisrel 8.80 program. Figure 1 below shows the results of Confirmatory Factor Analysis.

Figure 1. Error Variance Diagram



Normed Fit Index (NFI) = 0.90; Comparative Fit Index (CFI) = 0.94; Adjusted Goodness of Fit Index (AGFI) = 0.90; Goodness of Fit Index (GFI) = 0.93

Within the scope of the validated model, since the RMSEA value was high, correlated variables with high error margin were released to obtain better model values, and in this sense, the error values of question62 and question 63 were connected to each other. X2/sd, one of the fit indices of the model, was found to be 1.69. In addition, the NFI value, which is one of the fit indices, was 0.90 and the CFI value was 0.94. This indicates that a factor structure of the scale fits well as a result of a confirmatory factor analysis. The RMSEA value of 0.076 shows that it gives acceptable and valid results. GFI value was 0.93 and AGFI value was 0.90. When these findings are compared with the standard fit criteria to be examined as a result of confirmatory factor analysis in Table 1 below, it is seen that the resulting fit values are in the "best fit values" group [36-37].

Table 1. Standard fit criteria and research fit values.

Fit Criteria	The Best Values	Acceptable Values	Values Related to Life Satisfaction
NFI	0.95-1.00	0.90-0.95	0.90
CFI	0.97-1.00	0.95-0.97	0.94
GFI	0.95-1.00	0.90-0.95	0.93
AGFI	0.90-1.00	0.85-0.90	0.90
RMSEA	0.00-0.05	0.05-0.10	0.07

When the goodness of fit values of the scale given in Table 1 are examined, it is concluded that the scale is structurally valid scales. The internal consistency coefficient was calculated to measure the reliability level of the scale. Accordingly, the results obtained are shown in the Table 2.

Table 2. Psychometric properties of the life satisfaction scale.

Life Satisfaction	Items of Number	Min/Max	Cronbach Alpha	$\bar{x}$	Ss	Normality Test	
						Kurtosis	Skewness
Dimension	5	1-7	0.87	4.38	1.33	0.12	-0.59

In Table 2, life satisfaction of nurses is evaluated within the framework of a single dimension and the values taken by the dimension are included in the table. This dimension consists of 5 expressions. One dimension refers to the life satisfaction of the participants. The arithmetic mean and standard deviation of the overall life satisfaction dimension were found to be 4.38 and 1.33, respectively. The reliability of the dimension (Cronbach Alpha) was found to be 0.87 and the internal consistency coefficient of the scale was found to be above the acceptable limit of 0.70 [38]. This value can be interpreted as perfect according to many experts [39-41]. In the light of all this information, it was concluded that the scale used in the research is a structurally valid and reliable scale.

2.2. Data Analysis

Data used in the research has been analyzed by using SPSS 22.0 package program. It has been determined that the data show normal distribution. “Independent t Test" has been used to compare the two groups for normally distributed data and “One Way Anova” test has been used for the difference between the groups in more than two groups.

3. Results

3.1. Findings Related to Socio-Demographics of Participants

The socio-demographic characteristics of the nurses participating in the study are shown in the following table.

Table 3. Distribution of nurses by socio-demographics

Variables	F	%

Gender		
Female	101	85.6
Male	17	14.4
Age (Year)		
0-30	43	37.1
31-40	36	31
41 and over	37	31.9
Positions		
Service Nurse	43	36.8
Operating Room / Intensive Care Nurse	34	29.1
Other	40	34.2
Working Time (Year)		
0-10	51	45.1
11-20	27	23.9
21 and above	35	31

Table 3 shows that 37.1% of the nurses participating in the study are 30 years old and younger, 31% are between 31-40 years old and 31.9% are over 40 years old. When the gender status of the participants was examined, it was found that 85.6% were female and 14.4% were male. When the positions of the participants in their institutions are examined, it is seen that 36.8% work as a service nurse, 29.1% as an operating room/intensive care nurse and 34.1% as other positions. When the working time of the nurses participating in the study is examined, it is seen that 45.1% have 10 years or less.

3.1.2. Findings Regarding Nurses' Life Satisfaction

Table 4. Distribution of the scores of the nurses participating in the research from the expressions related to life satisfaction.

No	Item	x̄	Ss
1	My life is close to my ideals in many aspect.	4.38	1.49
2	My living conditions are very good.	4.35	1.70
3	I'm satisfied with my life.	4.89	1.60
4	I can achieve what they	4.73	1.65

	want so far.		
5	If I had come to Earth again, I would have changed almost nothing.	3.60	1.76

Table 4 shows the arithmetic mean and standard deviation distributions of each expression in the Life Satisfaction Scale. When the table is examined, it is seen that the 1st, 2nd, 3rd and 4th expressions have more than 4 values. Accordingly, it is seen that nurses are generally satisfied with the fact that their lives are close to their ideals (4.38), that their living conditions are good (4.35), that their lives (4.89) and that they can achieve what they want so far (4.73). In addition to this, the statement "If I had come to Earth again, I would have changed almost nothing" is the statement with the lowest level of agreement.

3.1.3. Findings on the Comparison of Nurses' Life Satisfaction According to Demographic Variables

Table 5. Comparison of life satisfaction with demographic variables.

Variables	x̄	**SS**	**Test Value**
Female	4.44	1.25	p= 0.204
Male	3.97	1.73	t= 1.277
Age			
31-40	4.57	1.25	P=0.321
41 and over	4.49	1.35	F= 1.149
Position			
Service Nurse	4.42	1.30	
Operating Room/	3.99	1.57	P= 0.124
Intensive Care Nurse			F= 2.132
Other	4.67	1.08	
Working Time			
0-11	4.41	1.42	P= 0.278
11-20	4.68	1.38	F= 1.299
20 and over	4.48	1.16	

Table 5 shows findings regarding the comparision of life satisfaction scale acoording demographic variables. When the scores of the dimension of life satisfaction scale were compared according to the gender (t = -1.277, p=0.204) of the participants according to their age (F=1.149, p=0.321), position (F = -1.149, p=0.124) and total working years (F=1.299, p=0.278), no statistically significant difference was found (p>0.05).

4. Discussion and Conclusion

The study aims to determine the life satisfaction levels of nurses working in Turkey. In the literature, the study is important due to the limited number of studies on life satisfaction of nurses. The concept of life satisfaction is the general satisfaction of individuals with their lives and it has been determined that it is 4.38 out of 7-point Likert-type rating in nurses working in Turkey. This shows that the nurses working in the average public institution are generally satisfied with their lives. Worldwide studies also show that the life satisfaction of individuals is generally above average [42-50]. It is a surprising result that life satisfaction levels of individuals are high while life satisfaction is expected to be low [51]. Cummins (2003) attributes this situation to the cognitive well-being mechanism shaped by adaptation [52]. In other words, the individual gets used to the living conditions he/she is in overtime regardless of whether the environment is positive or negative and makes cognitive evaluations in this way. When we examine life satisfaction within the scope of nurses, similar findings were obtained from our research [53-58]. In the study conducted on Korean nurses, it was found that the life satisfaction levels of the nurses were moderate [5] In another study conducted by İnce (2018), it was determined that the life satisfaction levels of nurses were above the average [59]. In the study dealing with life satisfaction of nurses working in oncology unit in Poland, unlike our study findings, it was found that life satisfaction levels were low [60]. In another study conducted in Iran, it has been determined that the life satisfaction levels of nurses are low [61]. In a study conducted by Amini et al. (2013), it has also been revealed that life satisfaction levels of nurses are low [62]. In the study, necessary analyzes were made to determine whether the life satisfaction levels of nurses differ according to socio-demographic variables such as age, gender, position in the institution and seniority and no statistically significant difference was obtained ($p>0.05$). In the study of Piotrkowska et al. (2019), similar findings were obtained with our study findings and no statistically significant difference was obtained between life satisfaction and socio-demographic variables such as gender, age and seniority [60]. Hong and Giannakopoulos (1994) found that life satisfaction did not differ according to gender and age in their study [61].

When studies examining whether life satisfaction differs according to demographic variables in the literature, it has been found that life satisfaction differs according to age and working time. Satisfaction with life in nurses increases with advancing age and with advancing age, nurses can adjust their expectations from life, family and work more easily than they actually do. Thus, older nurses can show more patience and empathy towards their patients than younger nurses [63-64]. In the study conducted on nurses working in Iran, it was determined that life satisfaction varies according to gender and position of the socio-demographic variables. According to the findings of this study, men have more life satisfaction than women and the position they work in life satisfaction is effective. In Chow's (2005) study on university students, a similar finding was obtained and it was revealed that gender was decisive in life satisfaction [65].

In the study conducted by Mirfarhadi et al. (2013), it was determined that the position worked was decisive in life satisfaction and it was found that nurses working in units such as psychiatry and examination provided more satisfaction than nurses working in the operating room and

emergency department [66]. Similar findings were obtained in the study conducted in Azerbaijan and it was determined that the department where the nurses worked was decisive in life satisfaction [67]. In our study, life satisfaction of nurses living in Turkey was examined and it was determined that nurses were generally satisfied with their lives. Contrary to the studies in the literature, it has been observed that there is a statistically significant difference between life satisfaction in nurses and socio-demographic variables in our study. In order to generalize the study, researchers may be recommended to work with a wider sample.

REFERENCES

[1] Mılutınovıc, D., Golubovıc, B., Brkıc, N., Prokes, B. (2012). Professional stress and health among critical care nurses in Serbia. Arh Hig Rada Toksikol. 171-180.

[2] Banaser, M., Ghulman, F., Almakhalas, H., Alghamdi, M. (2020). Nurses' job satisfaction during the mass gathering of the Hajj 2018 in Saudi Arabia. Int Nurs Rev, 67(3), 372-9.

[3] Foster, K., Roche, M., Giandinoto, J.A., Furness, T. (2020). Workplace stressors, psychological well-being, resilience, and caring behaviours of mental health nurses: a descriptive correlational study. Int J Ment Health Nurs, 29(1), 56-68.

[4] Kwak, Y., Han, Y., Song, J.S., Kim, J.S. (2020). Impact of emotional labour and workplace violence on professional quality of life among clinical nurses. Int J Nurs Prac, 26(1), 1-8.

[5] Lee, H., Hwang, S., Kim, J., Daly, B. (2004). Predictors of life satisfaction of Korean nurses. J Adv Nurs, 48(6), 632-41.

[6] Boateng, G.O., Schuster, R.C., Boateng, M.O. (2019). Uncovering a health and wellbeing gap among professional nurses: situated experiences of direct care nurses in two Canadian cities. Soc Sci Med, 242, 1-9.

[7] Yao, X.Y., Shao, J., Wang, L.A., Zhang, J., Zhang, C., Lin, Y.J. (2020). Does workplace violence, empathy, and communication influence occupational stress among mental health nurses? Int J Ment Health Nurs, 1-12.

[8] French, S.E., Lenton, R., Walters, V., Eyles, J. (2000). An empirical evaluation of an expanded nursing stress scale. J Nurs Meas, 8(2), 161-78.

[9] Nemcek, M.A., James, G.D. (2007). Relationships among the nurse work environment, self-nurturance and life satisfaction. J Adv Nurs, 59: 240-47.

[10] Nayeri, N.D., Salehi, T., Noghabi, A.A. (2011). Quality of work life and productivity among Iranian nurses. Contemp Nurse, 9(1), 106-18.

[11] Yildirim, N., Coskun, H., Polat, S. (2020). The relationship between psychological capital and the occupational psychologic risks of nurses: the mediation role of compassion satisfaction. J Nurs Scholarsh, 1-11.

[12] Perez-Garcia, E., Ortega-Galan, A.M., Ibanez-Masero, O., et al. (2020). Qualitative study on the causes and consequences of compassion fatique from the perspective of nurses. Int J Ment Health Nurs, 1-10.

[13] Pehlivan, T., Guner, P. (2020). Effect of compassion fatique resiliency program on nurses' professional quality of life, perceived stress, resilience: a randomized controlled trial. J Adv Nurs, 76(12), 3584-96.

[14] Proctor, C., Linley, P.A., Maltby, J. (2017). *Life satisfaction*, Eds. R.J.R. Levesque. Encyclopedia of Adolescence, Pringer International Publishing: AG.

[15] Neugarten, B.L., Havighurst, R.J., Tobin, S.S. (1961). The measurement of life satisfaction. Journal of Gerontol, 16(2), 134-43.

[16] Diener, E. (1984). Subjective Well-Being. Psychol Bull. 95(3), 542-75.

[17] Schimmacki U., Radhakrishan, P., Oisi, S., Dzokoto, V., Ahadi, S. (2002). Culture, personality and subjective well-being: integrating process models of life satisfaction. J Pers Soc Psychol, 82(4), 582-93.

[18] Diener, E., Oishi, S., Lucas, R.E. (2003). Personality, culture and subjective well-being: emotional and cognitive evaluations of life. Annu Rev Psychol, 54, 403-25.

[19] Lee, Y.H., Richards, K.A.R., Washhburn, N.S. (2020). Emotional intelligence, job satisfaction, emotional exhaustion, and subjective well-being in high school athletic disorder. Psychol Rep, 123(6), 2418-40.

[20] Burns, R.A., Anstey, K.J., Windsor, T.D. (2011): Subjective well-being mediates the effect of resilience and mastery on depression and anxiety in a large community sample of young and middle-aged adults. Aust N Z J Psychiatry, 45(3), 240-8.

[21] Proctor, C.L., Linley, P.A., Maltby, J. (2008). Youth life satisfaction: a review of the literature. J Happiness Stud, 6, 261-300.

[22] Diener, E., Emmons, R.A. Larsen, R.J., Griffin, S. (1985). The satisfaction with life scale. J Pers Assess, 40, 71-5.

[23] Frish, M.B. (2006). *Quality of the life therapy: applying a life satisfaction approach to positive psychology and cognitive therapy*. New Jersey: John Wiley&Sons.

[24] Andrews, F.M., Withey, S.B. (1976). *Social indicators of well-being: americans' perceptions of life quality*. New York: Plenum Press.

[25] Iwatsuba, Y., Derrienne, F., Cassou, B. (1996). Predictors of life satisfaction amongst retired people in paris. Int J Epidemiol, 25(1), 160-70.

[26] Kapteyn, A., Smith, J.P., Soest, A.V. (2009). *Comparing life satisfaction*. RAND Labor and Population Working Paper Series.

[27] Doherty, A.M., Kelly, B.D. (2013). When Irish eyes are smiling: income and happiness in ıreland, 2003-2009. Ir J Med Sci, 182(1), 113-19.

[28] Khakoo, I. G. University of Michigan. Quality of Life: Satisfaction & its subjectıve determinants: Web sites. Available at: http://www.datafirst.uct.ac.za/saproject/sa_project/workshop/spp_proj .

[29] Garfinkel, P.E., Bagby, R.M., Schuller, D.R., Williams, C.C., Dickens, S.E, Dorian, B. (2001). Predictors of success and satisfaction in the practice of psychiatry: a preliminary follow-up study. Can J Psychiatry, 46(9), 835-40.

[30] Prosser, D., Johson, S., Kuipers, E., Szmukler, G., Bebbington, P., Thornicroft, G. (1996). Mental health, "burnout" and job satisfaction among hospital and community-based mental health staff. Br J Psychiatry, 169(3), 334-7.

[31] Kim, E.S., Kubzansky, L.D., Smith, J. (2015). Life satisfaction and use of preventive health care service. Health Psychol, 34(7), 779-82.

[32] Qi, S.C., Qin, Z.Z., Wang, N., Tse, L.A., Qiao, H.F., Xu, F. (2020). Association of academic performance, general health with health-related quality of life in primary and high school students in China. Health Qual Life Outcomes,18(1), 1-11.

[33] Veenhoven, R, (1984). *Conditions of happiness*. Hingham: MA: Kluwer Boston Academic Publishers.

[34] Köker, S. (1991). Comparison of life satisfaction levels of normal and problematic adolescent. Unpublished Master Thesis: Ankara University Social Sciences Institute.

[35] Çokluk, Ö., Şekercioğlu, G., Büyüköztürk, Ş. (2010). Multivariate Statistics for social science, Ankara: Pegem Academy.

[36] Kaplan, D. (2012). *Structural equation modelling: foundations and extensions.* Advanced Quantitative Technique Series.

[37] Aksu, G., Eser, M.T., Güzeller, C.O. (2017). *Exploratory and confirmatory factor analysis and structural equation model applitions*. Ankara: Detay Publishers.

[38] Nunnally, J.C. (1978). *Psychometric theory*. New York: McGraw-Hill.

[39] Field, A. (2005). *Discovering statistic using SPSS for windows*. London: Sage Publication.

[40] Pallant, J. (2001). *SPSS survival manuel maidenhead*. Open University Press.

[41] Tabachnickİ B.G., Fidell, L.S. (1996). *Using multivariate statistics*. New York: Harper Collins College.

[42] Gan, S.W., Ong, L.S., Lee, C.H., Lin, Y.S. (2020) Perceived social support and life satisfaction of malaysian chinese young adults. J Genet Psychol, 181(6), 458-69.

[43] Vazquez, C., Duque, A., Hervas, G. (2013). Satisfaction with life scale in representative sample of Spanish adults: validation and normative data. Span J Psychol, 16(e82), 1-15.

[44] Axel, R.F, Inga-Britt, B., Kerstin, S.F. (1991). Happiness and domain-specific life satisfaction in adult northern Swedes. Clin Rehabil, 5(1), 25-33.

[45] Sparks, S.A., Corcoran, K.J., Nabors, L.A., Hovanitz, C.A. (2006). Job satisfaction and subjective well-being in a sample of nurses. J Appl Psychology, 35(5), 922-38.

[46] Miao, Y. (2003). *Happiness in psychology filed: research into the theory and measurement of well-being.* Unpublished PhD Thesis: Nanjing Normal University.

[47] Jaworski, M., Iwanow, L., Grochans, E., Mlynarska, A., Gurowiec, P.C., Uchmanowicz I et al. (2020): Optimistic thinking, satisfaction with life and job and nursing care rationing: multicentre study in Poland. J Nurs Manag, 1-32.

[48] Rodgers, V., Neville, S., La Grow, S. (2017). Health, functional ability and life satisfaction among older people 65 years and over: a cross-sectional study. Contemp Nurse, 53(3), 284-92.

[49] Lu, H., While, A.E., Barriball, K.L. (2007). A model of job satisfaction of nurses: a reflection of nurses' working lives in mainland china. J Adv Nurs, 58(5), 240-47.

[50] Suhonen, R., Valimaki, M., Leino-Kilpi, H. (2005). Individualized care, quality of life and satisfaction with nursing care. J Adv Nurs, 50(3), 283-92.

[51] Biswas-Diener, R., Diener, E., Tamir, M. (2004). The psychology of subjective well-being. Daedalus, 133, 18-25.

[52] Cummins, R.A. (2003). Normative life satisfaction: Measurement issues and a homostatic model. Soc Indic Res, 64, 225-56.

[53] Juczynski, Z. (2012). *Measuring tools in health promotion and psychology.* Psychological Tests Workshop of the Polish Psychological Association: Warsaw.

[54] Kliszcz, J., Nowicka-Sauer, K., Trzeciak, B., Sadowska, A. (2004). The level of anxiety, depression and aggression in nurses and their life and job satisfaction. Med Pr, 55(6), 461-68.

[55] Son, D.M., Ham, O.K. (2020). Influence of group resilience on job satisfaction among Korean nurses: a cross-sectional study. J Clin Nurs, 29(17-18), 3473-81.

[56] Maenhout, A., Cornelis, E., Van de Velde, D., et al. (2020). The relationship between quality of life in a nursing home and personal, organizational, activity-related factors and social social satisfaction: a cross-sectional study with multiple linear regression analyses. Aging Ment Health, 24(4), 649-58.

[57] Lu, H., While, A.E., Barriball, K.L. (2007). A model of job satisfaction of nurses: a reflection of nurses' working lives in mainland china. J Adv Nurs, 58(5), 468-79.

[58] Uchmanowicz, I., Manulik, S., Lomper, K., et al. (2019). Life satisfaction, job satisfaction, life orientation and occupational burnout among nurses and midwives in medical institutions in Poland: a crosssectional study. BMJ, 9, e024296.

[59] Ince, Y. (2018). *The relationship between life satisfaction and hope level of nursing students*. Master Theis: Okan University Health Science Institute, İstanbul 2018.

[60] Piotrkowska, R., Jarzynkowski, P., Książek, J., Mędrzycka-Dąbrowska, W. (2019). Satisfaction with life of oncology nurses in Poland. I Nursing Rev, 66(3), 374-80.

[61] Hong, S.M., Giannakopoulos, E. (1994). The relationship of satisfaction with life to personality characteristics. J Psychology, 128, 547-58.

[62] Amini, F., Bakhsh, K.F., Kordmirza, E.N. (2013) Comparative analysis of life satisfaction, resilience and burnout among intensive and other units nurses. Gen Psychol, 4(1), 17-9.

[63] Van der Elst, E., Dierckx de Casterle, B., Biets, R, Rchaidia, L, Gastmans, C. (2013). Oncology patients' perceptions of "the good nurse": a descriptive study in Flanders, Belgium. Med Health Care Philos, 16(4), 719-29.

[64] Ghazwin, Y.M., Kavian, M., Ahmadloo, M. et al. (2006). The association between life satisfaction and the extent of depression, anxiety and stress among Iranian nurses: a multicenter survey. Iran J Psychiatry, 1, 120–7.

[65] Chow, H.P.H. (2005). Life satisfaction among university students in a Canadian Prairie City: a multivariate analysis. Soc Indic Res, 70(139-150).

[66] Mirfarhadi, N., Moosavi, S., Tabari, R. (2013). Life satisfaction and its determinants: a survey on Iranian nurses population. J Paramed Sci, 4(4), 1-10.

[67] Alizadeh, H., Jababrzadeh, S., Mahmoudi, Z., Ara, F. (2017). Comparative analysis of general health and life satisfaction among special and general wards. Iran J Nurs, 30(105), 80-9.

COVID-19'LU HASTADA İSKEMİK İNME: NADİR BİR VAKA

A RARE CASE OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENT WITH COVID-19

Fatma İrem Yeşiler[1], Helin Şahintürk[2]

[1]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, fatmairem84@hotmail.com

[2]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, helinsahinturk@yahoo.com

Özet

COVID-19, inflamatuar vaskülopati ile karakterize multisistemik tutulum gösteren bir hastalıktır. İskemik inme, kritik hastalığı olan COVID-19 hastalarında yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili ciddi bir komplikasyondur. Biz burada yoğun bakım ünitesinde COVID-19 tedavisi tamamlandıktan sonra yeterli doz antikoagülan tedaviye rağmen iskemik inme geçiren nadir bir olguyu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19), iskemik inme, antikoagülan, yoğun bakım ünitesi*

Abstract:

COVID-19 is a multisystemic disease characterized by inflammatory vasculopathy. Ischemic stroke is a serious complication associated with high morbidity and mortality in critically ill COVID-19 patients. We report a rare case who underwent ischemic stroke despite adequate dose of anticoagulant therapy after COVID-19 treatment was completed in ICU.

Key words: *Coronavirus disease-19 (COVID-19), ischemic stroke, anticoagulant, intensive care unit*

1.Introduction:

Coronavirus disease-19 (COVID-19), which was declared a pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020, was first reported in Wuhan, China on December 31, 2019 (1,2). The mortality of this infection, which progresses with high fever, shortness of breath, and bilateral pulmonary infiltrates, has been reported as 3.8% (1). The disease caused by coronavirus, a single-stranded, enveloped RNA virus, has spread rapidly and continues to spread due to transmission by droplets and contact. It is stated that contagiousness can start 1-2 days before the symptomatic period and continue until the 14th day after the symptom (2). Intensive care follow-up is required in patients with severe pneumonia, respiratory failure and / or severe organ dysfunctions (2,3,4).

COVID-19 is a multisystemic disease characterized by with hyperinflammation and hypercoagulation. Neurological involvement due to COVID-19 is seen in 36% of the patients

(5). The most common manifestations are dizziness, headache, impaired consciousness and acute cerebrovascular disease (5,6,7). Acute ischemic stroke is diagnosed in 5% of the cases (8).

In most of the neurological manifestations associated with COVID-19 disease, coronavirus infection that causes inflammation and the immunological release of cytokines from the blood and endothelial cells, the simultaneous activation of thrombocytes resulting in micro thrombosis and vasculopathy characterized by hypercoagulopathy play a role (9,10). COVID-19 can cause neurological symptoms through direct or indirect mechanisms by the expression and distribution of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) receptors on neurons and glial cells (9,11).

The severe neurologic manifestations are more common in the severe COVID-19 patients (6). Ischemic cerebrovascular events associated with large artery thrombosis can be observed In COVID-19 (5). A study in the literature showed that patients treated with COVID-19 suffered an acute ischemic stroke despite therapeutic anticoagulation (12).

Treatment includes antiplatelet, anticoagulant, thrombolytic agents and mechanical thrombectomy. A stroke patient with COVID-19 is also evaluated according to current guidelines and regulations. The pandemic should not lead to any change or flexibility in acute stroke management and quality metrics (9,13). We presented a rare case who underwent ischemic stroke despite adequate dose of anticoagulant therapy after COVID-19 treatment was completed in ICU.

2.**Case report:**

A 65-year-old male patient was admitted to the ICU due to respiratory failure secondary to severe and confirmed COVID-19 pneumonia. He has congestive heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, atrial fibrillation and hypertension in the medical history. The patient was severe obese (second level).

On physical examination, his vitals were as follows: heart rate 108 /minute, respiratory rate 36 /minute, and blood pressure 143/73 mmHg and body temperature (axillary measurement) 37.2 ˚C. In lung auscultation, coarse rales and minimal expiratory rhonchi were present in the middle-lower areas of both hemithorax. Acute physiology and chronic health assessment (APACHE II) score was 15, sepsis related organ failure (SOFA) score was 4 and Glasgow coma scale (GCS) was 15 on ICU admission.

Arterial blood gas (ABG) was pH:7,55, partial oxygen pressure (PaO_2): 40.6 mmHg, partial carbon dioxide pressure ($PaCO_2$): 41.9 mmHg, lactate 1.7 mmol/L, oxygen saturation (SaO_2): 72.8 % under nasal oxygen therapy of 2 lt/min at ICU admission. The partial pressure of the oxygen/inspired fraction oxygen (PaO_2/FiO_2) ratio was 145 and it was moderate acute respiratory distress syndrome (ARDS). Chest X-ray showed bilateral patchy infiltrates on the middle-lower areas of both hemithorax and computerized tomography of the thorax was performed confirming bilateral patchy alveolar infiltrates, ground- glasses and consolidations (Figure-1).

The laboratory parameters on ICU admission included increased glucose (160 mg/dl), D-dimer (5.73 mg/L), C-reactive protein (44.7 mg/L), ferritin (1676 µg/L), lactate dehydrogenase (608 U/L), decreased lymphocytes (0.39 $10^3/\mu L$), normal procalcitonin (< 0.12 µg/L), troponin (6 ng/L), triglyceride (128 mg/dl) and platelets (221 $10^3/\mu L$).

He was followed by high flow nasal oxygen therapy (HFNO-FiO_2:70%/Flow:50 lt/min) and noninvasive mechanical ventilation (NIMV) for type 1 respiratory failure. Favipiravir was administered orally 1600 mg q12h loading, maintenance 600 mg q12h for 10 days and dexamethasone 6 mg/day intravenously for 10 days. Convalescent immune plasma therapy was given intravenously for 3 days. Low molecular weight heparin was administered 1 mg/kg subcutaneously twice daily for thromboembolism prophylaxis.

Staphylococcus epidermidis, *Pseudomonas aeruginosa and A*cinetobacter baumanii from the blood, urine and tracheal aspirate culture were identified, respectively. Antimicrobial therapy with intravenously teicoplanin for 10 days, meropenem for 14 days, and fosfomycin for 14 days were administered.

At the end of 14 days of treatment, while the patient was planned to be discharged, consciousness change and left hemiplegia developed. On his neurological examination, there was weakness in the left upper and lower extremities. Left upper and lower extremity muscle strength was grade zero and his orientation was poor. His brain computed tomography (CT) showed no acute intracranial abnormality. So, acute ischemic stroke was diagnosed with clinical and imaging findings. Ninety mg of recombinant tissue plasminogen activator therapy (TPA) was administered intravenously for 1 hour at 1 hour and 15 minutes after symptom. No bleeding was detected in the control brain CT after TPA therapy. There were acute diffusion restrictions in the cortex of bilateral parietal region and right frontal in cranial diffusion magnetic resonance imaging (MRI) at 3 hours 15 minutes after symptom (Figure-2). Patent foramen ovale were not

detected in the transthoracic echocardiography (TTE). But, he had a generalized tonic clonic seizure in his follow-up, and he was intubated and connected to a mechanical ventilator under fentanyl and propofol sedation. He was followed by volume control-synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV): FiO_2=%60, tidal volume=580 ml, frequency=18/minute, *positive end-expiratory pressure* (PEEP)=10 cmH_2O for 4 days. Levetiracetam was started for epileptic seizure. The dose of DMAH was adjusted by monitoring the antifactor Xa level.

On 4th day of the ischemic attack, he was extubated. His SOFA score was 4 and GCS was 15 and he was transferred to the ward on the 26th day of the intensive care follow-up. He was discharged home on the 36th day of ICU admission.

3.Discussion:

COVID-19 is a life-threatening worldwide epidemic with multiple organ involvement. Several neurological symptoms, including cerebrovascular events, can be seen in patients with severe disease (6,14).

In the first reports of COVID-19 cases from China, 36% of patients had neurological symptoms and acute cerebrovascular disease occurred in 5.7% of patients with severe disease. This rate was higher in patients with severe disease compared to patients with non-severe disease (6). Our patient was also treated with the diagnosis of severe pneumonia due to COVID-19 in ICU. One study of 221 patients showed that cerebrovascular events were more common in patients with stroke risk factors such as hypertension, diabetes, and a previous history of cerebrovascular accident. Patients who developed stroke also had a higher mean age and had increased liver and kidney function tests (15). Obesity, coronary artery disease and atherosclerosis are risk factors for ischemic cerebrovascular events. COVID-19 is also an independent risk factor for ischemic stroke (9). Our case also had all risk factors for ischemic stroke.

The pathophysiology behind cerebrovascular events is not yet fully understood. Infectious / inflammatory syndromes are associated with an increased risk of stroke by different mechanisms, including hypercoagulability, platelet aggregation, and modifications in endothelial function. Coronavirus binds to the angiotensin converting enzyme receptor and then causes a cytokine storm that leads to a hypercoagulable state (9). High d-dimer levels and platelet counts are associated with acute cerebrovascular events in COVID-19 critically ill patients (12). There were increased levels of d-dimer, ferritin, CRP in our patient.

Ischemic stroke due to COVID-19 is associated with a systemic highly prothrombotic condition and therefore emergency prophylactic anticoagulation with LMWH is recommended. Ischemic stroke due to COVID-19 is associated with a systemic highly prothrombotic condition and

therefore emergency prophylactic anticoagulation with LMWH is recommended. In the literature, there are 2 COVID-19 patients who had ischaemic stroke with large vessel occlusion despite therapeutic anticoagulation similar to our patient (12). Early therapeutic anticoagulation with LMWH may be beneficial to reduce systemic thromboembolism associated with COVID-19 and prevent ischemic stroke. However, it may cause intracranial hemorrhage by increasing the hemorrhagic transformation of acute stroke (16). Large clinical trials are needed to determine the safety and efficacy of this approach.

The mortality rate in COVID-19 patients with stroke is very high. Older age, high SOFA score, cardiovascular diseases, secondary infections, ARDS, acute renal injury, lymphopenia, and elevated liver enzymes, CRP, ferritin, fibrin, and d-dimers are some of the factors in COVID-19 cases which can identify patients at risk of in-hospital mortality (17). Although our patient had risk factors associated with mortality, he was discharged with complete recovery in his neurological functions.

In conclusion, ischemic stroke in COVID-19 patients tend to occur as large infarcts mostly due to large artery thrombosis. TPA can be life-saving in the early period in cases of ischemic stroke that develop despite antiplatelet and anticoagulant therapy.

4.References:

1. WHO. Novel coronavirus – China. Jan 12, 2020. http://www.who. int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/ (accessed Jan 19, 2020).
2. COVID-19 (SARS-CoV-2 INFECTION) guide. Republic of Turkey, Ministry of Health November 7th 2020, Ankara. https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66301/covid-19-rehberi.html
3. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al. (2020). Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA, 323 (16), 1574-1581.
4. Phua J, Weng L, Ling L, et al. (2020). Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir Med, 8(5),506-517.
5. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. (2020). Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. N Engl J Med, May 14, 382(20), e60.
6. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. (2020). Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500.

7. Li, Z., Liu, T., Yang, N. et al. (2020). Neurological manifestations of patients with COVID-19: potential routes of SARS-CoV-2 neuroinvasion from the periphery to the brain. Front. Med,14(5), 533–541.

8. Zhou Y, Li W, Wang D, Mao L, Jin H, Li Y, et al. (2020). Clinical time course of COVID-19, its neurological manifestation and some thoughts on its management. Stroke Vasc Neurol, 5(2), 177–9.

9. Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, et al. (2021). Ischemic stroke in COVID-19-positive patients: an overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist. Journal of NeuroInterventional Surgery, 13 (3), 202-206.

10. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. (2020). COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. J Am Coll Cardiol,75(23), 2950–73.

11. National Health Commission of the People′s Republic of China. Diagnosis and treatment of the novel coronavirus pneumonia (Trial version 7). Published 2020. Accessed March 3,2020.http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf

12. Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, et al. (2020). Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 91(8), 889–91.

13. Qureshi AI, Abd-Allah F, Al-Senani F, et al. (2020) Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: report of an international panel. Int J Stroke, 15(5), 540–554.

14. Sriwastava S, Srivastava S, Kataria S, Melnic V, Adcock A, Sheikh Z. (2020). Neurological complications of COVID-19: a systematic review of literature. Preprint (Version 1) Available at Research Square. 10.21203/rs.3.rs-35507/v1

15. Li Y, Li M, Wang M, et al. (2020). Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Stroke Vasc Neurol, 5(3), 279-284.

16. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. (2020). ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost,18(5), 1023-1026.

17. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. (2020). Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med, 46(5), 846-848.

Figure-1: Chest X-ray and computerized tomography of the thorax on intensive care unit admission

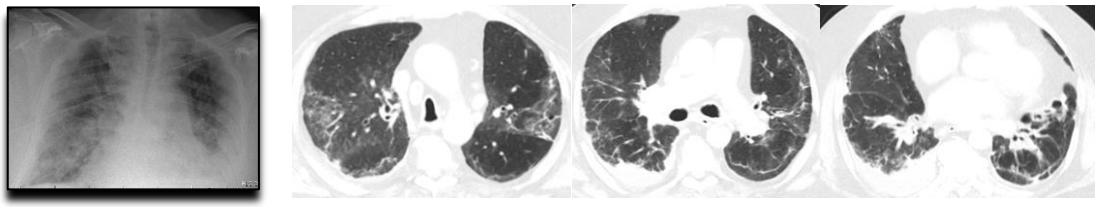
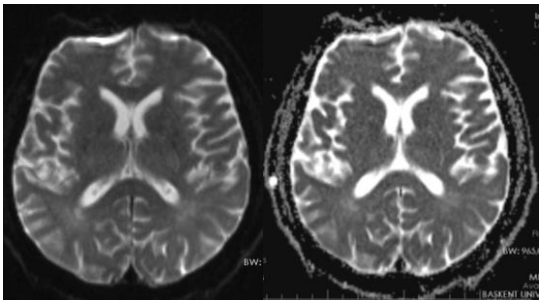


Figure-2: Cranial diffusion magnetic resonance imaging at diagnosis of stroke



DİŞ HEKİMİNİN HUKUKSAL HAK VE YÜKÜMLÜLÜKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of the Dentist's Legal Rights and Obligations

Dr. Süleyman Faki [1], Mustafa Arı [2]

[1] Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu. Burdur, TURKEY, sfaki@mehmetakif.edu.tr

[2] Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur Meslek Yüksek Okulu. Burdur, TURKEY, mustafaari@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Bir diş hekimi mesleki yeterlilik ve kazanımlarıyla mesleğin icrası sırasında karşılaştığı ve karşılaşabileceği birçok insani, vicdani ve hukuki boyutlarla içi içe yaşamaktadır. Bu durum diş hekimlerini meslek icrası öncesi, sırası ve sonrasında birçok bilinmesi ve uygulanması gereken prosedürlerle karşı karşıya bırakmaktadır.

Bu çalışmada;

Diş hekimlerinin mesleki hak ve yükümlülükleri, 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı icrasına dair Kanun, 3224 sayılı Türk diş hekimleri birliği kanunu, diğer yönetmelik, tüzük ve etik kurallar çerçevesinde, hukuki sorumluluk açısından da Türk ceza kanunu ve ilgili diğer kanunlarla belirlenmiştir.

Bulgu ve deneyimlerimiz diş hekiminin özellikle hukuksal anlamda yeterli donanıma sahip olmadığını göstermektedir. Bu da diş hekimlerini gereksiz idari ve adli konularda sıkıntıya sokmakta, bilgi eksikliğinden doğan ceza ve işlemlerle karşı karşıya bırakarak hem çalışma motivasyonunu etkilemekte hem de moral bozukluklarına neden olmaktadır.

Diş hekiminin yaptığı işlemlerle ilgili olarak hukuki bir sonucun ortaya çıkması için öncelikle hekimin yaptığı işlemde kusurlu olması, bu kusurlu işlem nedeniyle hastada bir zarar oluşması ve oluşan zararla kusurlu işlem arasında bir ilişkinin mevcut olması gerekmektedir.

Gerek hekim hakları gerekse hasta hakları açısından sorun yaşanmaması istenilen bir sonuçtur. Bu sonucun elde edilmesi için öncelikle diş hekimliği fakültelerinde gerekli bilgilendirmenin yapılması ve alt yapının oluşturulması önemlidir. Ayrıca mezuniyetten sonra da diş hekimleri odaları ve diğer ilgili sivil toplum örgütlerinin bu konudaki çalışmaları, bu eksikliğin ve sorunların azaltılması ve yok edilmesinde önemli bir rol oynayacaktır.

***Anahtar kelimeler**; Diş hekimi, Hak, Hukuk, Yükümlülük,*

ABSTRACT

A dentist, with his professional qualifications and achievements, lives with many human, conscientious and legal dimensions he may encounter and may encounter during the execution of the profession. This situation exposes dentists with many procedures that should be known and applied before, during and after the profession.

In this study;

The professional rights and obligations of dentists are determined within the framework of the Law No. 1219 on the Practice of Medicine and Medical Arts, the Turkish Dentists Association Law No. 3224, other regulations, bylaws and ethical rules, and in terms of legal liability by the Turkish Penal Code and other related laws.

Our findings and experiences show that the dentist is not adequately equipped, especially in legal terms. This puts dentists in unnecessary administrative and judicial problems, they are exposed to penalties and procedures arising from lack of information, affecting both their motivation to work and causing morale.
In order to have a legal consequence regarding the procedures performed by the dentist, first of all, the physician must be at fault in the procedure performed, there must be a damage to the patient due to this defective procedure, and there must be a relationship between the damage and the defective procedure.
It is a desired result that there are no problems in terms of physician rights and patient rights. In order to achieve this result, it is important to provide the necessary information and establish the infrastructure in the dental faculties. In addition, after graduation, the work of dentists' chambers and other relevant non-governmental organizations on this issue will play an important role in reducing and eliminating these deficiencies and problems.
***Keywords**; Dentist, Right, Law, Liability,*

GİRİŞ

Bir diş hekimi mesleki yeterlilik ve kazanımlarıyla mesleğin icrası sırasında karşılaştığı ve karşılaşabileceği birçok insani, vicdani ve hukuki boyutlarla içi içe yaşamaktadır.

Diş hekimleri aldıkları eğitim sonunda iyi bir diş hekimi olarak mesleğe başlarken meslekte karşılaşacakları bir sürü öngörülmeyen sorun ve sıkıntılarla da baş etmek durumunda kalıyorlar. Meslekte ne kadar yeterli olunsa da diğer alanlardaki yetersiz bilgi ve deneyim eksikliği meslektaşlarımızı zor durumda bırakıyor.

Bu durum diş hekimlerinin, mesleklerini icra ederken meslek öncesi, sırası ve sonrasında birçok bilinmesi ve uygulanması gereken prosedürlerle karşı karşıya kalmasına neden olmaktadır.

Bulgu ve deneyimlerimiz diş hekiminin özellikle hukuksal anlamda yeterli donanıma sahip olmadığını göstermektedir. Bu da diş hekimlerini gereksiz idari ve adli konularda sıkıntıya sokmakta, bilgi eksikliği, yetersiz ve yanlış bilgiden kaynaklı ceza ve işlemlerle karşı karşıya bırakarak hem çalışma motivasyonu etkilenmekte hem de moral bozukluklarına yol açmaktadır.

Diş hekimlerinin yasalar karşında sorumluğunu dört ana başlık altında değerlendirmek mümkündür; Bunlar,

1.Cezai sorumluluk
2. Hukuki sorumluluk
3. İdari sorumluluk
4. Mesleki sorumluluk ’dur.

Bir diş hekimi mesleğini icra ederken yukarda saydığımız sorumluluklar çerçevesinde öncelikle etik kurallara bağlı kalarak mesleki ve insani sorumluluklarını yerine getirir. Aslında etik kurallara uyan yerine getiren bir diş hekimi daha az veya hiçbir sorun yaşamadan mesleğini

yürütebilir. Ancak bu durum her zaman istenildiği ölçüde sonuçlanmayabilir. Hekimle hasta arasındaki ilişkilerin tek boyutlu olmayışı, karşılıklı beklentilerin aynı noktada örtüşmemesi sorunların temelinde yatan önemli nedenlerden birisidir.

Bu faktörlere ilaveten hekim hasta arasında yaşanan iletişim kopukluğu ve bozukluğu, hekim hataları, yanlış tedavi ve uygulamalar hekim ve hastaları hukuki anlamda da karşı karşıya getirmektedir. Tüm bu etkenler göz önüne alındığında mesleki ve idari sorumluluğun ötesinde cezai bir durumla da karşılaşılmaktadır.

Hekim ve hasta karşılıklı hak ve ödevlere sahip olarak öncelikle güven esasına dayanan bir ilişkinin tarafları olarak uygulanacak tedavinin tüm aşamalarının hastaya aktarılması, hastanın bilgilendirilmesi ve sonuçlarının en ince ayrıntılarına kadar aydınlatılması gerekmektedir. Bunun yanında hastanın da hekimine güvenmesi, uygulanacak tedaviye rızası ve onayının alınması esastır.

Tıbbi deontoloji nizamnamesi yeterli şekilde bilinir ve uygulanırsa hekim ve hasta ilişkilerinde yaşanan çoğu problem başından çözülmüş olur.

Anayasamızın 17. Maddesinde '*Herkes yaşam, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbi zorunluluk ve kanunda yazılı haller dışında kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz. Rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamaz. Kimseye işkence ve eziyet yapılamaz. Kimse insan haysiyeti ile bağdaşmayan bir cezaya veya muameleye tabi tutulamaz*.' belirtilen ana ilke çerçevesinde hekimlik uygulamalarının yapılması esastır.

1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı icrasına dair Kanun, 3224 sayılı Türk Diş hekimleri birliği kanunu, ilgili diğer kanun, yönetmelik, tüzük ve etik kurallar çerçevesinde, hukuki sorumluluk açısından da Türk ceza kanunu ve ilgili diğer kanunlarla da Diş hekimlerinin mesleki hak ve yükümlülükleri, belirlenmiştir.

Diş hekiminin uyguladığı tedavi sonucunda hasta zarar görürse hukuki sorumluluk doğar. Hukuki sorumluluğun doğması için de birtakım şartlar gereklidir.

Öncelikle bir müdahalenin yapılması söz konusu olmalıdır. Bu müdahale hukuka aykırı olmalı ve hekimin bu uygulamada kusuru bulunmalıdır. Uygulama sonucunda hasta işlemden zarar görmeli ve bu zarar ile yapılan müdahale arasında bir ilişkinin varlığı (İlliyet bağı) mevcut olmalıdır.

Diş hekimliği uygulamalarında hekim hastaya bir şekilde zarar vermişse hukuken kusurlu sayılmaktadır. Bu kusur diş hekiminin kasten veya ihmalen yaptığı bir uygulamanın sonucunda gerçekleşmiş olabilir.

Hukuken bir kast varlığından söz edebilmek için hukuka aykırı işlemin sonucunun ne olacağının bilinerek ve istenerek yapılmış olması gerekir. Normal tıbbi uygulamalarda kast unsuru aranmaz.

Diş hekiminin ihmalden kaynaklı bir müdahalesinde hukuka aykırı sonuç istenmemekte ancak bu sonucun meydana gelmemesi için de gerekli dikkat ve özen gösterilmemektedir. Her ne şekilde gerçekleşirse gerçekleşsin ihmal durumunda diş hekimi sorumluluktan kurtulamaz.

İhmalin ağır veya hafif olması tazminat hesaplamalarında dikkate alınır.

Diş hekimliği uygulamalarında gereken dikkat ve özenin gösterilmemesine bağlı hasta zarar görür hatta dikkatsizlik ve tedbirsizlik sonucu hasta kaybedilirse ölüme sebebiyet verme suçu işlenmiş olur.

Gereken tetkikleri yapmayan, anamnezi yetersiz alan, hastanın önemli bir rahatsızlığını gözden kaçıran, verileri doğru yorumlayamayan diş hekiminin sorumluluğu kaçınılmazdır. Ayrıca diş hekimi kanun tüzük ve yönetmelikler çerçevesinde yetkili idari ve mülki amirlerin verdiği emirlere de uymak zorundadır, emirlere uy bir tıbbi müdahalede bulunursa sorumluluğu bulunur.

Hastanın uygulama sonucunda göreceği zarar maddi ve manevi boyutlu değerlendirilir. Buna göre maddi zararda diş hekiminin yanlış teşhis ve tedavisi söz konusudur. Manevi zararda ise hastanın haksız fiil sonucunda yaşadığı elem ve sıkıntı değerlendirilir.

Tıbbi bir müdahale sonucu eğer hasta zarar görmüşse bunu ispat yükümlülüğü hastaya aittir. Bu durumda ispat her zaman söz konusu olamadığı için hâkim somut olayın niteliklerine göre tazminata hükmeder. Bu tazminatın hesaplanmasında hastanın yanlış bilgi vermesinden talimatlara uymamasına kadar gösterdiği gerekçeler dikkate alınır.

Her ne şekilde olursa olsun diş hekimi hastasına zarar verdi se bu zararı maddi ve manevi karşılamak zorundadır. Maddi tazminatta hastanın gördüğü zarar karşılığı tazminat zarar gören kişiye ödenir.

Diş hekimlerinin mesleki zararlardan dolayı uğrayacağı zararların telafisi için ‘Mesleki Sorumluluk sigortası zorunlu tutulmuştur.

Diş hekiminin idari sorumluluğu denilince kamuda çalışan veya özel kurum içi yapılan soruşturmalar anlaşılır. Bu çerçevede ilgili yönetmelikler gereğince disiplin soruşturmalarına göre işlem yapılır.

Diş hekimlerinin mesleki sorumlulukları da ayrı bir başlık halinde değerlendirilmelidir. Bu konuda özellikle1985 yılında kabul edilen 3224 sayılı Türk diş hekimleri birliği kanunu ve ilgili mevzuat hükümleri uygulanır.

Diş hekiminin yasalar karşısında hukuki sorumluluğunun en önemli bölümlerinden birisi cezai sorumluluklar nelerdir, neleri kapsar ve müeyyideleri nelerdir.

Burada diş hekiminin kasten veya taksirli eylemlerinden dolayı hastanın sağlığının olumsuz etkilenmesi, yaralama ve ölüme sebebiyet verme gibi durumlar söz konusu olabilir.

Diş hekiminin kasten veya olası kast nedeniyle hastasına zarar vermesi Türk Ceza Kanunu Madde 81 ve madde 83 ve 86 gereğince cezalandırılır.

81.Maddeye göre "Bir insanı kasten öldüren kişi müebbet hapis cezası ile cezalandırılır.''

Madde 83 /1) kişinin yükümlü olduğu belli bir icrai davranışı gerçekleştirmemesi dolayısıyla meydana gelen ölüm neticesinden sorumlu tutulabilmesi için bu neticenin oluşumuna sebebiyet veren yükümlülük ihmalinin icrai davranışa eşdeğer olması gerekir.

TCK madde 86/1 de ise kasten başkasının vücuduna acı veren veya sağlığının ya da algılama yeteneğinin bozulmasına neden olan kişi, bir yıldan üç yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.

Tabi ki belirtilen bu durumlar da kast unsuru ön plandadır.

Ancak bir diş hekimini kasten hastasına zarar verebileceği pek olası değildir.

Diş hekiminin taksirli eylemlerinden kaynaklı hukuki sorumluluğunda eylem iradi olmayıp sonuç da arzu edilmeyen bir durumdur. Taksirli suçlar TCK madde 22 çerçevesinde değerlendirilir.

Buna göre

1. Taksirle işlenen fiiller, kanunun açıkça belirttiği hallerde cezalandırılır.
2. Taksir, dikkat ve özen yükümlülüğüne aykırılık dolayısıyla, bir davranışın suçun kanuni tanımında belirtilen neticesi öngörülmeyerek gerçekleştirilmesidir.
3. Kişinin öngördüğü neticeyi istememesine karşın, neticenin meydana gelmesi halinde bilinçli taksir vardır; bu halde taksirli suça ilişkin ceza üçte birden yarısına kadar artırılır.
4. Taksirli işlenen suçtan dolayı verilecek olan ceza failin kusuruna göre belirlenir.
5. Birden fazla kişinin taksirle işlediği suçlarda, herkes kendi kusurundan dolayı sorumlu olur. Her failin cezası kusuruna göre ayrı ayrı belirlenir.
6. Taksirle hareket sonucu neden olunan netice, münhasıran failin kişisel ve ailevi durumu bakımından, artık bir cezanın hükmedilmesini gereksiz kılacak derecede mağdur olmasına yol açmışsa ceza verilmez; bilinçli taksir halinde verilecek ceza yarıdan altıda bire kadar indirilebilir.

Diş hekimi tedbirsizlik, dikkatsizlik, meslek ve sanatta acemilik veya yazılı talimatlara uymamak sonucunda hastasına zarar vermesi durumunda TCK 85 ve 89. maddeler uygulanır.

TCK 85. Taksirle bir insanın ölümün neden olan kişi, iki yıldan altı yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. Fiil, birden fazla insanın ölümüne ya da bir veya birden fazla kişinin ölümü ile

birlikte bir veya birden fazla kişinin yaralanmasına neden olmuş ise, kişi üç yıldan on beş yıla kadar hapis veya adli para cezası ile cezalandırılır.

TCK Madde 89.

1.Taksirle başkasının vücuduna acı veren veya sağlığının ya da algılama yeteneğinin bozulmasına neden olan kişi, üç aydan bir yıla kadar hapis veya adli para cezası ile cezalandırılır.

2. Taksirle yaralama fiili, mağdurun;

a) Duyularından veya organlarından birinin işlevinin sürekli zayıflamasına,

b) Vücudunda kemik kırılmasına

c) Konuşmasında sürekli zorluğa

d) Yüzünde sabit ize

e) Yaşamını tehlikeye sokan bir duruma

f) Gebe bir kadının çocuğunun vaktinden önce doğmasına neden olmuşsa birinci fıkraya göre belirlenen ceza, yarısı oranında artırılır.

3. Taksirle yaralama fiili, mağdurun;

a) İyileşme imkânı bulunmayan bir hastalığa veya bitkisel hayata girmesine,

b) Duyularından veya organlarından birinin işlevinin yitirilmesine

c) Konuşma ya da çocuk yapma yeteneklerinin kaybolmasına

d)Yüzünün sürekli değişikliğine

e) Gebe bir kadının çocuğunun düşmesine neden olmuşsa birinci fıkraya göre belirlenen ceza bir kat artırılır

4. Fiilin birden fazla kişinin yaralanmasına neden olması halinde, altı aydan üç yıla kadar hapis cezasına hükmolunur.

5.Bilinçli taksir hali hariç olmak üzere, bu maddenin kapsamına giren suçların soruşturulması ve kovuşturulması şikâyete bağlıdır.

Şu bir gerçek ki, hastaya yapılan her müdahalede risk ihtimali vardır. Kabul edilebilir sınırlar içinde olan bu risk durumları hukuki anlamda izin verilen risk olarak isimlendirilir. Bunun sağlıkta ki karşılığı komplikasyon olarak tanımlanır. Ancak bazen komplikasyon olarak tanımlanan durum hekim hatası olarak mal praktis terimiyle de karıştırılabilir. Bu yüzden komplikasyon ve mal praktis olgu ayırımının iyi yapılması önemlidir. Hatalı uygulamalar sonucu oluşan durumu ortadan kaldırmak için suç delillerini değiştiren belge ve bilgileri gerçeğe aykırı düzenleyenler de suç işlemiş kabul edilirler.

Gerekli dikkat ve özenin gösterilmesine rağmen komplikasyon meydana gelirse bu durum kusur olarak değerlendirilmez.

TCK Madde 90 da insan üzerindeki bilimsel çalışmalardan söz edilmiştir.

1. İnsan üzerinde bilimsel bir deney yapan kişi, bir yıldan üç yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.
2. İnsan üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için;
   a) Deneyle ilgili olarak yetkili kurul veya makamlardan gerekli iznin alınmış olması
   b) Deneyin öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması
   c) İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılması
   d) Deneyin insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması
   e) Deney sırasında kişiye insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verici yöntemlerin uygulanmaması
   f) Deneyle varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması
   g) Deneyin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak açıklanan rızanın yazılı olması ve herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması gerekir
   3. Çocuklar üzerinde bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için ikinci fıkrada aranan koşulların yanı sıra;
   a) Yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların çocuklar üzerinde de yapılmasını gerekli kılması
   b) Rıza açıklama yeteneğine sahip çocuğun kendi rızasının yanı sıra ana ve babasının veya vasisinin yazılı muvafakatinin de alınması
   c) Deneyle ilgili izin verecek yetkili kurullarda çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanının bulunması gerekir
4. Hasta olan insan üzerinde rıza olmaksızın tedavi amaçlı denemede bulunan kişi, bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. Ancak, bilinen tıbbi müdahale yöntemlerinin uygulanmasının sonuç vermeyeceğinin anlaşılması üzerine, kişi üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel yöntemlere uygun tedavi amaçlı deneme, ceza sorumluluğunu gerektirmez. Açıklanan rızanın, denemenin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak yazılı olması ve tedavinin uzman hekim tarafından bir hastane ortamında yapılması gerekir.

5. Birinci fıkrada tanımlanan suçun işlenmesi sonucunda mağdurun yaralanması veya ölmesi halinde, kasten yaralama veya kasten öldürme suçuna ilişkin hükümler uygulanır
6. Bu maddede tanımlanan suçların bir tüzel kişinin faaliyeti çerçevesinde işlenmesi halinde, tüzel kişi hakkında bunlara özgü güvenlik tedbirlerine hükmolunur.

Hekimin cezai sorumluluğu yanında özel hukuk alanında da (Borçlar Kanunu açısından) hukuki sorumluluğu vardır. Diş hekiminin borçlar kanunu bakımından hukuki sorumluluğu haksız fiil ve sözleşme sorumluluğudur.

Borçlar kanununa göre bir haksız fiilin bulunması için;

Fiilin haksız olması, bir zararın doğması, kusur ve ihmalin bulunması, zarar ile haksız fiil arasında bir ilişkinin bulunması (illiyet bağı)

Haksız fiiller, kişinin mal veya şahıs varlığını korumaya yönelik yazılı veya yazılı olmayan kurallara aykırı fiiller olarak nitelendirilirler. Herhangi bir şekilde hastasına zarar veren diş hekimi bu zararı karşılamakla yükümlüdür. Kast, ihmal veya tedbirsizlik sonucu hastaya haksız bir şekilde zarar verilmesi söz konusudur.

Diş hekimi uyguladığı tedavinin bilimsel ve kabul gören bir tedavi şekli olduğunu ispatlar, hastanın da yapılan öneri ve tavsiyelere uymadığını gösterirse oluşan zararı ödemek zorunda kalmaz. Diş hekiminin borçlar kanunundan doğan bir sorumluluğu da sözleşme sorumluluğudur.

Diş hekiminin tıbbi müdahalesi hasta ile arasındaki bir sözleşmeye dayanmaktadır ve sözleşme hükümleri çerçevesinde doğan sorumluluk taraflar arasında geçerlidir ve uygulanır. Bazen taraflar arasındaki bu sorumluluk bir sözleşme olmaksızın da ortaya çıkabilir, bu durumda vekaletsiz iş görmeden doğan sorumluluk hükümleri geçerli olur.

Hasta ile diş hekimi arasındaki vekalet sözleşmesinin tek istisnası eser sözleşmesi olup, diş protezleri, estetik ameliyatlar ve kozmetik uygulamalar bu sözleşmeye göre değerlendirilir. Eser sözleşmelerinde diş hekimi açısından en önemli yükümlülük eseri zamanında yapmak ve teslim etmektir. Sadece estetik amaçlı uygulamalarda eser sözleşmesi geçerlidir.

Bulgu ve deneyimlerimiz diş hekiminin özellikle hukuksal anlamda yeterli donanıma sahip olmadığını göstermektedir. Bu da diş hekimlerini gereksiz idari ve adli konularda sıkıntıya sokmakta, bilgi eksikliğinden doğan ceza ve işlemlerle karşı karşıya bırakarak hem çalışma motivasyonunu etkilemekte hem de moral bozukluklarına neden olmaktadır.

Yukarıda kısaca belirtiğimiz hukuksal sorumluluklar çerçevesinde diş hekimlerinin mesleki yeterlilik yanında yeterli hukuksal bilgi birikimine de sahip olmaları gerektiğini her alanda kendisini hissettirmektedir.

Özellikle diş hekim ve hasta açısından her alanda gelişmelerin yaşandığı günümüzde diş hekimi hak ve sorumlulukları ve hasta hakları açısından olabildiğince deneyimli olmak büyük önem arz etmektedir.

Diş hekiminin yaptığı işlemlerle ilgili olarak hukuki bir sonucun ortaya çıkması için öncelikle hekimin yaptığı işlemde kusurlu olması, bu kusurlu işlem nedeniyle hastada bir zarar oluşması ve oluşan zararla kusurlu işlem arasında bir ilişkinin mevcut olması gerekmektedir.

Gerek hekim hakları gerekse hasta hakları açısından sorun yaşanmaması istenilen bir sonuçtur. Bu sonucun elde edilmesi için öncelikle diş hekimliği fakültelerinde gerekli bilgilendirmenin yapılması ve alt yapının oluşturulması önemlidir. Ayrıca mezuniyetten sonra da diş hekimleri odaları ve diğer ilgili sivil toplum örgütlerinin bu konudaki çalışmaları, bu eksikliğin ve sorunların azaltılması ve yok edilmesinde önemli bir rol oynayacaktır.

Anahtar kelimeler; Diş hekimi, Hak, Hukuk, Yükümlülük,

KAYNAKÇA,

1. Diş hekimliği Sorumluluğu ‘Yasal ve Etik Açıdan’, Prof. Dr. Abubekir Harorlı, Yrd. Doç. Dr. H. Murat Akgül, Yrd. Doç. Dr. Saadettin Dağıstanlı, Vestiyer yayın Grubu, 2005
2. Türk Ceza kanunu,
3. Tababet ve Şuabatı Sanatlarının tarzı icrasına dair kanun,
4. Hasta hakları yönetmeliği,
5. Tıbbi deontoloji nizamnamesi,
6. Avrupa insan hakları sözleşmesi,
7. Tdb diş hekimliği meslek etik kuralları,
8. Diş hekimlerinin yasal sorumlulukları, Prof. Dr. Hakan Hakeri, Selçuk Üniversitesi Hukuk Fak. Ceza ve Ceza Usul Hukuku Abd başkanı, (pp. 19-27) Sağlık Hukuku digestası, Ankara barosu yayınları,
9. Hekimlerin ceza hukuku yönünden sorumluluğu, Prof. Dr. Doğan Soyaslan, Çankaya Üniversitesi Hukuk Fak. Öğr. Üyesi, (pp. 119-137).
10. Ankara barosu yayınları, Sağlık hukuku digestası,Yıl 1 sayı 1,Ankara Barosu yayınları 2009
11. Hasta Hakları, Av. V.Ahsen Çoşar, Ankara Barosu Başkanı,
12. Sağlık hukuku digestası, Ankara Barosu yayınları, (pp. 7-18),
13. Diş hekimlerinin hukuki sorumluluğu, Yrd. Doç. Dr. Hayrunnisa Özdemir, Erzincan Üniv. Hukuk Fak. Medenî huk. Abd öğretim üyesi,
14. Diş hekiminin yasal sorumluluğu, Dr. Gamze bulut, Yüksek lisans tezi, Kasım 2012, Kadir Has Üniv. Sosyal bilimler enstitüsü,

ÇOCUKLARDA DİRENÇLİ EPİLEPSİ TEDAVİSİNDE KETOJENİK DİYETLERİN ROLÜ

(THE ROLE OF KETOGENIC DIET IN RESISTANT EPILEPSY TREATMENT IN CHILDREN)

Özge DAĞ [1], Nural ERZURUM ALİM [2]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı YL, Ankara / Türkiye ozgeddag@gmail.com
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye, nalim@ybu.edu.tr

ÖZET

Epilepsi, dünya genelinde 65 milyon insanı etkileyen bir çeşit nörolojik hastalıktır. Epileptik nöbet, Uluslararası Epilepsiyle Savaş Derneği (International League Against Epilepsy-ILAE) tarafından " beyindeki anormal aşırı veya senkron nöral aktiviteden kaynaklanan belirti ve/ veya semptomların geçici olarak ortaya çıkması" olarak tanımlanır. Epilepsi tanısı alan pek çok çocuk için antiepileptik ilaçlar birincil tedavi yöntemidir. İlaç tedavisi alan çocukların çoğunda epileptik nöbet kontrolü sağlanır. Ancak epilepsili çocukların yaklaşık %25'inden fazlasında, ilaç kullanılmasına rağmen kontrol edilemeyen nöbetler devam eder. İlaca dirençli epilepsili bu çocuklar için ketojenik diyet bir tedavi alternatifi olarak görülmektedir. Ketojenik diyetler 1920'lerin başlarından beri ilaca dirençli epilepsi tedavisinde alternatif olarak kullanılan etkin ve farmakolojik olmayan bir tedavi yöntemidir. Ketojenik diyet proteinden sınırlı, düşük karbonhidrat ve yüksek yağ içeriğine sahiptir. Diyetteki karbonhidrat içeriğinin düşük ve yağ içeriğinin yüksek olması nedeniyle beyin ana enerji kaynağı olan glikoz yerine alternatif enerji kaynağı olarak karaciğerde sentezlenen keton cisimciklerini kullanmaktadır ve epileptik nöbetlerde azalma görülmektedir. Dirençli epilepsi tedavisinde alternatif olarak, orta zincirli trigliserit diyeti, Atkins diyeti ve düşük glisemik indeksli diyet gibi orijinal ketojenik diyetin modifikasyonları geliştirilmiştir. Epilepsi tedavisi için uygulanan klasik ketojenik diyet, orta zincirli trigliserit (MCT) diyeti, modifiye edilmiş Atkins diyeti ve düşük glisemik indeksli ketojenik diyet terapilerinin etkili olduklarını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ancak ketojenik diyetlerin yan etkilerinin de göz önüne alınıp çocukluk döneminde epilepsi tedavisindeki etkinliği üzerine daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antiepileptik Etki, Çocukluk dönemi, Dirençli epilepsi, Ketojenik diyet

ABSTRACT

Epilepsy is a neurological disease that affects 65 million people worldwide. Epileptic seizures are defined by the International League Against Epilepsy (ILAE) as '' temporary occurrence of signs and / or symptoms resulting from abnormal excessive or synchronous neural activity in the brain. Antiepileptic drugs are the primary treatment for many children diagnosed with epilepsy. Epileptic seizure control is provided in most children who receive medication. However, more than 25% of children with epilepsy continue to have uncontrollable seizures despite medication. Ketogenic diet is seen as a treatment alternative for these children with drug-resistant epilepsy. Ketogenic diets are an effective and non-pharmacological treatment method that has been used as an alternative in the treatment of drug-resistant epilepsy since the early 1920s. The ketogenic diet is limited in protein, low

carbohydrate and high fat content. Since the carbohydrate content in the diet is low and the fat content is high, the brain uses ketone bodies synthesized in the liver as an alternative energy source instead of glucose, which is the main energy source, and in this way decrease in epileptic seizures is observed. Modifications of the original ketogenic diet have been developed as an alternative to the treatment of resistant epilepsy such as the medium-chain triglyceride diet (MCT), the Atkins diet, and the low glycemic index diet. There are studies showing that classical ketogenic diet, medium chain triglyceride (MCT) diet, modified Atkins diet and low glycemic index ketogenic diet therapies applied for the treatment of epilepsy are effective. However, taking into account the side effects of ketogenic diets, more studies should be done on the effectiveness of epilepsy treatment in childhood.
Keywords: Antiepileptic Effect, Childhood, Resistant epilepsy, Ketogenic diet

1. GİRİŞ

Epilepsi konusunda ilk tanım M.Ö 400'lü yıllarda Hipokrat tarafından yapılmıştır. Hipokrat epilepsinin beyinden kaynaklanan bir rahatsızlık olduğunu diyet ve ilaçların yardımı ile tedavi edilebileceğini belirtmiştir. 1920'li yıllarda adölesanlarda ve yetişkinlerde nöbet azalması bilişsel düzelme üzerine yapılan çalışmalarda yüksek yağlı, düşük karbonhidratlı diyetlerle alınan olumlu sonuçlara rağmen, yeni antiepileptik ilaçlarının kullanımının artmasıyla diyet tedavisine olan ilgi azalmıştır. Ancak 1990'lı yıllara kadar yapılan klinik çalışmalarda ilaca dirençli hastalarda ve belirli pediatrik epilepsi sendromlarında ketojenik diyetlerin etkinliği gösterilmiştir (1,2,3). Bunun sonucunda ilaca dirençli epilepsiyi yönetmede ketojenik diyetlerin kullanımına dair artan bir ilgi oluşmuştur (4).

Klasik ketojenik diyet enerji kaynağını karbonhidrattan yağa kaydırmak amacıyla yağ metabolizması yoluyla keton cisimciklerinin üretimini uyaran yüksek yağlı, düşük karbonhidratlı bir diyettir. Genellikle 4: 1 oranındaki (yağ gram cinsinden): protein+ karbonhidrat (gram cinsinden) oluşur. Hastanın yaşına, bireysel tolere edilebilirliğe, ketozis ve protein gereksinimlerine bağlı olarak daha düşük oranlarda 3: 1 veya 2: 1 (modifiye ketojenik diyet olarak anılır) kullanmak mümkündür. 2000' li yılların başından beri, modifiye Atkins diyeti (MAD), düşük glisemik indeks tedavisi (LGIT) ve orta zincirli trigliserit diyeti (MCT) gibi daha "rahat" uygulanabilen klasik ketojenik diyete alternatif formlar oluşturulmaya çalışılmıştır (1) .

2. EPİLEPSİ

Epilepsi, dünya genelinde 65 milyon insanı etkileyen bir çeşit nörolojik hastalıktır. Epilepsi ise "nörobiyolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları olan, epileptik nöbetler üreten beynin kalıcı yatkınlığı" dır. Epileptik nöbet, Uluslararası Epilepsiyle Savaş Derneği (International League Against Epilepsy-ILAE) tarafından " beyindeki anormal aşırı veya senkron nöral aktiviteden kaynaklanan belirti ve/veya semptomların geçici olarak ortaya çıkması" olarak tanımlanır (1).

Epilepsi hastalığında tanı için; nöbet tipinin tanımlanması, etiyolojik nedenlerin belirlenmesi ve nöbeti tetikleyen faktörlerin tespit edilmesi gereklidir. Tanı sürecindeki ana unsurları, bireysel ve ailesel öykü alma, fizik muayene, elektroensefalografi (EEG) ve laboratuvar incelemeleri ile bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi nörogörüntüleme yöntemleri oluşturmaktadır. Klinisyenler tüm bu verileri sentezleyerek tanıyı koymaktadır (5).

2.1. Prevelans

Epilepsi, çocuklarda da yaygın görülen bir nörolojik hastalıktır. Her 100.000 çocukta 41 ila 187 sini etkileyen yaygın bir hastalıktır (6). Yüksek gelirli ülkelerde aktif epilepsi prevelansı 1000'de 5-8, düşük gelirli ülkelerde ise 1000'de 10'dur. Bu oranlar kırsal alanlarda daha yüksektir. Bölgesel farklılıkların enfeksiyon, yetersiz antenatal ve perinatal bakım gibi epilepsi oluşumuna neden olan çeşitli risk faktörlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (2).

2.2. Tedavi

Epilepsinin başlıca tedavisi farmakolojiktir ve tedavide antiepileptik ilaçlar kullanılmaktadır. Genel olarak hastaların %70' inde kullanılan tek antiepileptik ilaçla nöbet kontrolü sağlanmaktadır. İdeal olarak toksik etkileri en aza indirmek ve ilaç etkileşimlerini azaltmak için antiepileptik ilaçlar nöbet kontrolünü sağlayabilen en az sayıda kullanılmalıdır.

Uluslararası Epilepsiyle Savaş Derneği (International League Against Epilepsy-ILAE)' nin tanımına göre tek başına veya kombinasyon halinde verilen en az iki uygun antiepileptik ilacın yeterli sayıda denemeden sonra nöbet kontrolüne ulaşamayan hastalar ilaca dirençli epilepsi kriterlerini karşılamaktadır. İlaca dirençli hastalarda da cerrahi tedavi, ketojenik diyet gibi çeşitli yöntemler denenebilir (2, 7).

3. KETOJENİK DİYET

Ketojenik diyet, proteinden sınırlı ,düşük karbonhidrat ve yüksek yağ içeriğine sahiptir. Ketojenik diyet 1920'lerin başlarından beri ilaca dirençli epilepsi tedavisinde alternatif olarak kullanılan etkin ve farmakolojik olmayan bir tedavi yöntemidir. Diyet kullanımı, 1950'lerde yeni antiepileptik ilaçların geliştirilmesiyle azalsada ilaçların yan etkileri ile ilgili endişeler nedeniyle uluslararası alanda popülerlik kazanmıştır. İlaçlar nöbetleri kontrol altına alamadığında ketojenik diyetler düşünülen bir yöntem olmuştur (8).

Ketojenik diyet vücudun tüm ihtiyacını sağlayacak kadar karbonhidrat içermemektedir. Beyin, böbrek medullası, kas gibi dokular metabolik yakıt olarak glikoza ihtiyaç duyarlar. Ortamda glikoz bulunmadığında enerji, büyük oranda mitokondride gerçekleşen yağ asidi oksidasyonundan sağlanır. Yüksek oranda yağ asidi oksidasyonu sırasında, büyük miktarda asetil-CoA üretilir. Asetil-CoA'lar Krebs döngüsünün metabolik kapasitesini aştığında, Krebs döngüsünün etkinliği azalır ve fazladan üretilen asetil-CoA lar, keton cisimcikleri üretimine gönderilir. Böylece β-hidroksibutirat, asetoasetat ve aseton adı verilen keton

cisimcikleri karaciğerde sentezlenir. Keton cisimcikleri dolaşıma karışır ve serum seviyelerinin birkaç kat artmasına neden olur ve beyin dahil ekstrahepatik dokularda bir enerji kaynağı olarak kullanılır (9). Ketojenik diyet, bu adı ketojenik diyeti uygulayan hastaların kanında ve idrarında bulunan yüksek keton düzeyleri nedeniyle alır (10). Normalde glikoz, insan beyni için tek yakıttır; yağ asidi kullanılamaz, çünkü kan-beyin bariyerini geçemezler. Keton cisimcikleri ketozun derecesine orantılı olarak beyine girer. Diyetteki karbonhidrat içeriğinin düşük ve yağ içeriğinin yüksek olması nedeniyle beyin ana enerji kaynağı olan glikoz yerine alternatif enerji kaynağı olarak karaciğerde sentezlenen keton cisimciklerini kullanmaktadır ve epileptik nöbetlerde azalma görülmektedir. Keton cisimleri, çeşitli enzimler ile asetil-CoA'ya dönüştürülür ve daha sonra beyin mitokondriyasında Krebs döngüsüne girerek enerji sentezinde kullanılır (9).
Epilepsi tanısı alan pek çok çocuk için antiepileptik ilaçlar birincil tedavi yöntemidir. İlaç tedavisi alan çocukların çoğunda epileptik nöbet kontrolü sağlanır. Ancak epilepsili çocukların yaklaşık %25'inden fazlasında, ilaç kullanılmasına rağmen kontrol edilemeyen nöbetler devam eder. İlaca dirençli epilepsili bu çocuklar için ketojenik diyet bir tedavi alternatifi olarak görülmektedir (5).

Epilepsi tedavisi için uygulanan klasik ketojenik diyet, orta zincirli trigliserit (MCT) diyeti, modifiye edilmiş Atkins diyeti ve düşük glisemik indeksli ketojenik diyet terapilerinin etkili olduklarını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ancak kanıt düzeyi yüksek çalışmalarının sayısı yeterli değildir. Yine de yapılan az sayıda randomize kontrollü çalışma sonucu günümüzde ketojenik diyet epilepsi için kanıtlanmış bir tedavi olarak düşünülmektedir (11). Ketojenik diyetin epileptik etkisinin temel mekanizmalarına ilişkin araştırmalar son 20 yılda hızla artmıştır. Antiepileptik ilaçlar nöbet aktivitesini yeterince kontrol altına alamadıklarında, ketojenik diyet önemli bir başarı sağladığından araştırmacıların altta yatan mekanizmaları araştırmaya olan ilgiside artmıştır. Böyle geniş bir kullanıma ve yapılan çalışmalara rağmen, şaşırtıcı bir şekilde altta yatan eylem mekanizmaları hakkında çok az şey anlaşılmıştır. Bunun nedeni insan beyninin dinamiği ile beslenme altındaki substratlar tarafından uyarılan sayısız biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler arasındaki karmaşık etkileşime bağlanmıştır. (11, 12).

4. KETOJENİK DİYET TÜRLERİ

Yüksek yağlı düşük karbonhidratlı "klasik ketojenik diyet" uzun yıllardır kullanılan bir ketojenik diyet çeşididir. Ketojenik diyetlerin nöbet kontrolünü sağlamadaki etkinliğine rağmen diyeti uygulamada çeşitli zorluklar yaşanmaktadır. Bu nedenle araştırmacılar nöbet

önleyici etkileri sağlayan, ancak uygulama zorluklarını ortadan kaldırmayı amaçlayan alternatif tedaviler aramışlardır. Bu arayışlar sonucu; dirençli epilepsi tedavisinde alternatif olarak, orta zincirli trigliserit (MCT) diyeti, modifiye edilmiş Atkins diyeti ve düşük glisemik indeksli diyet(LGIT) gibi orijinal ketojenik diyetin modifikasyonları geliştirilmiştir (13).

4.1. Klasik (Geleneksel) Ketojenik Diyet

Klasik ketojenik diyet 1921 yılından beri sürekli olarak kullanılmıştır ve diğer tüm ketojenik diyet tedavilerinin çıkış noktası olmuştur (14). Klasik ketojenik diyet, tüm besinler ve içeceklerin dikkatli bir şekilde hesaplanmasını ve tam gram skalasında ölçülmesini gerektiren en kısıtlayıcı ketojenik diyet türüdür (15). Temel olarak uzun zincirli trigliseritlerden oluşur ve yüksek yağlı, orta proteinli ve düşük karbonhidratlı bir diyettir.

Klasik ketojenik diyette kullanılacak olan makro besin öğesi miktarları belirlenirken bir oranlama sistemi kullanılmaktadır. Hastalar spesifik oranlara göre diyeti uygulamaktadırlar. Bu oranlar yağ: toplam karbonhidrat ve protein miktarını içermektedir. Ketojenik diyet en fazla 4: 1' lik (yağ:protein ve karbonhidrat) tipik oranlarda başlatılmaktadır. Daha düşük oranlardaki 3: 1 veya 2: 1'lik diyetler, bebeklerde ve adölesanlarda olduğu gibi büyüme için daha fazla proteinin gerekli olduğu durumlarda yada diyete başlarken kullanılmaktadır. Düşük oranlarla diyete başladıktan sonra diyet oranı kademeli olarak artırılmaktadır. Toplam kalori ve sıvı miktarı, bir diyetisyen tarafından hesaplanmakta daha sonra ise öğünler planlanmaktadır (14).

Neal ve ark. ketojenik diyetin etkinliğini değerlendirmek için randomize kontrollü bir çalışma yürütmüşlerdir. Çalışmada dirençli epilepsi hastası olan, 145 çocuk izlenmiştir. Çocuklar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır; birinci grupta ketojenik diyete hemen (ketojenik diyet grubu) başlanmış, diğerinde ise tedavide başka bir değişiklik yapılmadan üç ay sonra (kontrol grubu) diyete başlanılmıştır. Üç ay sonra, ketojenik diyet grubunda kontrol grubuna kıyasla nöbet sıklığında % 75 azalma sağlanmıştır. Buna ek olarak, ketojenik diyet grubundaki çocukların % 38' inde nöbet sıklığında % 50' den fazla azalmış, % 7'sinde ise nöbet sıklığında % 90’ dan fazla bir azalma sağlanmıştır. Çalışma sonucunda, diyetin etkin olduğu ve ilaca dirençli epilepsisi olan çocukların tedavisine dahil edilmesi gerektiği gösterilmiştir (16).

Ketojenik diyetler pediatrik epilepside uygulanırken yüksek etkinlik göstermektedir. Dirençli epilepsili yetişkinlerde daha nadir kullanılmaktadır. Ancak yetişkin dönemde de etkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (17,18).

4.2. Orta Zincirli Trigliserit (MCT) Diyeti

Orta zincirli trigliserit (MCT) diyeti Huttenlocher daha fazla karbonhidrat sağlamak için klasik ketojenik diyetin bir varyantını olarak 1971 yılında geliştirilmiştir. Uzun zincirli yağlar β oksidasyon için mitokondriye taşınırken karnitine ihtiyaç duyarken orta zincirli yağlar karnitine ihtiyaç duymazlar. Bu sayede MCT daha hızlı ve daha fazla okside olur. Orta zincirli yağ asitleri (MCT, C6-C12) uzun zincirli yağ asitlerine (LCT) göre kkal başına daha fazla keton üretir. Bu durum yağların alımında azalmaya ve bu modifiye diyette karbonhidratların ve proteinin daha fazla tüketimine izin vermektedir. MCT diyeti, yaklaşık 1.2: 1 diyet oranı (yağ : protein ve karbonhidrat) ile klasik 4: 1 diyet oranlı ketojenik diyete göre daha lezzetli ve daha tüketilebilir bir hale gelmiştir (19, 20). Ketozu arttırmak için ketojenik diyetin diğer versiyonlarına da küçük miktarlarda MCT eklenmesi yapılabilmektedir (15).

MCT diyetinin ana faydası, klasik ketojenik diyete oranla daha fazla karbonhidrat içermesi nedeniyle lezzet artışını sağlamasıdır. MCT diyeti daha büyük porsiyon boyutlarına sahiptir. Daha fazla meyve ve sebze yenilmesine imkan sağlar. Hastalar, klasik ketojenik diyete kıyasla daha fazla besin tüketir daha iyi büyür ve daha az mikro besin takviyesine ihtiyaç duyarlar. Böbrek taşları, hipoglisemi, ketoasidoz, kabızlık, düşük kemik yoğunluğu ve büyüme geriliği gibi yan etkiler daha azdır. Lipid düzeyleri üzerinde, klasik ketojenik diyete kıyasla, anlamlı olarak düşük toplam kolesterol / yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) oranları ile olumlu bir etki gösterir. Bu olumlu etkilerinin yanında bir takım olumsuz etkileride vardır. Bunlardan bazıları; MCT yağının pahalı olması, nöbet kontrolü elde etmenin daha uzun sürmesidir (21).

MCT diyetinde günlük enerjinin % 60'ı MCT yağından sağlanmaktadır. Bununla birlikte, bu yağ oranı iyi ketozisi sağlasada çoğunlukla diyare ve karın ağrısı olmak üzere, sıklıkla gastrointestinal yan etkiler göstermektedir. Bu soruna yanıt olarak Schwartz ve ark. (1989) hem MCT hem de uzun zincirli yağ kullanılan modifiye MCT ketojenik diyeti geliştirmiştir. Bu diyette günlük enerjinin MCT yağından gelen miktarı % 30’ a düşürülmüş ve geri kalan enerjinin %30‘ unun uzun zincirli trigliseritlerden gelmesi sağlanmıştır. Bu diyet John Radcliffe diyeti olarak bilinmektedir. Pratikte, ikisinin arasında enerjinin %40-55’i kadar bir başlangıç MCT düzeyi, gastrointestinal toleransa ve iyi ketoza sebep olup en uygun dengeyi sağlamaktadır (21, 22). Diyetin kalan enerjisinin %10’u proteinden, %15-19’u karbonhidratlardan karşılanmaktadır (20).

4.3. Modifiye Edilmiş Atkins Diyeti (MAD)

Atkins diyeti 1970 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Robert C. Atkins tarafından ağırlık kaybını sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Bu diyette önemli derecede karbonhidrat kısıtlanırken yağ alımı vardır. Modifiye Atkins diyeti ise ağırlık kaybından ziyade nöbet kontrolü için Atkins diyetinden " *modifiye* " edilmiştir. Modifiye Atkins diyeti (MAD), Johns Hopkins Hastanesinde öncelikle diyete uyum zorluğu çeken adölesanlar için daha lezzetli ve daha az kısıtlayıcı bir diyet tedavisi yaratma girişimi olarak, ebeveynlerin ve nörologların geleneksel ketojenik diyete başlama konusunda isteksiz olduklarında kullanılacak yeni bir yöntem olarak geliştirilmiştir. MAD diyetinin Atkins diyetinden farkı daha kısıtlı karbonhidrat içeriği, daha yüksek yağ içeriğidir. MAD diyetinde protein alımı serbesttir ve yağ alımı teşvik edilir (23, 24).

Sharma ve ark.,modifiye Atkins diyetinin nöbet kontrolü sağladığını araştırmak için refrakter epilepsili 102 çocukta ve adölesanda randomize kontrollü bir çalışma yürütmüştür. Hastalar rastgele diyet ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki gruptaki hastalar çalışma süresince 3 antikonvülsan ilaca devam etmiştir. Bu ketojenik diyet varyantının tek başına antiepileptik ilaçların devamı ile karşılaştırıldığında nöbetlerin kontrolünde anlamlı şekilde daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Başlangıçtan üç ay sonraki ortalama nöbet sıklığı diyet grubunda kontrollere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Sonuç olarak modifiye Atkins diyetinin refrakter epilepsili çocuklarda etkili ve iyi tolere edildiği bulunmuştur (25). Yapılan başka bir çalışmada yetişkinlerde modifiye Atkins diyetinin etkinliği, açık etiketli bir çalışmada değerlendirilmiş ve veriler, adölesanların ve yetişkinlerin ortalama % 27'sinde ≥ %50 nöbet azalması, % 6'sında ise hiç nöbet olmadığını göstermiştir. Diyet, başlangıç nöbet sıklıkları daha yüksek olanlarda ve daha genç yetişkinlerde daha etkili olmuştur. Çalışma sonucunda modifiye Atkins diyetinin, aynı zamanda dirençli epilepsili yetişkinlerde de de uygulanabilir olduğu görülmüştür (18).

Modifiye Atkins diyeti genellikle iyi tolere edilir (25). MAD diğer ketojenik diyetlere göre artmış protein tüketimine ve yağ alımının azalmasına neden olduğundan büyüme bozukluğu, böbrek taşı ve dislipidemi gibi sorunların MAD'da diğer ketojenik diyetlerden daha düşük olabileceği öne sürülmüştür (26).

4.4. Düşük Glisemik İndeksli Ketojenik Diyet (LGIT)

Glisemik indeks (GI), bir-besinin kan şekerini yükseltme eğiliminin bir ölçüsüdür. Düşük glisemik indeksli ketojenik diyet (LGIT), kan glikozundaki çarpık dalgalanmaları önlemek için tasarlanmıştır. LGIT tarafından sağlanan nöbet korumasının stabil kan şekeri ve insülin seviyelerinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Bu da yiyecek veya glikoz alımı

ile, nöbetler, yükselmekte olan kan şekeri ve düşen keton seviyeleri ile birlikte hızla indüklenebilir (28).

Her hastanın enerji gereksinmesi, yeterli büyüme ve beslenmeyi sağlayacak şekilde bireysel olarak hesaplanır. Enerji ihtiyaçlarına göre, hedef protein, yağ ve karbonhidrat gramı bireyselleştirilir. Protein günlük enerjinin yaklaşık % 20-30'una katkıda bulunurken, yağın katkısı yaklaşık % 60'tır. Karbonhidrat alımı günde 40-60 g ile sınırlıdır ve bunlar düşük glisemik indeksli (GI <50) olan karbonhidratlardan seçilir (27).

LGIT etkinliğini değerlendirmek için Muzykewicz ve ark. LGIT ile tedavi edilen ve dirençli epilepsili 76 çocuk ile retrospektif bir çalışma yürütmüşlerdir. Hastalar bir diyetisyen tarafından yüksek glisemik indeksi olan gıdaları kısıtlamak ve toplam günlük karbonhidrat miktarını 40-60 g sınırlamak için eğitilmiştir. Nöbet sıklığı 1, 3, 6 , 9, ve 12 aylık izlem aralıklarında değerlendirilmiştir. Sırasıyla hastaların %42, %50, %54, %64 ve %66'sında nöbet sıklığında %50'den fazla azalma olduğu gözlemlenmiştir. Sadece 3 hasta yan etki olduğunu bildirmiştir. Sonuç olarak LGIT, sınırlı yan etkileri olan ve hastaların büyük bir bölümünde nöbet sıklığının azalması ile ilişkilendirilmiştir (28).

5.1. Ketojenik Diyetlerin Endikasyonları ve Kontraendikasyonları

Ketojenik diyet uygulanacak hasta seçimi yapılırken ketojenik diyetlerin endikasyonları ve kontraendikasyonları bilinmelidir. Ketojenik diyetler dirençli epilepside, henüz erken seyrinde olan bazı epileptik sendromlarda, cerrahinin endike olmadığı semptomatik epilepsilerde, glikoz taşıyıcı protein 1 (GLUT-1) eksikliği ve pirüvat dehidrogenaz eksikliği (PDHD) gibi durumlarda endikedir. Yağ asidi oksidasyon defektleri, karnitin eksikliği, piruvat karboksilaz eksikliği gibi metabolik hastalıklarda bunun yanı sıra şiddetli gastroözefagial reflü veya hasta ya da ailesinin diyete uyum göstermemesi gibi durumlarda ise kontraendikedir (30).

5.2. Ketojenik Diyetlerin Yan Etkileri

Pek çok tedavide olduğu gibi ketojenik diyette de yan etkiler görülmektedir. Ketojenik diyetin başlatılması ile bazıları yaygın, bazıları ise kısa dönemli olan yan etkiler ortaya çıkabilir. Asidoz, kabızlık, gastroözofageal reflü hastalığının alevlenmesi, aşırı ketoz, yorgunluk, besin reddi, hipoglisemi, artmış nöbet sıklığı ve kusma bu yan etkiler arasındadır. Diyet başlangıç döneminde görülebilenlerin yanı sıra, diyet tedavisindeki çocuklarda ortaya çıkabilecek uzun vadeli yan etkilerde vardır. Diyet tedavilerinin uzun vadeli potansiyel yan etkileri; kemik kırıkları, kemik mineral yoğunluğunda azalma,

dislipidemi, böbrek taşı, zayıf doğrusal büyüme, sekonder karnitin eksikliği, D vitamini eksikliği ve ağırlık kaybıdır. Ancak ketojenik diyetlerin yan etkilerinin de göz önüne alınıp çocukluk döneminde epilepsi tedavisindeki etkinliği üzerine daha çok çalışma yapılması gerekmektedir. (14, 29, 30).

6) SONUÇ VE ÖNERİLER

Ketojenik diyetler , epilepsi cerrahisinin uygun olmadığı ve antikonvülsan tedavinin etkili olmadığı hastalar için kullanılmaktadır. Hastanın yaşı ve koşulları, aile ortamı, epilepsi hastasının beslenme durumu ve epilepsinin diğer tedavi yöntemlerine yanıtı dikkate alınarak en uygun diyet seçimi kişiye özel yapılmalı, multidisipliner bir ekip tarafından uygulanmalıdır. Ketojenik diyetlerin kısa yada uzun vadeli yan etkileri olabilir. Yan etkilerinden dolayı uygulanma süreci hekim ve diyetisyen kontrolünde olmalıdır. Diyeti uygulayaması hakkında bireylere eğitim verilmelidir. Bu nedenle beslenme eğitimi de diyet başarısının önemli bir parçasıdır. Ayrıca ketojenik diyetlerin etkinliği ve güvenliği ile ilgili büyük çalışmalardan elde edilen daha güvenilir verilere ihtiyaç bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Williams TJ, Cervenka MC. The role for ketogenic diets in epilepsy and status epilepticus in adults. Clin Neurophysiol Pract. 2017;2:154-60.
2. Henderson, C. B., Filloux, F. M., Alder, S. C., Lyon, J. L., & Caplin, D. A. (2006). Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. Journal of child neurology, 21(3), 193-198.
3. Ye, F., Li, X. J., Jiang, W. L., Sun, H. B., & Liu, J. (2015). Efficacy of and patient compliance with a ketogenic diet in adults with intractable epilepsy: a meta-analysis. Journal of clinical neurology (Seoul, Korea), 11(1), 26.
4. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T. Epilepsy: new advances. The Lancet. 2015;385(9971):884-98.
5. Browne TR, Holmes GL. Epilepsi El Kitabı: Güneş Tıp Kitapevleri; 2013.
6. Luat AF, Coyle L, Kamat D. The Ketogenic Diet: A Practical Guide for Pediatricians. Pediatric annals. 2016;45(12):e446-e50.
7. Perucca E, Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. The Lancet Neurology. 2011;10(5):446-56.
8. Caraballo RH, Vining E. Chapter 45 - Ketogenic diet. In: Stefan H, Theodore WH, editors. Handbook of Clinical Neurology. 108: Elsevier; 2012. p. 783-93.
9. Hartman AL, Gasior M, Vining EP, Rogawski MA. The neuropharmacology of the ketogenic diet. Pediatric neurology. 2007;36(5):281-92.
10. Rho JM. How does the ketogenic diet induce anti-seizure effects? Neuroscience Letters. 2017;637(Supplement C):4-10.
11. Martin-McGill, K. J., Bresnahan, R., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2020). Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews*, *6*(6), CD001903. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001903.pub5
12. Masino SA, Rho JM. Mechanisms of Ketogenic Diet Action. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies. 4th edition ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology

Information (US) M.A. Rogawski, A. V. Delgado-Escueta, J. L. Noebels, M. Avoli, R.W. Olsen 2012.
13. Gano LB, Patel M, Rho JM. Ketogenic diets, mitochondria, and neurological diseases. Journal of lipid research. 2014;55(11):2211-28.
14. Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: Management guidelines for the general practitioner. Epilepsy & Behavior. 2011;21(2):115-21.
15. Roehl K, Sewak SL. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Classic and Modified Ketogenic Diets for Treatment of Epilepsy. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2017;117(8):1279-92.
16. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. The Lancet Neurology. 2008;7(6):500-6.
17. Kossoff EH, Hartman AL. Ketogenic diets: new advances for metabolism-based therapies. Current opinion in neurology. 2012;25(2):173-8.
18. Sampaio LP. Ketogenic diet for epilepsy treatment. Arquivos de neuro-psiquiatria. 2016;74(10):842-8.
19. Liu YmC. Medium-chain triglyceride (MCT) ketogenic therapy. Epilepsia. 2008;49(s8):33-6.
20. Miranda MJ, Turner Z, Magrath G. Alternative diets to the classical ketogenic diet--can we be more liberal? Epilepsy research. 2012;100(3):278-85.
21. Liu YM, Wang HS. Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets. Biomedical journal. 2013;36(1):9-15.
22. Neal EG, Cross J. Efficacy of dietary treatments for epilepsy. Journal of human nutrition and dietetics. 2010;23(2):113-9.
23. Kossoff EH, Dorward JL. The modified Atkins diet. Epilepsia. 2008;49 Suppl 8:37-41.
24. Sharma S, Jain P. The modified atkins diet in refractory epilepsy. Epilepsy research and treatment. 2014;2014:404202.
25. Sharma S, Sankhyan N, Gulati S, Agarwala A. Use of the modified Atkins diet for treatment of refractory childhood epilepsy: a randomized controlled trial. Epilepsia. 2013;54(3):481-6.
26. Auvin S. Should we routinely use modified Atkins diet instead of regular ketogenic diet to treat children with epilepsy? Seizure. 2012;21(4):237-40.
27. Pfeifer HH, Lyczkowski DA, Thiele EA. Low glycemic index treatment: implementation and new insights into efficacy. Epilepsia. 2008;49 Suppl 8:42-5.
28. Muzykewicz DA, Lyczkowski DA, Memon N, Conant KD, Pfeifer HH, Thiele EA. Efficacy, safety, and tolerability of the low glycemic index treatment in pediatric epilepsy. Epilepsia. 2009;50(5):1118.
29. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist A, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia. 2009;50(2):304-17.
30. Bergqvist AGC. Long-term monitoring of the ketogenic diet: Do's and Don’ts. Epilepsy research. 2012;100(3):261-6.

HİDROPONİK SİSTEMDE ÜRETİLEN FARKLI HASILLARIN BİTKİ BOYLARI VE VERİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Comparison of the Plant Heights and Yield of Different Green Fodder Produced by a Hydroponic System

Ahmet Muhammet BAYIR[1], Hıdır GÜMÜŞ[1]

[1]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD, Burdur, Türkiye, ahmetbayirua4295@gmail.com, hdrgumus@gmail.com

* Bu çalışma yüksek lisans tezinden türetilmiştir.

ÖZET

Bu çalışma arpa (A), yulaf (Y), ryegrass (R), arpa+yulaf (AY) ve arpa+ryegrass (AR) tohumlarından elde edilen yeşil hasılların bitki boyu ve verim performansları üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bitki boyu belirlemede üç tür tane yem (Arpa, yulaf ve ryegrass) ve dört farklı hasat zamanı (4, 5, 6 ve 7 günleri) değerlendirilmiştir. Yeşil hasılının verim performansları çalışmanın 7. günü belirlenmiştir. Çalışmanın 4. gününde AR grubunda arpa yeşil hasılının bitki boyu en yüksek bulunmuştur. Çalışmanın 5. gününde bitki boyları bakımından AY grubunda arpa yeşil hasılı boyu en yüksek bulunurken, R grubunda ryegrass yeşil hasılı boyu en düşük bulunmuştur. Çalışmanın 6. gününde tüm gruplar içerisinde ryegrass yeşil hasılının boyu AR grubunda en düşük, AY grubundaki arpa yeşil hasılının boyu en yüksek bulunmuştur. Çalışmanın 7. gününde A grubunda arpa yeşil hasılının boyu en yüksek değere, AR grubunda en düşük değere ulaşmıştır. Çalışmanın 7. gününde tüm gruplar içerisinde ryegrass yeşil hasılının boyu en düşük değere ulaşmıştır. Hasılların yeşil ıslak ağırlıkları bakımından en yüksek değer A grubunda en düşük değer ise Y grubunda bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Arpa, Hidroponik system, Ryegrass, Yulaf*

ABSTRACT

This study was carried out to determine the effects of the plant height and yield performance of green fodder obtained from of barley (B), oat (O), ryegrass (R) and 50%barley+50%oat (BO) and 50%barley+50% ryegrass (BR) seeds. Three cereal types (Barley, oat and ryegrass) and four harvest times (4, 5, 6 and 7 days) were evaluated to determine plant height. Yield performance of green fodder was determined end of 7-day treatment. The highest plant height values of barley green fodder were obtained in the BR group end of 4-day treatment. In terms of plant height, while the highest value of barley green fodder was found in the group of BO, and the lowest value of ryegrass green fodder was found in the group of R end of 4-day treatment. The ryegrass green fodder's plant height in the BR group was the lowest and the barley's plant height in the BO was the highest among all groups at the 6 d. The plant height of barley green fodder reached the highest value in the B group, while the BR reached the lowest plant height value with at the 7 d. The ryegrass green fodder's plant height in the all

group was the lowest at the 7 d. The highest value was found in the group of B (P<0.01) and the lowest value was in the group of O in terms of the wet weight of green fodder.

Keywords: *Barley, Hydroponic system, Oat, Ryegrass*

1. Giriş

Topraktan kaynaklanan problemlerden dolayı alternatif çözüm olarak ortaya çıkan topraksız ortamlarda bitki yetiştiriciliği konusunda ilk çalışmalar 19. yüzyılın ortalarına dayanmaktadır. Bu konudaki ilk olumlu sonuçlar 1940'lı yıllarda alınmaya başlanmış olup yöntemin seralarda kullanılmaya başlanması 1950'li yıllarda hızla yayılmıştır (Gül, 1991). Bitki yetiştirme sistemlerinden biri olan *hidroponik tarım sistemi (HTS),* topraksız tarım teknolojisi içerisinde yer almakta ve bu sistemde birçok çalışma halen yürütülmektedir. Bu sistemde, toprağa alternatif olabilecek herhangi bir materyal yerine (kompost vb.) sadece su ve bitki solüsyonları kullanılmaktadır. Hidroponik tarım sisteminde; arpa, buğday, yulaf ve çavdar gibi serin iklim tahıl tohumlarına uygun ısı, ışık ve nemin sağlanması ile farklı kaba yemler (hasıl) elde edilmektedir (Al Ajmi ve ark., 2009). Kısa sürede (7 gün) çimlendirilip besin değeri yüksek, düşük maliyetli taze yeşil yem yetiştirmek için özel olarak geliştirilmiş olan bu sistemler, hayvanların yılın her mevsiminde kaba yem ihtiyacını karşılamak amacıyla kullanılmaktadır. Bu sistemler 1699 yılında ilkel olarak ilk kez İngiltere'de kullanılmış, daha sonra Avrupa'da 1920-1930'larda bitki solüsyonları kullanılmaya başlanmıştır. Ülkemizde ise 2009 yılından sonra, HTS ile üretilen taze kaba yemler bazı firmalar tarafından değişik ticari isimlerle üretilmeye başlamış ve alternatif bir kaba yem üretim metodu olarak günümüze kadar gelmiştir. Ülkemizin farklı iklim koşulları ele alındığında geleneksel yöntemlerle yılın her mevsiminde taze kaba yem temin etmek mümkün olmamaktadır (Özcan, 2015). Özellikle kış mevsimi boyunca verim değeri yüksek hayvanlarda kaliteli kaba yem ihtiyacını karşılamak için HTS ile üretilen hasıllar alternatif kaba yem kaynağı potansiyeli taşımaktadır. Bu doğrultuda çalışmanın amacı farklı tohumlarından elde edilen yeşil hasılların bitki boyu ve verim değerleri üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

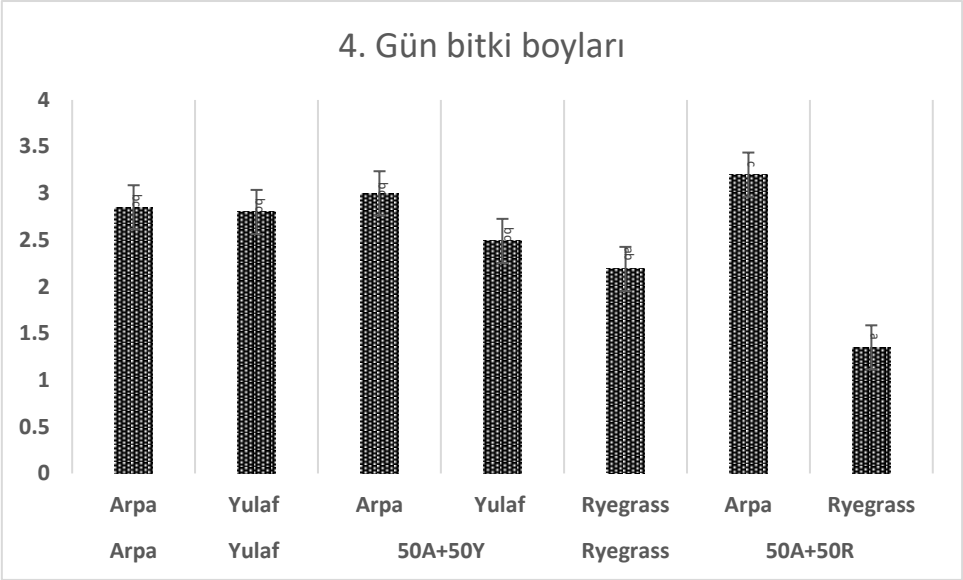
2. Yöntem

Yeşil hasılların bitki boyu ve verim değerlerini belirlemek için yapılan bu çalışmada farklı oranlarda arpa, yulaf ve ryegrass tohumları kullanılmıştır. Bu çalışma için; %100 Arpa (A), %100 Yulaf (Y), %50 Arpa + %50 yulaf (AY), %100 Ryegrass (R) %50 Arpa+%50 Ryegrass (AR) tohumları hazırlanmıştır. Her bir tepsiye 1000 gram ve toplamda bir tablaya 3000 gram

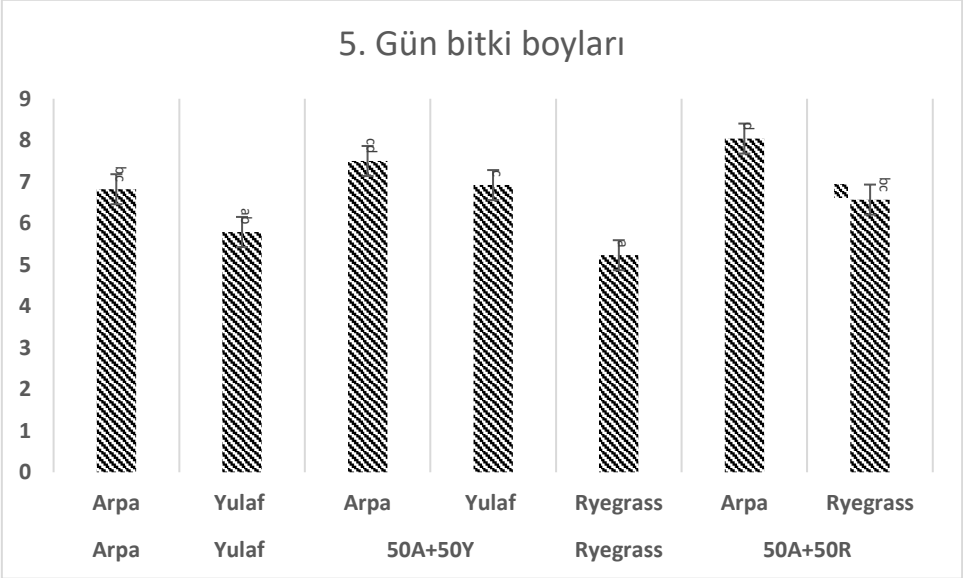
tohum ekimi yapılmıştır. Tartılan tohumların üzerine 1,5 litre su eklenmiş ve ön ıslatma amacıyla 24 saat bekletilmiştir. Bu işlemin sonunda suyun üzerinde kalan sap-saman ve cansız tohumlar temizlenerek tartım işlemi tekrarlanmıştır. Hazırlanan tohumların tablalara ekimi yapılarak 7 günlük çimlenme sürecine bırakılmıştır ve 7. gün sonunda tüm hasıllar hasat edilmiştir. Hasıllarda büyüme hızını tespit etmek amacıyla 4., 5., 6., ve 7. gün bitki boyları ölçülmüştür. Yedinci günün sonunda çimlenmiş hasıllar tablalardan çıkartılıp yeşil hasıl verimi belirlenmek üzere ±1 g hassas terazi ile tartılarak kaydedilmiştir. Ekim öncesinde; yeşil yem üretim kabininin içi, sulama sistemi, ekim yapılacak tablalar ve ön ıslatma süreci için gerekli olan kovalar yıkanmış ve dezenfekte edilmiştir. Sistem her 2 saatte bir 90 saniye süre ile sulama, 12 saat aydınlatma süresi ve 15-19 ºC ortam sıcaklığı olacak şekilde programlanmıştır. Küflenme riskini en aza indirmek amacıyla sulama sularına günlük olarak 50 ml Sodyum hipoklorit (NaCIO) eklenmiştir.

3. Bulgular

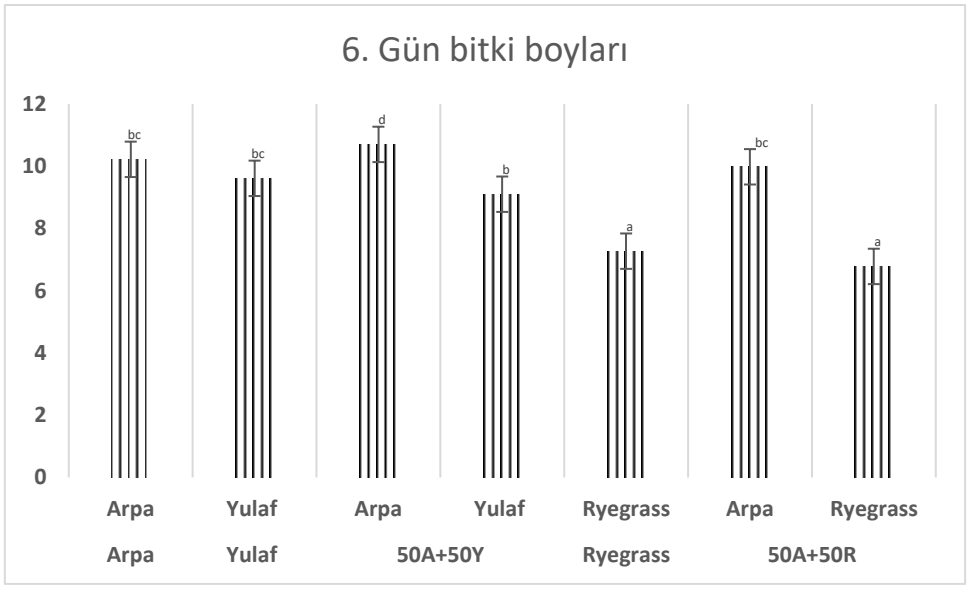
Gruplar incelendiğinde; arpa, yulaf, arpa+yulaf, ryegras ve arpa+ryegrass gruplarında bitki boyu uzunluklarının günlere göre değişimi istatistiki olarak önemli ($P < 0,001$) bulunmuştur Çalışmanın 4. gününde AR grubunda arpa yeşil hasılının bitki boyu en yüksek; ryegrass yeşil hasılının bitki boyu ise en düşük ölçülmüştür. Çalışmanın 5. gününde bitki boyları bakımından AY grubunda arpa yeşil hasılı boyu en yüksek; R grubunda ryegrass yeşil hasılı boyu en düşük bulunmuştur. Çalışmanın 6. gününde tüm gruplar içerisinde ryegrass yeşil hasılının boyu AR grubunda en düşük, AY grubundaki arpa yeşil hasılının boyu en yüksek bulunmuştur. Çalışmanın 7. gününde arpa yeşil hasılının boyu A grubunda en yüksek değere, AR grubunda en düşük değere ulaşmıştır. Tüm gruplar içerisinde ryegrass yeşil hasılının boyu en düşük değere ulaşmıştır. Hasat edilen yulaf hasılının bitki boyu AY grubunda Y grubuna göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Hasılların yeşil ıslak ağırlıkları bakımından incelendiğinde en yüksek değer A grubunda en düşük değer ise Y grubunda tespit edilmiştir. Ryegrass ve yulaf tohumlarının arpa tohumu ile karışık ekilmesi ile söz konusu tohumların tek olarak ekilmesine göre yeşil hasıl ağırlıklarının daha iyi olduğu gözlenmiştir.



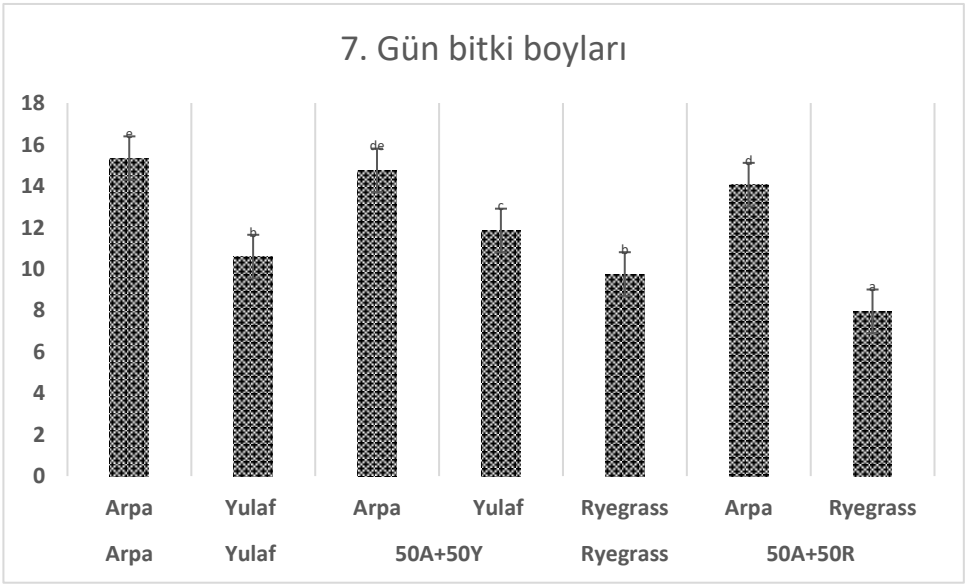
Şekil 1. Yeşil hasılların 4. gün bitki boyu değişimleri



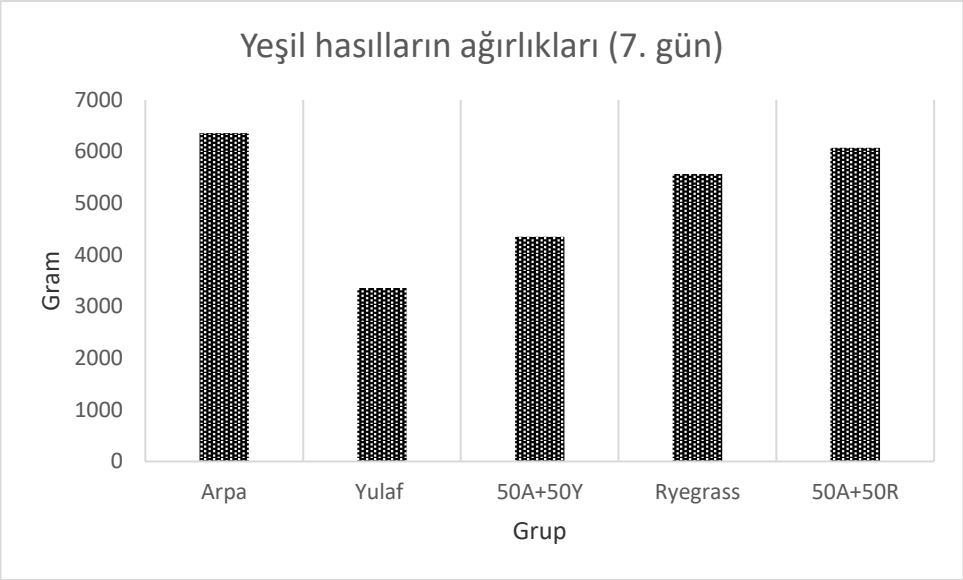
Şekil 2. Yeşil hasılların 5. gün bitki boyu değişimleri



Şekil 3. Yeşil hasılların 6. gün bitki boyu değişimleri



Şekil 4. Yeşil hasılların 7. gün bitki boyu değişimleri



Şekil 5. Yeşil hasılların 7. gün ağırlıkları (gram)

4. Tartışma ve Sonuç

Çimlenmenin 7. gününde bitki boyları bakımından incelenen hasıllarda en yüksek arpa hasıl grubunda arpa bitki boyu en yüksek değere ulaşmıştır. Gümüş ve Bayır (2020) yaptıkları çalışmada arpa yeşil hasıl boyunun yulaf yeşil hasılına göre daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Hidroponik sistemlerde yetiştirilen arpa hasıllarının 8. gün bitki boylarının 18,7- 22,7 cm arasında olduğu belirtilmiştir (Al-karaki ve Al-Momani, 2011). Kuşan ve ark (2019), hidroponik sistemlerde üretilen 8. gün tritikale, arpa, buğday, yulaf ve çavdar hasıllarının bitki boylarının sırasıyla 16.08 cm; 17.47 cm; 14.21 cm; 13.90 ve 11.67 cm olduğunu belirtmişlerdir. Sürgün ve kök boylarının incelendiği diğer çalışmada arpa hasıl boyunun mısır hasılına göre; mısır hasıl boyunun buğday hasıl grubuna göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir (Karaşahin, 2015).

Hidroponik tarım sisteminde üretilen kaba yemlerin verim ve kalitesini; tohum çeşitleri (arpa, mısır, buğday, tritikale, yulaf vb.), tohum türleri ve kalitesi, ekilen tohumun yoğunluğu, su kalitesi (suyun pH'sı), sulama faktörü (sulama süresi ve sulama sıklığı), nem oranı, ışık uygulaması (beyaz ışık, mor ışık, ışık yoğunluğu), ses frekansları (160,320, 640 Hz), hasat zamanı gibi özellikler etkilemektedir. Sonuç olarak arpa tohumunun hasıl üretiminde tek olarak kullanılması halinde performans değerleri iyileşmiştir. Bunun yanı sıra yulaf ve ryegrass tohumlarının yalnız olarak ekilmesinden ziyade arpa tohumu ile karışık ekilmesi önerilebilir.

5. Kaynakça

Al Ajmi A., Salih A.A., Kadim I., Othman Y. (2009). Yield and water use efficiency of barley fodder produced under hydroponic system in GCC counteries using tertiary treated sewage effluents. J. phytology, 1, 342-348

Al-Karaki GN, Al-Hashimi M (2012). Green fodder production and water use efficiency of some forage crops under hydroponic conditions. ISRN Agronomy, 10, 1-5.

Gül A. (1991). Topraksız Kültür Yöntemiyle Yapılan Sera Domates Yetiştiriciliğine Uygun Agregat Seçimi Üzerine Araştırmalar, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı, izmir.

Gümüş H, Bayır A M (2020). Hasılmatikte üretilen arpa ve yulaf yeşil hasılının farklı günlerdeki besin madde değerleri. MAKU J. Health Sci. Inst., 8 (2), 30-36.

Karaşahin M (2015). Topraksız ortamda yetiştirilen bazı tahılların çim suyu verim ve besin değerleri. Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Derg, 5: 57-64.

Kuşan O., Çayan H., Şahin A. Dry matter content of different feed grains germinated by hydroponics method. XI International Animal Science Conference. 20-22 October 2019, Nevşehir / Turkey

Özcan U (2015). Topraksız tarım teknolojisi ile çimlendirilmiş kaba yem üretimi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek lisans semineri. Samsun

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARIN EPİDEMİYOLOJİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Epidemiological And Clinical Characteristics Of Children With Down Syndrome

Melike Ataseven Kulalı[1], Nermin Akçalı[2], Serap Tutgun Onrat[3]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye, melikeataseven-81@hotmail.com

[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Genetik A.B.D, Afyonkarahisar, Türkiye, nerminakcali@gmail.com

[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Genetik A.B.D, Afyonkarahisar, Türkiye, tutgunonrat@yahoo.com

ÖZET

Giriş: Down sendromu 21. kromozomun trizomisi ile ortaya çıkan kromozomal bir bozukluktur. Tipik yüz özellikleri, hipotoni ve gelişme geriliği ile karakterize olup orta derecede entelektüel yetersizliğin en sık nedenidir.

Amaç: Down sendromlu çocukların epidemiyolojik ve klinik özelliklerini tanımlamaktır.

Yöntem: Çocuk genetik polikliniğine, Eylül 2020 – Mart 2021 tarihleri arasında başvuran Down sendromlu çocuklar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 20 Down sendromlu çocuk katılmış olup olgularımızın %65'i (n=13) erkek, %35'i (n=7) kız idi. Konsepsiyon sırasında %35 (n=7) olgunun anne yaşı 35'in üzerinde (ileri anne yaşı) idi. Gebelikte tarama testi yaptırmayı reddeden 2 aile (%10), tarama testinde risk artışı saptanması nedeni ile prenatal genetik tanı önerilen 4 aile (%20) mevcuttu. Olguların %90'ı (n=18) postnatal dönemde yapılan kromozom analizi ile, %5'i (n=1) ise prenatal karyotip analizi ile tanı aldı. Bir olgumuzun Non-İnvasiv Prenatal Test (NİPT) pozitifliği, postnatal kromozom analizi yapılarak doğrulandı. Yapılan sitogenetik incelemelerin %90'ında (n=18) serbest trizomi 21, %10'unda (n=2) ise mozaik trizomi 21 saptandı. En sık eşlik eden malformasyonlar konjenital kalp hastalığı (%80) ve duodenal atrezi (%10); en sık eşlik eden hastalıklar ise konjenital hipotroidi (%30), konjenital lösemi (%5) ve epilepsi (%5) idi. Konjenital lösemi, AVSD'ye bağlı kalp yetmezliği ve hidrops fetalis nedeni ile toplam üç hastamız (%15) eksitus oldu. Hiçbir çocukta işitme kaybı ve patolojik göz muayene bulgusu saptanmadı.

Tartışma ve sonuç: Down sendromu, çeşitli konjenital malformasyonlar ve hastalıklarla birliktelik gösterebilir. Bu nedenle Down sendromlu çocuklar multidispliner şekilde takip ve tadavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: *Down sendromu, kromozom analizi, konjenital malformasyon,*

ABSTRACT

Introduction: Down syndrome is a chromosomal disorder that occurs with the trisomy of the 21st chromosome. It is characterized by typical facial features, hypotonia and growth retardation, and is the most common cause of moderate intellectual disability.

Aim: To describe the epidemiological and clinical characteristics of children with Down syndrome.

Method: Children with Down syndrome admitted to the pediatric genetics outpatient clinic between September 2020 and March 2021 were retrospectively evaluated.

Results: A total of 20 children with Down syndrome participated in the study, 65% of our cases (n = 13) were boys and 35% (n = 7) were girls. At the time of conception, the maternal age of 35% (n = 7) of the cases was over 35 (advanced maternal age). There were 2 families (10%) who refused to have screening tests during pregnancy and 4 families (20%) recommended prenatal genetic diagnosis due to increased risk in screening test. Ninety percent (n = 18) of the cases were diagnosed by chromosome analysis performed in the postnatal period, and 5% (n = 1) by prenatal karyotype analysis. Non-Invasive Prenatal Test (NIPT) positivity of one of our case was confirmed by performing postnatal chromosome analysis. Free trisomy 21 was found in 90% (n = 18) of the cytogenetic examinations and mosaic trisomy 21 was found in 10% (n = 2). The most common accompanying malformations were congenital heart disease (80%) and duodenal atresia (10%); the most common accompanying diseases were congenital hypothyroidism (30%), congenital leukemia (5%) and epilepsy (5%). A total of three patients (15%) died due to congenital leukemia, heart failure due to AVSD and hydrops fetalis. Hearing loss and pathological eye examination findings were not found in any of the children.

Discussion and conclusion: Down syndrome can be associated with various congenital malformations and diseases. Therefore, children with Down syndrome should be followed up and treated in a multidisciplinary manner.

Keywords: *Down syndrome, chromosome analysis, congenital malformation,*

GİRİŞ

Down sendromu (DS) ya da trizomi 21 en sık karşılaşılan kromozomal bozukluk olup aynı zamanda zihinsel yetersizliğin en sık genetik nedenidir(1, 2). Bu sendrom, ilk kez 1866 yılında John Langdon Down tarafından tanımlanmıştır(2, 3). İnsidansı 800 canlı doğumda 1'dir(3). Sosyokültürel ve ekonomik değişkenlere bağlı olarak prevelansı ülkeler arasında farklılık gösterir(4). Bilinen ana risk faktörü, konsepsiyon sırasındaki ileri maternal yaştır. Bu risk, oosit oluşurken maternal mayoz bölünme sırasında homolog kromozomların veya kromatidlerin ayrışmaması ile ilişkilidir. Down sendromunda özellikle kas-iskelet, nörolojik ve kardiyovasküler sistemler olmak üzere birçok sistem etkilenmektedir(2). Down sendromlu bireylerin tümünde kraniyofasiyal anomaliler, öğrenme güçlüğü ve erken bebeklik döneminde hipotoniye rastlanırken; bazılarında ise konjenital kalp hastalıkları (KKH), hematolojik bozukluklar (akut megakaryositik lösemi (AML), akut lenfoblastik lösemi (ALL)), gastrointestinal bozukluklar (duodenal atrezi (DA), Hirchsprung Hastalığı) ve Alzheimer hastalığı görülmektedir(5). Tipik yüz özellikleri arasında, yukarı çekik göz yapısı, epikantal kıvrımlar, küçük burun ile birlikte basık burun kökü, küçük bir ağız yapısı ile birlikte rölatif büyük görünümlü dil sayılabilir. Kısa parmaklarla birlikte geniş, kare şeklinde el yapısı, DS'li bebeklerin tipik özelliğidir. Avuç içinde yatay çizgi (simian çizgisi), 5. parmakta klinodaktili, ayak 1.ve 2. parmakları arasında açıklık ve ayak tabanında yarıklanma diğer ekstremite bulgularıdır(6). Anatomik yapılarındaki farklılıklara ve hipotonisiteye bağlı olarak DS'li çocuklarda işitme kaybı, oftalmolojik problemler, obstrüktif uyku apnesi, kalça displazisi ve pes planus riski artmıştır(7). Down sendromunda 21. kromozomun tam ya da kısmi trizomisi mevcuttur. Olguların %95'inde serbest trizomi 21, %5'inde translokasyon tipi trizomi 21 ve yaklaşık %2'sinde ise mozaik trizomi 21 bulunmaktadır. Kısmi trizomi 21 nadir olup 21. kromozomun kısmi triplikasyon boyutuna göre değişen klinik bulgular görülür(2). Serbest trizomi 21 ve translokasyon tipi trizomi 21'e sahip DS'li çocuklarda klinik bulgular benzer iken diğer tipler genellikle daha hafif klinik bulgularla ilişkilidir(3).

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, Down sendromlu çocukların epidemiyolojik ve klinik özelliklerini tanımlamaktır.

YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Genetik polikliniğinde yapıldı. Çalışmaya, Eylül 2020 – Mart 2021 tarihleri arasında başvuran DS'li tüm çocuklar alındı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 20 Down sendromlu çocuk katılmış olup olgularımızın %65'i (n=13) erkek, %35'i (n=7) kız idi. Tanı anında ortanca yaş 1 ay (min-max; 0-205 ay) idi. Konsepsiyon sırasında %35 (n=7) olgunun anne yaşı 35'in üzerinde (ileri anne yaşı) idi. Olguların %30 (n=6)'unda tarama testi sonucu normal iken, %20 (n=4)'si yüksek riskli idi. İkiz gebelik olduğu için bir olguya (%5) tarama testi yapılmamış, 2 olgu (%10) ise tarama testi yaptırmayı reddetmişti. Diğer olguların (%35) tarama testi yaptırıp yaptırmadığı bilinmiyordu. Olguların %90'ı (n=18) postnatal dönemde yapılan kromozom analizi ile tanı alırken, %5'i (n=1) ise prenatal karyotip analizi ile tanı aldı. Yapılan sitogenetik incelemelerin %90'ında (n=18) serbest trizomi 21, %10'unda (n=2) ise mozaik trizomi 21 saptandı. En sık eşlik eden malformasyonlar KKH (%80) ve DA (%10); en sık eşlik eden hastalıklar ise konjenital hipotroidi (KH) (%30), konjenital lösemi (%5) ve epilepsi (%5) idi. En sık saptanan KKH'leri atriyal septal defekt (ASD) (%45) ve atrioventriküler septal defekt (AVSD) (%25) idi. Olguların %70'inin işitme ve göz muayenesi normaldi. Konjenital lösemi, AVSD'ye bağlı kalp yetmezliği ve hidrops fetalis nedeni ile toplam üç hastamız (%15) eksitus oldu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Down sendromu erkeklerde biraz daha sık (erkek kız oranı 1.3) görülmektedir(8). Çalışmamızda erkek kız oranının 2'ye yakın saptanması olgu sayımızın düşük olmasına bağlı olabilir. Down sendromu için en önemli risk faktörü konsepsiyon sırasındaki ileri maternal yaş olup bu risk, 35 yaş sonrasında anne yaşıyla orantılı olarak artmaktadır. İleri maternal yaş ile birlikte DS riskinin artması, oogenezisde meydana gelen mayoz bölünmeler sırasında homolog kromozomların veya kromatidlerin ayrılmaması ile ilişkilidir(2,4). Bu ilişkiyi açıklayan hücresel ve moleküler mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır(4). Gusmao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DS'li çocuklarda ileri anne yaşı oranı %43.6 bulunmuştur(9). Çalışmamızda olgularımızın %35'inde konsepsiyon sırasında ileri anne yaşı mevcuttu. Literatürde trizomi 21 oluşum mekanizmaları mayotik ayrılamama %96, translokasyon %3-4, mozaisizm %1-2, parsiyel trizomi <%1 olarak bildirilmektedir(3). Çalışmamızda %90 olguda serbest trizomi 21, %10 olguda mozaik trizomi 21 saptandı. Down sendromu KKH ile ilişkili en sık genetik

bozukluktur(10). Konjenital kalp hastalıkları hayatın ilk iki yılındaki mortalite ve morbiditenin başlıca sebebidir(11). Down sendromlu hastaların yaklaşık %50'sinde KKH bulunur ve mozaik olgularda prevalansı daha düşüktür(10). En sık saptanan konjenital kalp hastalığı AVSD'dir. Literatürde DS'li çocuklarda KKH sıklığı ve tipleri hakkında farklı sonuçlar bildirilmiştir(7, 11, 12, 13). Olgularımızın %80'inde KKH saptanmış olup en sık saptanan KKH, ASD (%45) ve AVSD (%25) idi. Çalışmamızda, KKH sıklığının beklenenden daha yüksek saptanması, KKH'nin multifaktöriyel kalıtımına ve epigenetik faktörlere bağlı olabilir. Gastrointestinal sistem malformasyonları, DS'li çocukların %5'inde görülmektedir(14,15). Freeman ve arkadaşları DS'li çocukların %3.9'unda duodenal atrezi/stenoz varlığını bildirmiştir(16). Gastrointestinal sistem anomalisine sahip DS'li çocuklarda duodenal atrezi sıklığı %40.6 – %64.0 arasında değişmektedir(15, 17). Çalışmamızda olgularımızın %10'unda duodenal atrezi saptandı. Down sendromunda başta tiroid bezi ile ilişkili bozukluklar olmak üzere endokrinolojik hastalık riski artmıştır. Genel popülasyonda 2000-3000 canlı doğumda 1 oranında görülmekte olan KH, önlenebilir zeka geriliğinin en sık nedenidir(18). Down sendromlu bireylerde KH prevalansı genel popülasyondan 28-35 kat daha yüksek olup %1.5 ile %6.1 arasında bildirilmiştir(18, 19). Olgularımızın % 30'unda KH saptandı. Down sendromlu çocuklarda lösemi riski 10-20 kat artmıştır(20). Kümülatif lösemi riski 5 yaşına kadar %2, 30 yaşına kadar %2.7 olarak bildirilmiştir(21). Bazı çalışmalarda AML-M7 tipinin 500 kat kadar yüksek olduğu bildirilmektedir(20). Çalışmamızda yalnızca bir olguda AML-M7 saptandı.

Sonuç olarak, DS çeşitli konjenital malformasyonlar ve hastalıklarla birliktelik gösterebilir. Bu nedenle DS'li çocuklar multidisipliner şekilde takip ve tedavi edilmelidir.

KAYNAKÇA:

1-Lagan, N., Huggard, D., Mc Grane, F., Leahy, T.R., Franklin, O., Roche, E. (2020). Multiorgan involvement and management in children with Down syndrome. Acta Paediatr. 109(6):1096-1111.

2-Antonarakis, S.E., Skotko, B.G., Rafii, M.S., Strydom, A., Pape, S.E., Bianchi, D.W. (2020). Down syndrome. Nat Rev Dis Primers. 6(1):9.

3-Bull, M.J. Down Syndrome. (2020). N Engl J Med. 382(24):2344-2352.

4-Coppedè, F. Risk factors for Down syndrome. (2016). Arch Toxicol. 90(12):2917-2929.

5-Asim, A., Kumar, A., Muthuswamy, S., Jain, S., Agarwal, S. "Down syndrome: an insight of the disease". (2015). J Biomed Sci. 2015 22(1):41.

6-Ranweiler, R. Assessment and care of the newborn with Down syndrome. (2009). Adv Neonatal Care. 9(1):17-24.

7-Lagan, N., Huggard, D., Mc Grane, F., Leahy, T.R., Franklin, O., Roche, E. Multiorgan involvement and management in children with Down syndrome. (2020). Acta Paediatr. 109(6):1096-1111.

8-Santoro, M., Coi, A., Spadoni, I., Bianchi, F., Pierini, A. Sex differences for major congenital heart defects in Down Syndrome: A population based study. (2018). Eur J Med Genet. 61(9):546-550.

9-Gusmão, F.A., Tavares, E.J., Moreira, L.M. Idade materna e síndrome de Down no Nordeste do Brasil [Maternal age and Down syndrome in Northeast Brazil]. (2003). Cad Saude Publica. 19(4):973-978.

10-Versacci, P., Di, Carlo, D., Digilio, M.C., Marino, B. Cardiovascular disease in Down syndrome. (2018). Curr Opin Pediatr. 30(5):616-622.

11-Benhaourech, S., Drighil, A., Hammiri, A.E. Congenital heart disease and Down syndrome: various aspects of a confirmed association. (2016). Cardiovasc J Afr. 27(5):287-290.

12-Irving, C.A., Chaudhari, M.P. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. (2021). Arch Dis Child. 97(4):326-330.

13-Freeman, S.B., Bean, L.H., Allen, E.G., Tinker, S.W., Locke, A.E., Druschel, C. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. (2008). Genet Med. 10(3):173-180.

14-Fabia, J., Drolette, M. Malformations and leukemia in children with Down's syndrome. (1970). Pediatrics. 45(1):60-70.

15-Bermudez, B.E.B.V., de Oliveira, C.M., de Lima Cat, M.N., Magdalena, N.I.R., Celli, A. Gastrointestinal disorders in Down syndrome. (2019). Am J Med Genet A. 179(8):1426-1431.

16-Freeman, S.B., Torfs, C.P., Romitti, P.A., Royle, M.H., Druschel, C., Hobbs, C.A. Congenital gastrointestinal defects in Down syndrome: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. (2009). Clin Genet. 75(2):180-184.

17-Stoll, C., Dott, B., Alembik, Y., Roth, M.P. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. (2015). Eur J Med Genet. 58(12):674-680.

18-Amr, N.H. Thyroid Disorders in Subjects with Down Syndrome: An Update. (2018). Acta Biomed. 89(1):132-139.

19-King, K., O'Gorman, C., Gallagher, S. Thyroid dysfunction in children with Down syndrome: a literature review. (2014). Ir J Med Sci. 183(1):1-6.

20-Ross, J.A, Spector, L.G., Robison, L.L., Olshan, A.F. Epidemiology of leukemia in children with Down syndrome. (2005). Pediatr Blood Cancer. 44(1):8-12.

21-Hasle, H., Clemmensen, I.H., Mikkelsen, M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. (2000). Lancet. 355(9199):165-169.

PEDİATRİK HASTA GRUBUNDA İMMUN KOMPLEKS NEFRİTLERİNİN HİSTOPATOLOJİK YÜZÜ

(Histopathological Appearance of Immun Complex Nephritis in Pediatric Patient Group)

Emel Tekin[1], Mustafa Fuat Açıkalın[1], Aslı Kavaz[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

emelyaldir@gmail.com

acikalin@ogu.edu.tr

aslikavaz@yahoo.com

ÖZET

Giriş: *Yapılan geniş serili bir çalışmada çocuklarda görülen immun kompleks nefritleri (IKN) sırasıyla IgA nefriti, Henoch-Schonlein purpura (HSP) nefriti ve lupus nefriti olarak saptanmıştır. Bu çalışmada pediatrik hastalarda görülen immun kompleks nefritlerinin sıklığının belirlenmesi, histopatolojik alt tiplendirme ile proteinürinin ilişkisinin araştırılması amaçlandı.*

Gereç ve Yöntem: *2018-2020 yılları arasında böbrek biyopsileri değerlendirilen 0-18 yaşları arasında IKN tanılı 38 olgunun retrospektif olarak bilgilerine ulaşıldı. Histopatolojik özelliklerine göre hastalıklar sadece mezengial proliferasyon (MP) görülenler ve (mezengial proliferasyon ±) endokapiller proliferasyon (EP) görülenler olarak iki alt kategoriye ayrıldı. Hastaların 18'i (%50) MP, 18'i (%50) EP grubunda yer aldı. Bu kategoriler hastaların biyopsi anında elde edilen laboratuvar bulguları ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.*

Bulgular: *Olguların % 55,3 'ü (n:21) erkek, yaş ortalaması 12,29 (Min-Max, 3-17), %26,3'ü (n:10) lupus nefriti, %23,7'si (n:9) HSP nefriti, %15,8'i (n:6) IgA nefritidir. Hastaların %55,3'ünde nefrotik düzeyde, %36,8'inde nefritik düzeyde proteinüri ile %63,2'sinde mikroskopik düzeyde, %23,7'sinde makroskopik düzeyde hematüri saptanmıştır. MP ve EP kategorileri ile proteinüri miktarı karşılaştırıldığında MP grubunun %58,8'inde nefritik, %41,2'sinde nefrotik proteinüri görülürken, EP grubunun ise %25'inde nefritik, %75'inde nefrotik proteinüri gözlenmiştir (p=0,049, ki-kare testi). EP grubunda baskın cinsiyet erkek iken (%61,9-n:13), MP grubunda baskın cinsiyet kadın (%66,7-n:10) olarak saptanmıştır.*

Tartışma ve Sonuç: *EP ve MP histopatolojik kategorileri içerisinde endokapiller proliferasyonun varlığının artan proteinüri şiddeti ile korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Yüksek proteinüri görülen EP alt grubunda erkek cinsiyet baskınlığı mevcuttur. Hem IKN'lerinin daha sık görülmesi hem de kadın cinsiyete göre daha gürültülü tablo sergilemesi erkeklerde bir yatkınlık ihtimalini akla getirmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Glomerülonefrit, endokapiller proliferasyon, proteinüri, pediatrik hasta, immun kompleks nefriti*

ABSTRACT

Introduction: *In a large series of article, immune complex nephritis (IKN) seen in children were found as IgA nephritis, Henoch-Schonlein purpura (HSP) nephritis and lupus nephritis, respectively. In this study, it was aimed to investigate the relationship between histopathological subtyping and proteinuria.*

Materials and Methods: *Retrospective data were obtained from 38 cases with a diagnosis of IKN between the ages of 0-18, whose kidney biopsies were evaluated between 2018-2020. According to histopathological features, the diseases were divided into two subcategories as those with only mesengial proliferation (MP) and those with (mesengial proliferation ±) endocapillary proliferation (EP).*

Results: *55.3% (n:21) of the cases were male, 26.3% (n:10) lupus nephritis, 23.7% (n:9) HSP nephritis, 15.8% (n:6) are IgA nephritis. When the MP and EP categories and the amount of proteinuria were compared, nephritic proteinuria was observed in 58.8%, nephrotic proteinuria in 41.2% of the MP group, nephritic in 25% and nephrotic proteinuria in 75% of the EP group (p=0,049, pearson chi square test). While the dominant gender in the EP group was male (61.9%, n:13), the dominant gender was female (66.7%, n:10)in the MP group.*

Discussion and Conclusion: *The correlation of the presence of endocapillary proliferation with the increasing severity of proteinuria within the histopathological categories of EP and MP was found to be statistically significant. There is male predominance in the EP subgroup with high proteinuria. Both the more frequent occurrence of IKNs and their more severe clinical presentation bring to mind the possibility of genetic predisposition in men.*

Key Words: Glomerulonephritis, endocapillary proliferation, proteinuria, pediatric patient, immun complex nephritis

GİRİŞ:

Glomerülonefrit (GN) terimi glomerüler bazal membran, mezengium ya da kapiller endotelde immun aracılı hasarlanma sonucunda hematüri, proteinüri ve azotemiye neden olan böbrek hastalıklarının bir alt grubunu temsil eder. Primer ya da sekonder nedenlerle ortaya çıkabilir ve çoğu zaman da kronik ilerleyici bir hastalık olarak kabul edilir (1)**.** Erişkinlerde son dönem böbrek hastalığı (SDBH) gelişiminde hipertansiyon ya da diabetes mellitus gibi hastalıklar başı çekmekte iken pediatrik grupta konjenital hastalıklar ve GN daha sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Amerikada genel popülasyonda SDBH gelişiminde ilk üç sırayı hipertansiyon, diabetes mellitus ve GN oluştumaktadır (2). Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (E/K:2/1). GN'in dünya genelinde en yaygın nedeni ise IgA nefriti olarak bilinmektedir (1). Hastalık şiddetli proteinüri (>3,5 g/gün) ve yaygın ödemle giden nefrotik sendromdan, hematüri ve hipertansiyonun daha ön planda olup daha düşük oranda proteinüri ile giden nefritik sendroma kadar değişen klinik prezentasyona sahiptir. Nefrotik GN'lerin prototipleri membranöz nefropati, fokal segmental glomerülosklerozis, minimal lezyon hastalığı, diabetik

nefropati ya da amiloidozis olarak sayılırken nefritik GN nedenlerinin başında IgA nefriti, Henoch-Schonlein purpura (HSP) nefriti, hızlı ilerleyen GN, lupus nefriti, membranoproliferatif GN, akut postenfeksiyöz GN gibi hastalıklar sayılabilir (1). Alınan biyopsi örneklerinde en sık karşılaşılan histopatolojik değişiklik diffüz ya da fokal mezengial proliferasyon olarak bildirilmiştir (3). Bunun dışında biyopsi normal sınırlarda olabileceği gibi glomerüllerde bazal membran kalınlaşması, endokapiller ya da ekstrakapiller proliferasyon, segmental sklerozis, membranoproliferatif görünüm de karşımıza çıkabilir.

Bu çalışmada özellikle GN'lerin daha sıklıkla görüldüğü pediatrik yaş grubunda immunkompleks birikimi ile giden hastalıkları ele alarak demografik özellikler, hastalık alt tiplerinin sıklığı, histopatolojik olarak glomerüler mezengial ve endokapiller proliferasyon varlığının proteinürinin artan şiddeti ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM:

2018-2020 yılları arasında böbrek biyopsileri değerlendirilen 0-18 yaşları arasında immun kompleks nefriti (IKN) tanısı alan olgular tespit edildi, retrospektif olarak bu olguların patolojik raporları, demografik bilgileri, biyopsi anında alınan laboratuvar ve klinik bilgilerine ulaşıldı. Demografik olarak yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedildi. Biyopsi anında alınan kan örneğinden kreatinin değerlerine, idrar örneğinden hematüri ve proteinüri bilgilerine ulaşıldı. Patoloji raporlarından patolojik tanı, biyopside izlenen toplam glomerül sayısı, glomerüler patolojiler (bazal membran durumu, mezengial proliferasyon (MP), endokapiller proliferasyon (EP), kresent varlığı, segmental/global skleroz varlığı), tübüler atrofi/intersitisyel fibrozis (IFTA) durumu kaydedildi. Tüm biyopsiler hematoksilen&eozin, histokimyasal olarak pas, masson trikrom, metanamin silver, kristal viyole ve kongo red eşliğinde değerlendirilmiş olup IgG, IgA, IgM, C3c, C1q, kappa, lambda ve fibrinojenin uygulandığı immunflorasan boyama sonuçları patoloji raporlarında yer almakta idi. Kreatinin; normal ve yüksek olarak, hematüri; yok, mikroskopik hematüri ve makroskopik hematüri olarak, proteinüri; yok, nefritik proteinüri ve nefrotik proteinüri olarak kategorilendirildi. IFTA ise yok, fokal ve yaygın olarak kaydedildi. Patolojik tanıdan bağımsız olarak olgular histopatolojik özelliklerine göre sadece MP görülenler ve (mezengial proliferasyon ±) EP görülenler olarak iki alt gruba ayrıldı. Membranöz nefropati tanısı alan 2 hasta histopatolojik alt gruplandırmanın dışında bırakıldı. Bu histopatolojik kategoriler hastaların laboratuvar bulguları ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Toplam hasta sayısı 38 olup, % 55,3 'ü (n:21) erkek, % 44,7'si (n:17) kadın cinsiyetinde, yaş ortalaması 12,29 (min-max,3-17) olarak saptanmıştır. Hastaların %55,3'ünde (n:21) nefrotik düzeyde, %36,8'inde (n:14) nefritik düzeyde proteinüri saptanırken % 7,9'unda (n:3) proteinüri

mevcut değildi. Olguların %63,2'sinde (n:24) mikroskopik düzeyde, %23,7'sinde (n:9) makroskopik düzeyde hematüri saptanırken %13,1'inde (n:5) hematüri mevcut değildi. Hastalıkların görülme sıklığı sırasıyla %26,3 (n:10) lupus nefriti, %23,7 (n:9) HSP nefriti, %15,8 (n:6) IgA nefriti, %10,5 (n:4) C3c nefriti, %8 (n:3) IgM nefriti, %8 (n:3) akut postenfeksiyöz GN, %5,2 (n:2) membranöz GN, %2,6 (n:1) membranoproliferatif GN şeklinde saptandı. Biyopsilerde görülen ortalama glomerül sayısı 19,5 (10-43) idi. Glomerüllerde en sık saptanan patolojik bulgu fokal ya da diffüz mezengial proliferasyon idi (%89,4, n:34). Hastaların %26,3'ünde (n:10) kreatinin biyopsi anında yüksek saptanmış olup %73,7'sinde (n:28) düşük ya da normal sınırlarda idi. Ek olarak olguların 18'inde (%47,3) endokapiller proliferasyon, 8'inde (%21,05) sellüler kresent, 4'ünde (%10,5) membranoproliferatif görünüm, 2'sinde (%5,2) bazal membran kalınlığı izlenmekte idi. Olguların %34,2'sinde (n:13) fokal IFTA saptanırken, %65,8'inde (n:25) tübülointersitisyel alan olağan görünümde idi. Tanıdan bağımsız olarak histopatolojik glomerüler değişikliklere göre yapılan alt grupta membranöz nefropati tanısı alan 2 olgu dışlandığında 18 (%50) olgu MP grubunda, 18 (%50) EP grubunda yer aldı. MP ve EP kategorileri ile nefritik ve nefrotik proteinüri miktarı karşılaştırıldığında MP grubunun %58,8'inde (n:10) nefritik, %41,2'sinde (n:7) nefrotik proteinüri görülürken, EP grubunun ise %25'inde (n:4) nefritik, %75'inde (n:12) nefrotik proteinüri gözlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0,049, ki-kare testi). MP ve EP kategorileri ile mikroskopik ve makroskopik hematüri ilişkisi karşılaştırıldığında MP grubunun %57,1'inde (n:8) mikroskopik, %42,9'unda (n:6) makroskopik hematüri görülürken, EP grubunun %82,4'ünde (n:14) mikroskopik, %17,6'sında (n:3) makroskopik hematüri gözlendi. MP ve EP ile hematüri ilişkisinde makroskopik ya da mikroskopik olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,124, ki-kare testi). Cinsiyet ile EP ve MP histopatolojik kategorileri karşılaştırıldığında erkeklerin %61,9'u (n:13) EP grubunda iken %38,1'i (n:8) MP grubunda yer aldı, bunun tam aksine kadınların %66,7'si (n:10) MP grubunda iken %33,3'ü (n:5) EP grubunda yer aldı.

TARTIŞMA, SONUÇ:

Kronik böbrek hastalıkları dünya genelinde ciddi bir toplum sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir. Glomerüler patolojisi olan hastalar sıklıkla hematüri, proteinüri, hipertansiyon, ödem ve akut böbrek hasarlanma bulguları ile kliniğe başvurur (4). Aktif hastalık sırasında idrarda dismorfik eritrositler ve sellüler cast yapıları mevcuttur. Nefrotik proteinüri tanımı çocuklarda 24 saatlik idrarda 50 mg/kg'ın ya da saatte 40 mg/m^2'nin üstünde protein kaçışı ya da idrar proteinin kreatine oranının 2'den büyük olması şeklinde yapılır. Nefrotik sendrom ise proteinüriye hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve yaygın ödemin eşlik etmesi durumudur. Nefritik

proteinüri ise idrarda nefrotik sınıra ulaşmayan miktarda proteinüri varlığı olarak tanımlanır (5). GN'in patern ve prevelansı yaşa, cinsiyete, ırka, sosyoekonomik ve coğrafik faktörlere göre önemli ölçüde farklılıklar içermektedir. Çin'deki glomerülonefrit sıklığını belirlemek amaçlı yapılan büyük bir literatür çalışmasında primer GN'ler içerisinde en sık IgA nefriti (%24,3), sekonder GN'ler içerisinde en sık lupus nefriti (%8,6) ve HSP nefriti (%4,1) saptanmıştır. Çalışmaların büyük kısmında erkek cinsiyet baskınlığı göze çarpmaktadır (6). Çocukluk çağını hedef alan başka bir çalışmada ise hastaların %52'sinin erkek cinsiyette ve ortalama GN görülme yaşının 8,2 ± 3,9 olduğu bildirilmiştir. Hastalıklar içerisinde en çok primer GN izlenmiş olup bu grupta en sık %32,20 oranında minimal lezyon hastalığı saptanmıştır, en sık izlenen IKN ise %9,32 oranıyla lupus nefriti olarak bildirilmiştir. Primer glomerüler hastalıklar içerisinde en sık izlenen IKN de %8,47 oranı ile membranöz GN olarak bildirilmiştir (7). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak erkek cinsiyet ve adölasan yaş grubu baskın saptanmıştır. Çalışmamız pediatrik grupta immunkompleks birikimi izlenen GN'ler içerisinde sınırlı olmakla birlikte en sık karşılaşılan IKN; sekonder GN grubunda lupus ve HSP nefriti olarak, primer GN grubunda ise IgA nefriti olarak saptanmıştır. Ege bölgesinde yapılan bir araştırmada da pediatrik grupta erkek cinsiyet baskınlığı saptanmış olup yaş ortalaması 11,9'dur. Hastalıklar içerisinde en sık görülen primer IKN IgA nefriti (%28,2), sekonder IKN ise lupus nefriti (%10,6) olarak bildirilmiştir. Ancak çalışma içerisinde; klinik bilgi eşliğinde IgA nefriti hastalarının %12,5'inin HSP nefriti olarak kabul edildiği belirtilmiştirc (8).

Proteinüri; GN'lerin klinik imzası olarak kabul edilir, ayrıca hem primer glomerüler tabanlı hem de sekonder böbrek hastalıkları için prognostik bir parametredir (9). Glomerüler filtrasyon bariyerini oluşturan komponentler; podositler, mezengial hücre, endotel ve glomerüler bazal membrandır. Bu komponentleri etkileyen glomerüler hastalıklarda glomerüler kapiller duvar permeabilitesinde artış ya da tübüler reabsorbsiyonda bozukluk olarak iki mekanizma sonucunda proteinüri ortaya çıkar.

Yapılan çalışmalarda IgA nefritinde böbrek fonksiyon kaybı ve böbrek sağkalımını gösteren en güçlü prediktör olarak proteinüri saptanmıştır (10). Hatta bir çalışmada düşük seviyede proteinürinin bile prognozda etkin olduğu gösterilmiştir (11). Renal fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilen diğer bir parametre tübülo-intersitisyel fibrozis olup bazı deneysel çalışmalar proteinürinin tübülo-intersitisyel fibrozis patogenezinde de yer aldığı ve böbrek hasarlanmasında progresyona neden olduğu yönünde bulgular ortaya çıkarmıştır (12). Nefrotik düzeyde proteinürinin HSP nefritinde kötü prognozla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu hasta grubunda yapılan bir çalışma sonucunda HSP nefritinde EP'un nefrotik proteinüri varlığı için bağımsız bir patojenik faktör olduğu gösterilmiştir (13). IgA nefritlerinde yapılan başka bir

çalışmada diffüz EP'u olan olgularda belirgin yüksek proteinüri saptanmıştır. Ayrıca EP varlığı anormal renal fonksiyonlu hastalarda kötü prognoz göstergesi olarak belirtilmiştir (14).

Bizim çalışmamızda EP'un proteinüri ile ilişkisinin hastalık tanısından bağımsız olarak araştırılması amaçlanmıştır. Olgular yalnızca histopatolojik olarak fokal ya da diffüz MP olanlar ve MP'a eşlik eden ya da etmeyen fokal ya da diffüz EP'u olanlar şeklinde ikiye ayrılmıştır. Bunun sonucunda MP grubunda nefritik proteinüri oranı daha yüksek saptanırken, patolojik olarak EP eklendiğinde olguların %75'inde nefrotik düzeyde proteinüri saptanmıştır (p=0,049). Bu durum hastalıktan bağımsız olarak EP varlığının proteinüri şiddetini artırdığını göstermektedir. Bu kategorilerle yapılan cinsiyet karşılaştırmasında nefrotik proteinürinin daha sıklıkla görüldüğü EP alt grubunda erkek cinsiyet baskınlığı da saptanmıştır. Hem IKN'lerinin dünya genelinde de daha sık görülmesi hem de kadın cinsiyete göre daha gürültülü klinik tablo sergilemesi erkeklerde bir yatkınlık ihtimalini de akla getirmektedir.

Artan proteinüri miktarı hastalığın prognozunu öngörmede kullanılan bir parametre olup etyolojiden bağımsız olarak glomerüler hasarlanmaya işaret etmektedir. Histopatolojik hastalık tanısından bağımsız olarak glomerüler hasarlanma paterninde EP varlığı hastalığın şiddetini artıran bir lezyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bazı çalışmalar ise kantitatif proteinüri miktarından daha çok idrarla atılan bazı spesifik proteinlerden bahsetmekte olup, bunların idrarda tespitinin, histolojik lezyon ciddiyetini ve hastalık prognozunu daha doğru göstereceğini iddia etmektedir (15). Pediatrik grupta sinsi gidişli glomerüler patolojiler erken dönemde son dönem böbrek yetmezliğine ve transplant gerekliliğine neden olmaktadır. Genel toplum sağlığı açısından da idrarda persistan proteinüri ve hematüri varlığında erken tanı ve tedavi için, histopatolojik hastalık şiddetinin belirlenmesi ve glomerüler patolojilerin korelasyonu hayati önem taşımaktadır. Ancak prognozu belirlemede daha geniş kapsamlı çalışmalara, takipte kullanılabilecek daha az girişimsel metotlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA:

1. Kazi, A.M., Hashmi, M.F.(2021). Glomerulonephritis, Last Update, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 32809479.

2. Wetmore, J.B., Guo, H., Liu, J., Collins, A.J., Gilbertson, D.T. (2016). The incidence, prevalence, and outcomes ofglomerulonephritis derived from a large retrospective analysis. Kidney Int, 90(4), 853-860.

3. Nasr, S.H., Markowitz, G.S., Stokes, M.B., Said, S.M., Valeri, A.M., D'Agati, V.D. (2008). Acute postinfectious glomerulonephritisin the modern era: experience with 86 adults and review of the literature. Medicine (Baltimore), 87(1), 21-32.

4. Sethi, S. (2014). Etiology-based diagnostic approach to proliferative glomerulonephritis. Am J Kidney Dis, 63(4), 561-566.

5. Wenderfer, S.E., Gaut, J.P. (2017). Glomerular Diseases in Children. Adv Chronic Kidney Dis, 24(6), 364-371.

6. Yang, Y., Zhang, Z., Zhuo, L., Chen, D.P., Li, W.G.(2018). The Spectrum of Biopsy-Proven Glomerular Disease in China: A Systematic Review. Chin Med J,13, 731-735.

7. Moorani, K.N., Sherali, A.R. (2010). Histopathological pattern in childhood glomerulonephritis. J Pak Med Assoc, 60 (12), 1006-1009.

8. TEKİN, E., DİNİZ, G. , KARADENİZ, T. , AKAR, H. , YAVAŞCAN, Ö. (2018). Böbrek biyopsilerinin histopatolojik profili Tek merkez, dört yıllık deneyim. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi, 28(3), 181-186.

9. Philibert, D., Cattran, D. (2008). Remission of proteinuria in primary glomerulonephritis: we know the goal but do we know the price? Nat Clin Pract Nephrol, 4, 550–559.

10. Donadio, J.V., Bergstralh, E.J., Grande, J.P., Rademcher, D.M. (2002). Proteinuri patterns and their association with subsequent end-stage renal disease in IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant, 17, 1197–1203.

11. Reich, H.N., Troyanov, S., Scholey, J.W., Cattran, D.C. (2007). Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy. J Am Soc Nephrol, 18, 3177–3183.

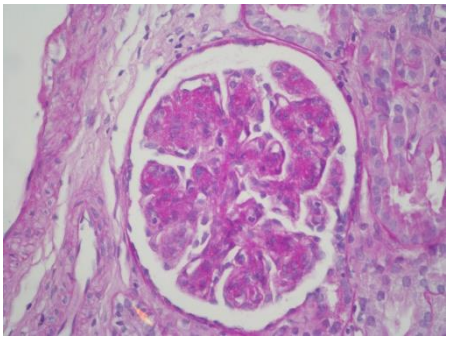
12. Eddy, A.A. (2004). Proteinuria and interstitial injury. Nephrol Dial Transplant, 19, 277–281.

13. Yang, X., Huang, Y., Zhai, W., Ren, X., Guo, Q., Zhang, X., Yang, M., Zhang, J., Ding, J., Zhu, S., Yamamoto, T., Sun, Y. (2019). Correlation between endocapillary proliferative and nephrotic-range
proteinuria in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis. Pediatric Nephrology , 34, 663–670.

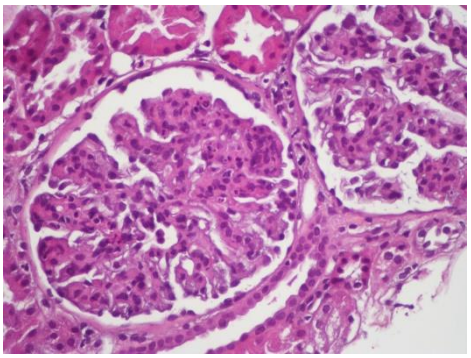
14. Liu, L.J., Li, G.T., Zhou, Y., Lv, J.C., Zhang, H. (2010). Clinicopathologic features and outcomes in endocapillary proliferative IgA nephropathy. Nephron Clin Pract, 115(2), c161-167.

15. Amico, G., Bazzı, C. (2003). Pathophysiology of proteinuria. Kidney International, Vol. 63, pp. 809–825.

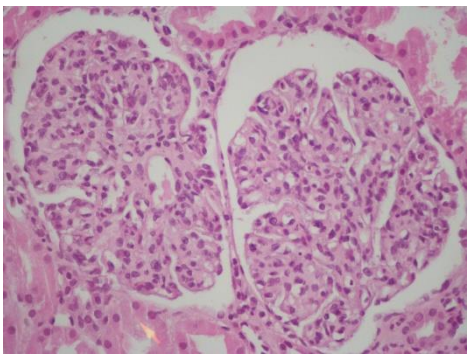
Şekil 1: Mezengial proliferasyon izlenen bir glomerül yapısı, PAS, x400



Şekil 2: Nötrofilden zengin endokapiller proliferasyon izlenen bir glomerül yapısı, H&E, x400



Şekil 3: Membranoproliferatif patern sergileyen glomerül yapıları, H&E, x400



KEÇİLERDE GEBELİĞİN ERKEN VE ORTA DÖNEMİNDE OKSİTOSİN RESEPTÖRÜ (OTR) EKSPRESYONLARININ İNCELENMESİ

(Investigation of Oxytocin Receptor (OTR) Expressions During Early and Mid Pregnancy Stages in Goats)

Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU[1], Ali Reha AĞAOĞLU[2], Özlem ÖZMEN[3] Ali Osman TURGUT[4], Mustafa SAATCI[5]

[1]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, ozgecanagaoglu@mehmetakif.edu.tr

[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, rehaagaoglu@mehmetakif.edu.tr

[3]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, ozlemoz@mehmetakif.edu.tr

[4]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, aoturgut@mehmetakif.edu.tr

[5]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Hayvan Yetiştirme Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye, mustafasaatci@mu.edu.tr

ÖZET

Keçilerde her kızgınlık döngüsünün sonunda oksitosin hormonunun, uterusta bulunan oksitosin reseptörlerine (OTR) bağlanması ile endometriyal prostaglandin F2a (PGF2a) salınımı artmaktadır. Artan miktarda salgılanan PGF2a ise; korpus luteumun lize olmasına ve yeni bir kızgınlık döngüsünün başlamasına yol açmaktadır. Gebelik şekillendiği takdirde ise; bu mekanizma çeşitli faktörlerin etkisi ile işlevini kaybetmekte ve korpus luteumun kalıcı hale geçerek gebelik süresince progesteron salgılamasını sağlamaktadır. Bu bağlamda sunulan çalışmada keçilerde oksitosinin biyolojik etkilerini göstermesini sağlayan OTR'nin gebeliğin erken ve orta dönemlerinde uterus ve ovaryum dokusundaki ekspresyon düzeyleri incelenmiş ve ilgili mekanizmanın işlevini kaybetmesinde bir rolü olup olmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmada; toplam 45 baş keçi kullanılmıştır. Keçiler; preimplantasyon (G1), implantasyon (G2), orta dönem gebelik (G3) ve geç dönem gebelik (G4) olmak üzere gebelik grupları, erken (G5) ve geç (G6) luteal dönemler olmak üzere de gebelik olmayan kontrol gruplarına ayrılmıştır. İncelenen uterus ve korpus luteum dokularında OTR genine ilişkin mRNA ekspresyon profilleri RT-qPCR ile, lokalizasyonları ise immunohistokimyasal yöntemler ile belirlenmiştir. Gebelik grupları arasında yapılan karşılaştırmada karunkular dokuda G4'te G1, G2 ve G3'e göre OTR'nin daha az eksprese olduğu belirlenmiştir. Yapılan immunohistokimyasal incelemede ise; en düşük immunreaksiyon maternal kabulün şekillendiği implantasyon döneminde (G2) belirlenmiştir. Luteal dokuda ise; grupların hiçbirinde mRNA düzeyinde OTR ekspresyonu belirlenmemiş ancak immunohistokimyasal değerlendirmelerde hafif immunpozitif reaksiyonlar tespit edilmiştir. Bu durum; OTR'nin regülasyonunda bazı

intraovariyan mekanizmaların rol oynadığı ve bu mekanizmaların derinlemesine araştırılmasının uygun olacağı kanısını doğurmuştur. Bu çalışma; 117O613 nolu TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Keçi, gebelik, OTR, ekspresyon, RT-qPCR*

ABSTRACT

At the end of each estrus cycle, endometrial prostaglandin F2a release (PGF2a) increases with the binding of oxytocin hormone to oxytocin receptors (OTR) in the uterus in goats. Increasing amounts of PGF2a causes lysis of the corpus luteum and start of a new estrus cycle. If pregnancy occurs, this mechanism loses its function with the effect of various factors and enables the corpus luteum to become permanent and to secrete progesterone throughout pregnancy. In this context, in the presented study expression level of OTR, which enables oxytocin to show its biological effects, in uterine and ovarian tissues during early and mid pregnancy were examined and it was investigated whether it had a role in the loss of function of the related mechanism. A total 45 goats were used for this purpose. Goats were divided into pregnancy groups as preimplantation (G1), implantation (G2), mid pregnancy (G3) and late pregnancy (G4), and non-pregnant control groups as early (G5) and late (G6) luteal stages. In the examined uterine and corpus luteum tissues, mRNA expression profiles of the OTR gene were determined by RT-qPCR and its localization detected by immunohistochemical methods. In the comparison among pregnancy groups, it was determined that OTR is less expressed in caruncular tissue in G4 compared to G1, G2 and G3. In the immunohistochemical evaluations; the lowest OTR immunoreaction was determined during the implantation stage (G2), when maternal recognition was occurred. In luteal tissue; OTR expression at the mRNA level was not detected in any of the groups but weak immunopositive reactions were detected in immunohistochemical evaluations. This findings led to conclusion that some intraovarian mechanisms play a role in the regulation of OTR and these mechanism should be investigated in detail. This study was supported by TUBITAK 117O613.

Key words: *Goat, pregnancy, OTR, expression, RT-qPCR*

1. Giriş

Hipofiz kaynaklı ve peptid yapıda bir hormon olan oksitosinin biyolojik etkilerini gösterebilmesi için oksitosin reseptörüne (OTR) bağlanması gerekmektedir. Oksitosin, üreme fizyolojisi içerisinde asıl fonksiyonlarını doğum olayının gerçekleşmesi sırasında myometriyal kas hücreleri üzerindeki kontraktil etkisi ile göstermektedir. Ancak geviş getiren hayvanlarda önemli başka bir görev daha üstlenmektedir. Bu görev seksüel siklusun luteal döneminin sonunda korpus luteumun lize olmasını sağlayan mekanizmanın çalışmasını sağlamaktır. Bu

mekanizma luteal dönemin sonunda salgılanan oksitosinin endometriyumda bulunan OTR'lere bağlanması sonucunda $PGF_{2\alpha}$ salınımının artması ve korpus luteumun lize olması şeklinde özetlenebilir (1). Bu mekanizma gebelik şekillendiğinde embriyonik kaynaklı bazı sinyal moleküllerinin etkisiyle işlevini kaybetmekte ve korpus luteum lize olmamaktadır. Bu şekilde kalıcı hale geçen korpus luteum progesteron salgılamaya devam etmekte ve gebeliğin devam etmesini sağlamaktadır. Bu doğrultuda yapılan araştırmalarda koyun (2) ve sığırlarda (3) gebeliğin implantasyon aşamasında endometriyal OTR ekspresyonunun baskılandığı bildirilmektedir. OTR ekspresyonunun düşük olması, oksitosinin endometriyal $PGF_{2\alpha}$ salgılatabilecek bir etki gösterememesine yol açmaktadır. Benzer şekilde OTR ile $PGF_{2\alpha}$ ekspresyonları arasındaki ilişkinin incelendiği başka bir çalışmada sığırlarda luteolizis sürecinde endometriyumda OTR ekspresyonunun arttığı ifade edilmektedir (4). Bu durum oksitosinin endometriyal $PGF_{2\alpha}$ salınımının gerçekleşmesi ve sonuç olarak luteolizis mekanizmasında etkin görev üstlendiğini ortaya koymaktadır. İlgili alandaki literatürde yapılan incelemede keçilerde gebelik sürecinde bu ve benzeri mekanizmaların araştırıldığı çalışma sayısının sınırlı düzeyde olduğu görülmektedir. Bu nedenle; bu çalışma keçilerde gebeliğin erken ve orta döneminde uterus ve korpus luteum dokularında OTR ekspresyonunun mRNA (RT-qPCR) ve protein düzeyinde (immunohistokimya) değişimlerinin araştırılması ve ilgili mekanizmanın moleküler düzeyde daha iyi anlaşılmasına katkı sağlanması amacıyla yapılmıştır.

2. Yöntem

2.1. Hayvanların Gruplandırılması ve Doku Örneklerinin Toplanması

Çalışmada reprodüktif bir sorunu bulunmayan, 2-3 yaşlı 42 baş keçi ve 3-4 yaşlı reprodüktif sorunu olmayan 3 baş teke olmak üzere 45 baş Kıl Keçisi kullanılmıştır. Keçiler grup 1 (G1, embriyo pozitif, n=7, çiftleşme sonrası 6-7. gün), grup 2 (G2, implantasyon dönemi, n=7, çiftleşme sonrası 17-18. gün), grup 3 (G3, orta dönem gebelik, n=7, çiftleşme sonrası 30. gün), grup 4 (G4, geç dönem gebelik, n=7, çiftleşme sonrası 60. gün), grup 5 (G5, erken luteal grup, n=7, östrus sonrası 6-7 gün, kontrol grubu 1), grup 6 (G6, geç luteal grup, n=7, östrus sonrası 16-17. gün, kontrol grubu 2) olmak üzere toplam 6 gruba ayrılmıştır. Çalışmanın doku örneklerinin alınması aşamasında hayvanların aynı gebelik günlerinde olmalarının sağlanması açısından tüm keçilere östrus senkronizasyonu protokolü uygulanmıştır ve gebelik gruplarındaki keçiler tekelerle çiftleştirilmiştir. Çalışma gruplarındaki keçiler belirlenen günlerde mezbahanede kesilmiş ve çalışma için gerekli uterus (karunkular ve kotiledoner dokular) ve ovaryum örnekleri toplanmıştır. Çalışmaya ilişkin etik kurulu kararı Burdur

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul'undan (04.01.2017 tarihli 263 sayılı karar) alınmıştır.

2.2. RNA izolasyonu, DNA Digestion ve cDNA Sentezi

Total RNA izolasyonu TRIzol metoduna göre gerçekleştirilmiştir (TRIzol, Invitrogen). RNA izolasyonu sonrası agaroz jel elektroforezi ve spektrofotometrik yöntemler ile RNA'nın kalite ve kantite kontrolleri gerçekleştirilmiştir. Genomik DNA kontaminasyonunun engellenmesi için DNA digestion [DNase I, RNase-free (#EN0521)] uygulaması yapılmıştır. cDNA sentezi [Thermo Scientific RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kiti] kitin kullanım önerilerine göre gerçekleştirilmiştir.

2.3. RT-qPCR

OTR genine ilişkin PCR ile yükseltgemede; ileri primer olarak 5'-GAACTTGTGCAGCGCTTCCTC-3', geri primer olarak 5'-GACAAAGGTGTACGAATGGATC-3' (XM_018038465.1) kullanılmıştır. Havuz örneğinin 8 farklı sulandırım serileri oluşturularak OTR geni primer etkinliği hesaplanmıştır. Tüm cDNA'lar RT-qPCR tekniği ve SYBR Green I floresan boyası kullanılarak çoğaltılmıştır. Ct değerleri ROCHE Nano Lightcycler® cihazı ile belirlenmiştir. RT-qPCR reaksiyonunda; 12,5 µl SYBR Green Master Mix (x2), her primerden 5 pmol, 2 µl cDNA ve 25 µl son hacme kadar ddH_2O kullanılmıştır. Isı döngü koşullarında; 95 ˚C'de 10 dakika başlangıç denaturasyonunu takiben 40 siklus boyunca denaturasyon, primerlerin bağlanması ve zincir uzaması aşamaları (95 ˚C'de 15 saniye; 60 ˚C'de 30 saniye, 72 ˚C'de 30 saniye) takip edilmiştir. Agaroz jel elektroforezinde (%2) OTR genine ait beklenen uzunlukta ürünler (102bç) gözlenmiştir. Elde edilen bu bulgu erime eğrisi analizinde standartlar ve örneklerin aynı Tm derecesinde tepe noktası vermesi ile doğrulanmıştır.

2.4. İmmunohistokimyasal Analiz

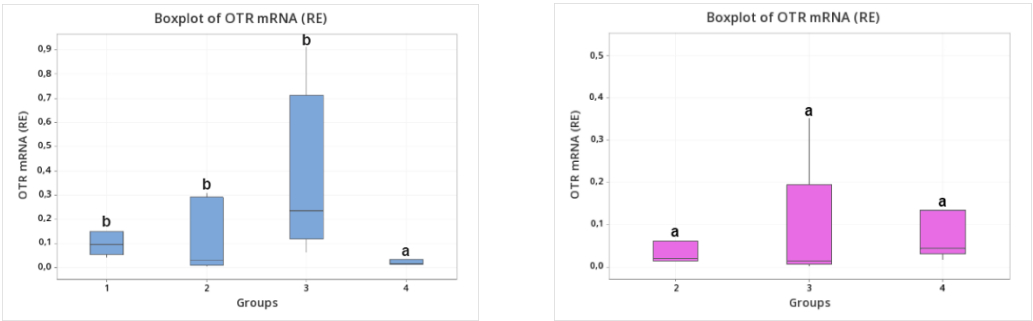
Parafine gömülmüş bloklardan mikrotomda (Leica 2155 rotary) 5 mikron kalınlığında seri kesitler alınmıştır. İmmunohistokimyasal inceleme için seri kesitler polizinli lamlara alınmıştır. Alınan kesitlere streptoavidin-biotin kompleks peroksidaz yöntemi uygulanmıştır. Primer serum olarak Oxytocin-R [C-4, (Santa Cruz, sc-515809)] 1/100 oranında sulandırılarak kullanılmıştır. Sekonder kit olarak EXPOSE Mouse and Rabbit Specific HRP/DAB Detection kit (ab80436) ve kromojen olarak DAB (3,3-diaminobenzidin) (Abcam, UK) kullanılmıştır. Karşıt boyama harris hematoksilen ile yapılmıştır. Alkol serilerinden geçirilen dokular dehidre edildikten sonra ksilolde şeffaflaştırılıp yapıştırıcı (Entellan-Merck) ile lamel kapatılmıştır. Boyanan dokular ışık mikroskobun mikroskobunda (Olympus CX41) değerlendirilmiştir.

2.5. İstatistiksel Analiz

Çalışma için en stabil ve uygun olan referans (housekeeping) gen olarak HMBS kullanılmıştır. RT-qPCR analizlerinden elde edilen data referans gen ile Livak ve Schmittengen, (5) tarafından bildirilen delta delta Ct matematiksel modeline göre normalize edilmiştir. Referans gen ile normalizasyonu yapılan genin ekspresyonunun kantitatif analizinde elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Minitab® (Version: 19.2020.2.0) (6) istatistik paket programı kullanılmıştır. Karunkular dokuları içeren G1, G2, G3 ve G4, kotiledoner dokuları içeren G2, G3 ve G4, luteal dokuları içeren G1, G2, G3 ve G4 arasındaki olası farklılıkları belirlemek için, nonparametrik testlerden biri olan Kruskal Wallis kullanılmıştır. Her grup ayrı olmak üzere her bir gene ilişkin ortalama, medyan ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. G1 ile G5, G2 ile G6, G5 ile G6 grupları arası farkı ortaya koymak için ise Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Karunkular ve kotiledonar dokuları için her bir gen ve her bir grup (G2, G3 ile G4) kendi içinde farklılıkları belirlemek amacıyla Wilcoxon test ile değerlendirilmiştir. Genlerin görsel olarak değerlendirilmesi için Box plot grafikleri oluşturulmuştur.

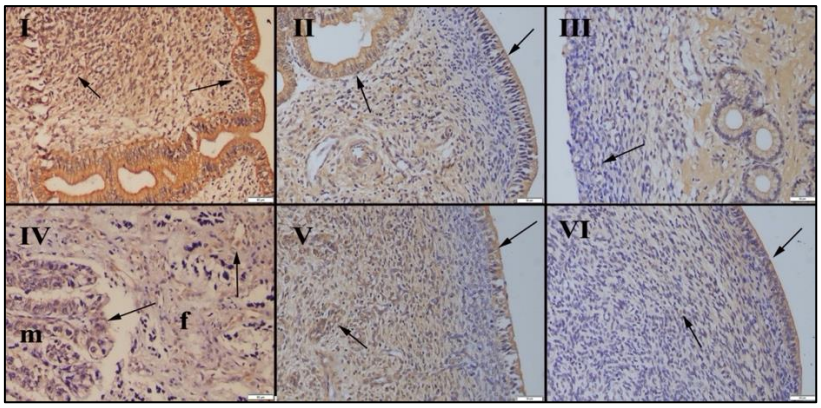
3. Bulgular

Karunkular dokuda OTR ekspresyonu G4'te G1, G2 ve G3 e göre daha düşük düzeyde eksprese olmuş ve istatistiki olarak farklı bulunmuştur (Şekil 1). Ancak; OTR ekspresyon düzeylerinin bahsi geçen gebelik gruplarında düşük kopya olduğu belirlenmiştir. G1 ile G5 ve G2 ile G6 kıyaslandığında OTR ekspresyonlarının düşük kopya olduğu değerlendirilmiştir. Benzer şekilde gebe olmayan G5 ve G6 kıyaslandığında karunkular dokuda OTR ekspresyonu düşük kopya olarak değerlendirilmiştir. Kotiledonar dokuda G2, G3 ve G4'te OTR ekspresyonu gözlenmiş ancak düşük kopya olarak değerlendirilmiştir (Şekil 1). Ovaryum dokuda gebelik gruplarında (G1, G2, G3, G4) OTR ekspresyonu gözlenmemiştir. Benzer şekilde gebe olmayan G5 ve G6'da da ovaryumda OTR ekspresyonu tespit edilmemiştir.



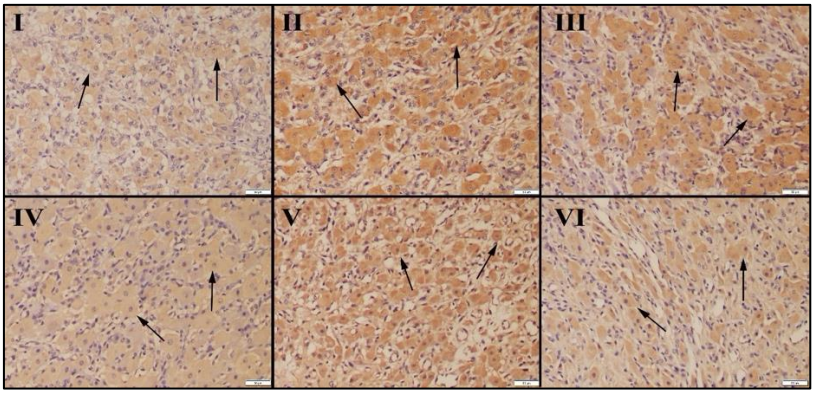
Şekil 1. Karunkular doku (G1, G2, G3 ve G4) ve kotiledonar dokuda (G2, G3, G4) OTR ekspresyonuna ilişkin gruplar arasındaki farklılıklar *a, b: farklı harf taşıyan aynı grubun medyan değerleri arasındaki farklılık önemlidir (P<0.05).

İmmunohistokimyasal değerlendirmelerde; uterus dokusunda OTR ekspresyonlarının G1, G3 ve G4'te birbirine benzer ve stabil seyir izlediği ancak implantasyonun başladığı grupta (G2) immunohistokimyasal skorun diğer gruplara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (Şekil 2). Gebe olmayan gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde; geç luteal dönemi kapsayan grupta (G6) erken luteal dönemi kapsayan gruba (G5) göre daha düşük bir skor belirlenmiştir.



Şekil 2. Gruplar arasında uterus dokusunda OTR pozitif immunreaksiyon (oklar) görünümü. f: fetal membran, m: maternal plasenta, streptavidin biyotin peroksidaz metodu, Barlar= 50µm

TR'nin korpus luteum üzerindeki immunohistokimyasal incelemelerinde de tüm gebelik dönemlerinde korpus luteum dokusunda hafif immunoreaksiyonlara rastlanmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Gruplar arasında ovaryum ve korpus luteum hücrelerinde OTR pozitif immunreaksiyon (oklar) görünümü, streptavidin biyotin peroksidaz metodu, Barlar= 50µm.

4. Tartışma ve Sonuç

Geviş getiren hayvanlarda seksüel siklusta $PGF_{2\alpha}$'nın endometriyal salınımı OTR'lerin kontrolünde gerçekleşmektedir (1). Seksüel siklusun luteal döneminin sonunda hipofiz kaynaklı oksitosin hormonu endometriyal OTR'lere bağlanarak $PGF_{2\alpha}$ salgılanmasını sağlayıp korpus luteumun lize olmasına ve yeni bir siklusun başlamasına neden olmaktadır. Geviş getiren hayvanlar kızgınlık döneminde çiftleşip gebe kalırlar ise bu döngünün durması, oluşacak olan gebelik için gerekli olan progesteron hormonunun sürekli salınmasına olanak verecek şekilde korpus luteumun kalıcı hale geçmesi gerekmektedir. Gebeliğin şekillenebilmesi

için hayati öneme sahip olan bu fizyolojik olayın gerçekleşebilmesi için oksitosin hormonunun etkilerinin engellenmesi gerekmektedir. Oksitosin hormonu etkilerini OTR'ler üzerinden gösterebildiği için bu mekanizmanın anlaşılabilmesi için OTR'lerin ekspresyon düzeyleri incelenmiştir. Konuya ilişkin olarak geviş getiren hayvan türlerinden olan koyunlarda yapılan bir çalışmada; OTR'lerin gebelik süresince endometriyal hücrelerde eksprese olduğu, implantasyon döneminde göreceli olarak bir azalış gösterip diğer gebelik günlerinde de birbirleri ile benzer ekspresyon profili gösterdiği bildirilmiştir (2). Konu ile ilişkili olarak sığırlarda yapılan bir araştırmada ise; erken embriyonik dönemde OTR ekspresyonunun baskılandığı bildirilmiştir (3). Geviş getiren hayvanlara benzer şekilde köpeklerde de erken ve orta dönem gebeliklerde endometriyal OTR ekspresyonunun düşük olduğu (7) ancak mandalarda, sığırların aksine OTR ekspresyonunda gebelik dönemlerine göre önemli bir değişiklik şekillenmediği bildirilmektedir (8). Geviş getiren hayvanlarda embriyo ile maternal dokunun ilk kez karşılaşması ve implantasyonun gerçekleşmesi sürecinde OTR ekspresyon düzeyinde gerçekleşen bu azalmanın embriyonik kaynaklı bir sinyal molekülü aracılığı ile olduğu belirlenmiştir. İnterferon tau (IFN-τ) adı verilen bu molekül geviş getiren hayvanlarda annenin embriyoyu biyokimyasal olarak fark etmesini ve endometriyal OTR ekspresyonunun baskılanmasını sağlamaktadır (3, 9). Bununla birlikte; insan (10), koyun (11) ve köpeklerde (7), endometriyal OTR ekspresyonunun doğum yaklaştıkça artış gösterdiği, bu artışın doğumla ilişkili prostaglandinlerin ekspresyonunu desteklediği belirtilmektedir. Sığırlarda yapılan diğer bir araştırmada; östrus siklusunda luteolitik süreçte endometriyal OTR ekspresyonunun arttığı ifade edilmektedir (4).

Keçilerde yapılan bu çalışmada; G4'te endometriyal karunkular bölgelerde daha erken gebelik dönemlerine göre (G1, G2 ve G3) daha düşük düzeyde bulunan hatta düşük kopya olarak da değerlendirilen OTR ekspresyonunun, diğer türlerde gebeliğin erken ve orta dönemlerinde düşük seyir gösterdiği bilgisi ile örtüşmektedir. Belirlenen düzeylerin düşük kopya olarak değerlendirilmesi gebeliğin devamı için anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Benzer şekilde OTR ekspresyonları kotiledonar bölgelerde de düşük düzeylerde belirlenmiş ve gebelik dönemlerine göre herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir. Luteal dokuda yapılan incelemelerde ise, gebe ve gebe olmayan gruplarda OTR ekspresyonu belirlenmemiştir.

OTR'nin immunohistokimyasal değerlendirmesi yapıldığında ise; genel olarak koyunlarda olduğu gibi (2) gebelik süresince OTR'lerin daha çok endometriyumun luminal ve glandular epitel hücrelerinde lokalize olduğu görülmüştür. OTR'lerin, $PGF_{2\alpha}$'nın salgılanmasında görev alan luminal epitel hücrelerde (12) lokalize olmuş olması, OTR'lerin de bu sürece dâhil olduklarını göstermektedir. Keçilerde OTR'lerin gebelik süresince immunohistokimyasal

skorları incelendiğinde; G1, G3 ve G4'te birbirine benzer ve stabil seyir izlediği ancak implantasyonun başladığı grupta (G2) immunohistokimyasal skorun diğer gruplara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu durumun, implantasyon grubunun, gebeliğin 17-18. günlerini kapsıyor ve bu günlerde OTR üzerine baskılayıcı etkisi olan IFN-τ'nun maksimum düzeyde salınıyor olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (13, 14). Gebe olmayan gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde; geç luteal dönemi kapsayan grupta (G6) erken luteal dönemi kapsayan gruba (G5) göre daha düşük bir skor belirlenmesinin nedeni; geç luteal dönemde luteal regresyonun başlayacak olması olabileceği düşünülmektedir. Konu ile ilgili olarak koyunlarda yapılan bir araştırmada, luteal regresyonun şekillendiği sırada karunkular dokuda OTR yoğunluğunun artmadığı aksine azaldığı belirlenmiştir (2). Bu durum geç luteal dönemde (G6) immunohistokimyasal olarak belirlenmiş olan OTR ekspresyon şiddetinde görülen azalmayı açıklar niteliktedir. OTR'nin korpus luteum üzerindeki immunohistokimyasal incelemelerinde de tüm gebelik dönemlerinde OTR varlığı ortaya konulmuştur. Benzer şekilde OTR'nin gebe koyunlarda luteal hücrelerde eksprese olduğunu gösteren bir çalışma (15) mevcut olmasına rağmen OTR'nin gebelikte luteal hücrelerde ne gibi bir fonksiyon gösterdiği konusu tam anlamıyla aydınlatılabilmiş değildir. Sığırlardan alınan luteal hücreler üzerinde yapılan hücre kültürü çalışmasında luteal hücrelerde eksprese olan OTR'lerin progesteron salgılanmasında etkili olabileceği bildirilmiştir (16). Bu doğrultuda yapılan çalışmada gebe ve gebe olmayan grupların hepsinde luteal dokularda OTR ekspresyonunun tespit edilmiş olması oksitosinin keçilerde luteal dönemde ve gebelikte progesteron salgılanmasında görev alıyor olabileceğini düşündürmektedir. Gen düzeyinde ekspresyonun belirlenmeyip, immunohistokimyasal değerlendirmelerde luteal dokuda OTR'nin hafif immunpozitif reaksiyonların görülmesi bu genin regülasyonunda bazı intraovariyan mekanizmaların rol oynadığı kanısını doğurmuştur.

Özetle bu çalışmada; implantasyon sürecini kapsayan erken gebelik döneminde uterusta OTR ekspresyonunun göreceli olarak düşük seviyede belirlenmiş olması diğer geviş getiren hayvan türlerinde olduğu gibi keçilerde de IFN-τ'nun OTR ekspresyonunu dolaylı olarak baskıladığını göstermektedir. Ayrıca, OTR ekspresyonunun korpus luteumda da tespit edilmiş olması, OTR'nin luteal fonksiyonların düzenlenmesinde de etkili olduğunu düşündürmektedir. Yapılan bu çalışma; sebebi belirlenemeyen gebelik kayıplarının önüne geçilebilmesi için erken dönem gebeliklerde OTR'lerin baskılanmasının etkili olabileceği düşüncesini doğurmuştur. Konuya ilişkin olarak ileride keçilerde erken gebelik ve gebeliğin maternal kabulü aşamalarının gen ekspresyonları üzerine doğrudan etkili olduğu bilinen epigenetik mekanizmaların etkilerinin de

değerlendirilerek incelenmesinin diğer geviş getiren hayvan türleri için de bir model oluşturma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışma; 117O613 nolu TÜBİTAK (1001) projesi ile desteklenmiştir. Desteğinden dolayı TÜBİTAK'a teşekkür ederiz.

5. Kaynakça

1. McCracken, J.A., Custer, E.E., Eldering, J.A., Robinson, A.G. (1996). the central oxytocin pulse generator: a pacemaker fort he ovarian cycle. Acta. Neurobiol. Exp., 56, 819-832.

2. Wathes, D.C., Smith, H.F., Leung, S.T., Stevenson, K.R., Meier, S., Jenkin, G. (1996). Oxytocin receptor development in ovine uterus and cervix throughout pregnancy and at parturition as determined by in situ hybridization analysis. Reproduction, 106(1), 23-31.

3. Telgmann, R., Bathgate, R. A. D., Jaeger, S., Tillmann, G., and Ivell R. (2003). Transcriptional Regulation Of The Bovine Oxytocin Receptor Gene. Biol Reprod, 68, 1015–1026.

4. Robinson, R. S., Mann, G. E., Lamming, G. E., Wathes, D. C. (2001). Expression of oxytocin, oestrogen and progesterone receptors in uterine biopsy samples throughout the oestrous cycle and early pregnancy in cows. Reproduction, 122(6), 965–979.

5. Livak, K.J. and Schmittgen, T.D. 2001. "Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2− ΔΔCT method", methods, 25(4), 402-408.

6. Minitab® (Version: 19.2020.2.0) [Software]. https://www.minitab.com/en-us/products/minitab/ .

7. Gram, A., Boos, A., Kowalewski, M. P. (2014). Uterine and Placental Expression of Canine Oxytocin Receptor During Pregnancy and Normal and Induced Parturition. Reprod Domest Anim, 49, 41-49.

8. Verma, A. D., Panigrahi, M., Bhushan, B., Baba, N. A., Sulabh, S., Sadam, A., Parida, S., Sonwane, P., Narayanan, K. (2018). Relative expression of oxytocin receptor gene in buffalo endometrium in late luteal phase and pregnancy stages. J Appl Anim Res, 46(1), 146-149.

9. Bazer, F.W. (2020). Reproductive physiology of sheep (Ovis aries) and goats (Capra aegagrus hircus). Animal agriculture sustainability, challenges and innovations. Editörler: Bazer F.W., Cliff Lamb G., Wu G. US. Elsevier Academic Press.

10. Kimura, T., Takemura, M., Nomura, S., Nobunaga, T., Kubota, Y., Inoue, T., Hashımoto, K., Kumazawa, I., Ito, Y., Ohashı, K., Koyama, M., Azuma, C., Kıtamura, Y., Sajı, F.

(1996). Expression of Oxytocin Receptor in Human Pregnant Myometrium. Endocrinol, 137, 780-785.

11. Wu, W.X., Verbalis, J.G., Hoffman, G.E., Derks, J.B. and Nathanielsz, P.W. 1996. Characterization of oxytocin receptor expression and distribution in the pregnant sheep uterus. Endocrinol, 137(2), 722-728.

12. Wathes, D.C., Lamming, G.E. (1995). The oxytocin receptor, luteolysis and the maintenance of pregnancy. J Reprod Fertil [Suppl], 49, 53-67.

13. Farin, C.E., Imakawa, K. and Roberts, R.M., (1989). In situ localization of mRNA for the interferon, ovine trophoblast protein-1, during early embryonic development of the sheep. J Mol Endocrinol, 3(7), 1099-1107.

14. Guillomot, M., Michel, C., Gaye, P., Charlier, N., Trojan, J., Martal, J. 1990. "Cellular localization of an embryonic interferon, ovine trophoblastin and its mRNA in sheep embryos during early pregnancy", Biology of the Cell, 68, 205–11.

15. Sernia, C., Gemmel, R.T., Thomas, W.G. (1989). Oxytocin receptors in the ovine corpus luteum. J Endocrinol, 121, 117-123.

16. Miyamoto, A., Schams, D. (1991). Oxytocin stimulates progesterone release from microdialyzed bovine corpus luteum in vitro, Biol Reprod, 44(6), 1163-1170.

DENEYSEL STOMATİTİS MODELİNDE TARANTULA CUBENSİS EKSTRATININ İYİLEŞME ÜZERİNE ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK VE İMMUNOHİSTOKİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ

(HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF TARANTULA CUBENSIS EXTRACT ON AMELIORATION IN EXPERIMENTAL STOMATITIS MODEL)

[1]Ali Şimşek, [2]Özlem Özmen
[1]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Patoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye burdurlu_ali_15@hotmail.com
[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Patoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye ozlemozmen70@gmail.com

ÖZET

Bu çalışmada ratlarda deneysel olarak oluşturulan yanak mukozası lezyonları ile şekillenecek stomatitisde Tarantula cubensis ekstraktının yara iyileşmesi üzerine etkilerinin histopatolojik ve immunohistokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 250-300 gram ağırlığında Wistar albino ırkı toplam 40 erkek rat kullanıldı ve ratlar 10'ar hayvandan oluşan 4 gruba ayrıldı. Çalışmanın birinci bölümü 3 günde, ikinci bölümü ise 6 günde tamamlandı. Grup 1 (3 gün kontrol grubu) 3mm çapında mukozal defekt oluşturuldu ve kendiliğinden iyileşmeye bırakıldı, 3 gün sonra ötenazi yapılarak lezyonlu bölgeden doku örnekleri toplandı. Grup 2 (6 gün kontrol grubu) 3mm çapında mukozal defekt oluşturuldu, kendiliğinden iyileşmeye bırakıldı, 6 gün sonra ötenazi yapılarak lezyonlu bölgeden doku örnekleri toplandı. Grup 3 (3 gün tedavi grubu) 3mm çapında mukozal defekt oluşturuldu ve defekt oluşturulduktan sonra aynı gün başlayarak 2 gün 0.2 ml Tarantula cubensis ekstresi subkutan olarak verildi ve 3 gün sonra ötenazi yapılarak doku örnekleri toplandı. Grup 4 (6 gün tedavi grubu) 3mm çapında mukozal defekt oluşturuldu ve defekt oluşturulduktan sonra aynı gün başlayarak 5 gün 0.2 ml Tarantula cubensis ektresi verildi, 6 gün sonra ötenazi yapılarak doku örnekleri toplandı. Nekropsi sırasında gerek 3 günlük gerekse 6 günlük gruplardaki lezyonlar kontrol grubu ile kıyaslandığında Tarantula cubensis ekstresi verilen gruplarda belirgin şekilde iyileşmiş oldukları saptandı. Yara bölgelerinden 3 ve 6. günlerde toplanan doku örnekleri histopatolojik olarak bağdoku ve epitel doku iyileşmesi açısından incelendi. Tarantula cubensis ekstresinin hem epitel hem de bağ dokuda belirgin şekilde ekspresyon artışına sebep olduğu görüldü. Gerek makro ve gerekse mikroskobik bulgulara göre Tarantula cubensis ekstresinin ağız yaralarında önemli ölçüde iyileştirici etkisi olduğu saptandı.

** Bu çalışma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: 0641-YL-20).*

Anahtar kelimeler: *İyileşme, Patoloji, Rat, Stomatitis, Tarantula cubensis.*

ABSTRACT

In this study, it was aimed to evaluate the effects of Tarantula cubensis extract on wound healing histopathologically and immunohistochemically in stomatitis caused by buccal mucosal lesions created experimentally in rats. In the study, a total of 40 male Wistar albino rats weighing 250-300 grams were used and the rats were divided into 4 groups of 10 animals each. The first part of the study was completed in 3 days and the second part in 6 days. Group 1 (3-day control group) created a mucosal defect with a diameter of 3mm and was allowed to heal

spontaneously. After 3 days rats euthanatized and tissue samples were collected from the lesioned areas. Group 2 (6-day control group) a 3mm diameter mucosal defect was created and left to heal spontaneously. After 6 days, rats euthanatized and tissue samples were collected from the lesioned areas. Group 3 (3-day treatment group) a 3mm diameter mucosal defect created and strarting on the same day, 0.2 ml of Tarantula cubensis extract was given subcutaneously for 2 days and tissue samples were collected by euthanasia after 3 days. Group 4 (6-day treatment group) a 3mm diameter mucosal defect created and starting on the same day, 0.2 ml of Tarantula cubensis extract was given for 5 days, 6 days later rats euthanatized and tissue samples were collected. During necropsy, the improvements in both 3-day and 6-day groups were significantly improved in the groups given Tarantula cubensis extract compared to the control groups. Tissue samples collected from the wound areas on the 3rd and 6th days were examined histopathologically for connective tissue and epithelial tissue healing. It was observed that Tarantula cubensis extract caused a significant increase in expression in both epithelial and connective tissue. According to both gross and microscopic findings, Tarantula cubensis extract was found to have a significant healing effect on mouth sores.
**This study was supported by scientific Projects Commission of University of Burdur Mehmet Akif Ersoy (Project number: 0641-YL-20).*
Key words: *Healing, Pathology, Rat, Stomatitis, Tarantula cubensis.*

1.GİRİŞ

Ağız mukozası yaraları ve stomatitisler hem insan hem de hayvanlarda çeşitli sebeplerle şekillenebilen ve genellikle ağrılı lezyonlardır. Theranekron, Tarantula cubensis örümceğinden elde edilen bir alkol ekstresidir (Sardari ve ark., 2007). Theranekron'un demarkasyon, rejenarasyon, antiflojistik ve resorbtif etkileri de bulunmaktadır (Gül Satar ve ark., 2017; Gültekin ve ark., 2015; Cam ve ark., 2007; Oryan ve ark., 2012).

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Ağız Mukozası

Kutan mukozalar sindirim sistemi dahil dışa açılan bir çok sisteminin dış ortamla bağlantılı olan kısımlarını oluşturan nemli yapılardır. Oral mukoza, vücudun en sert dokuları olan dişler ile onları çevreleyen yumuşak mukozal epitel dokuları kapsayan ve ağız mikroflorasının sağlığına katkıda bulunan oldukça iyi ayarlanmış bir dokudur. Ağız boşluğu dinamik bir yapıdır ve özellikle mekanik etkilere, sıcak veya soğuğa, yerel pH değişikliklerine sürekli maruz kalır. Bununla birlikte tat alma veya susuzluk gibi duyusal değişiklikleri de algılayabilir. Yutma, öğürme gibi refleksler ve tükürük salgılama gibi işlemlerde bu dokunun karmaşıklığına katkıda bulunan fonksiyonlar arasında sayılır (Cruchley ve Bergneier, 2018).

2.2. Stomatitisler

Oral mukozanın yapısal ve fonksiyonel özellikleri onun koruma ve savunma görevlerini yerine getirmesine yöneliktir. Oral mukoza tamamen dış çevre ile ilişkilidir ve bu nedenle enfeksiyonlar için bir giriş kapısıdır. Bununla birlikte hem lokal hem de sistemik hastalıkların

yansımaları da oral mukozayı etkiler. Bu dinamik epitel, hem savunma hem de normal homeostaz için önemli görevler üstlenir. Oral mukozanın yapısı ve işlevi sağlık ve hastalıkların önemli bir göstergesidir. Dolayısıyla oral mukoza zedelenmeye çok açık bir dokudur. Ağız mukozasının yangısı genel anlamıyla stomatitis olarak tanımlanır (Cruchley ve Bergneier, 2018).

2.3. Yara iyileşmesi

Yara iyileşmesi önemli ancak karmaşık bir süreçtir. Yara iyileşmesi eksudatif faz, proliferatif faz ve rejeneratif faz olmak üzere temel olarak üç basamaktan oluşmaktadır. Her bir basamak; hücresel, fizyolojik ve biyokimyasal bir dizi olayın bütünleşmesi sonucu gerçekleşmekte olup, birçok endojen ve eksojen faktör tarafından kontrol edilmektedir.

Günümüzde halen ciddi sorunların yaşandığı yara tedavisinde, etkin ve başarılı yaklaşımların yapılabilmesi için yara iyileşmesi patogenezinin iyi bilinmesi gerekmektedir (Ekmekçi ve Bostancı, 2002).

2.4. Theranekron

Tarantula cubensis alkolik ekstraktı (TCAE) olan Theranekron veteriner sahada homeopatik ilaç olarak ruhsatlandırılmış ve satışa sunulmuştur. Üründe hedef türler olarak at, sığır, köpek, kedi, domuz, koyun ve keçileri belirtilmektedir. Bu hayvan türlerinde ilacın septik (mikroorganizmalar) veya toksik hastalıklar, deri yangısı, yangısal tırnak hastalıkları (panarisyum, ayak çürüğü), flegmonlar, ülserler, apse, purulent nekrotik olgular da değişen derecelerde demarkasyon, rejenarasyon, antiflojistik ve resorbtif etki oluşturduğu belirtilmiştir. Yapılan literatür taramasında TCAE'nın ağız yaralarında kullanılabilirliği ile ilgili kısıtlı sayıda ve klinik değerlendirmelere dayanan yayınlar bulunmuş, patolojik olarak stomatitis iyileşmesi ile ilgili deneysel çalışmalara rastlanmamıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Deneysel Prosedür

Çalışmada 4 grupta toplam 40 Wistar albino erkek rat kullanıldı. Bu amaçla 250-300 gram ağırlığındaki ratlar 10'ar hayvandan oluşan 4 gruba ayrıldı. Birinci bölüm 3 günde ikinci bölüm ise 6 günde tamamlandı. Grup 1 (3 gün kontrol grubu) 3mm çapında mukozal defekt oluşturuldu ve kendiliğinden iyileşmeye bırakıldı. Defekt oluşturduktan 3 gün sonra ötenazi yapılarak lezyonlu bölgeden doku örnekleri toplandı. Grup 2 (6 gün kontrol grubu) 3mm çapında mukozal defekt oluşturuldu, kendiliğinden iyileşmeye bırakıldı ve 6 gün sonra ötenazi yapılarak lezyonlu bölgeden doku örnekleri toplandı. Grup 3 (3 gün tedavi grubu) 3mm çapında mukozal defekt oluşturuldu ve defekt oluşturulduktan sonra aynı gün başlayarak 2 gün, günde 1 kez 0.2 ml Tarantula cubensis ekstresi subkutan olarak verildi ve 3 gün sonra ötenazi yapılarak doku

örnekleri toplandı. Grup 4 (6 gün tedavi grubu) 3mm çapında mukozal defekt oluşturuldu ve defekt oluşturulduktan sonra aynı gün başlayarak 5 gün, günde 1 kez 0.2 ml Tarantula cubensis ekstresi verildi, 6 gün sonra ötenazi yapılarak doku örnekleri toplandı. Defekt şekillendirmek ve tüm hayvanlarda aynı büyüklükteki lezyonu oluşturmak için 3mm'lik biyopsi pançları kullanıldı.

Çalışma sonucunda ratlar intraperitoneal (IP) 90 mg/kg ketamin (Alfamin, Alfasan IBV) ve 10 mg/kg ksilazin (Alfazin, Alfasan IBV) anestezisi ile ötenazi edilerek lezyonlu bölgeden örnekler toplandı. Oral muoza örnekleri histopatolojik ve sitokeratin ve kollagen ekspresyonları açısından immunohistokimyasal olarak incelendi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışma süresince hiçbir grupta ölüm saptanmadı. Hiçbir grupta iyileşme komplikasyonuna rastlanmadı. Çalışmaya başlamadan ve bitiminde ratların canlı ağırlık ölçümleri yapıldı. Kontrol gruplarında kilo kaybı saptanırken Theranekron verilen gruplarda hem 3 günlük hem de 6 günlük periyotlarda kilo artışı tespit edildi. Ancak gruplar arasındaki fark istatistik olarak önemsizdi .

4.2. Makroskobik Bulgular

Nekropsi sırasında ratların defekt oluşturulan sağ yanak içi bölgeleri dikkatlice incelendi. Gerek 3 günlük, gerekse 6 günlük gruplarda kontrol ile Theranekron uygulanan gruplar karşılaştırıldığında her iki periyotta da Theranekron uygulanan gruplarda daha belirgin iyileşme dikkati çekti. Çalışmanın 3 günlük periyodunda Theranekron grubunda birçok ratta epitelizasyon şekillenirken, kontrol grubunda ülser ve nekrotik kitleler belirgin şekilde görülebiliyordu. Çalışmanın 6 günlük döneminde birçok ratta yara kapanmasına rağmen bazılarında defekt bölgesinde tam kapanmayan alanlar gözlendi. Theranekron uygulanan gruptaki ratların tümünde makroskobik olarak tamamen iyileşmenin şekillendiği dikkati çekti.

4.3. Histopatolojik Bulgular

4.3.1. Çalışmanın 3 Günlük Periyodunun Histopatolojik Bulguları

Çalışmanın 3 günlük ilk periyodunda kontrol grubundaki ratların ağız mukozasında oluşturulan defektlerin üst yüzeylerinde kabuk oluşumunun şekillendiği, epitelizasyonun oluşmadığı ve propria muozada yaygın kanama odakları ile şiddetli yangısal hücre infiltrasyonlarının bulunduğu dikkati çekti (Şekil 4.5 - 4.10). Çalışmanın 3 günlük periyodunda Theranekron verilen grupta defekte göre çok daha hafif şiddette olduğu saptandı.

4.3.2. Çalışmanın 6 Günlük Periyodunun Histopatolojik Bulguları

Çalışmanın 6 günlük ikinci periyodunda kontrol grubundaki ratların ağız mukozasında oluşturulan defektlerin oldukça küçüldüğü ve büyük ölçüde kapandığı dikkati çekti.

Çalışmanın 6 günlük periyodunda Theranekron verilen grupta defekt bölgesinin tamamen kapandığı saptandı.

4.4. Picro-Sirius Red Bulguları

Defekt bölgesinin bağdoku gelişimi açısından Picro Sirius Red boyamasında 3 günlük periyottan itibaren kollagen oluşumları saptandı. En az kollagen reaksiyonu 3 günlük kontrol grubunda saptanırken, 6 günlük Threnakron grubunda olgun kollagen miktarının en yüksek düzeyde olduğu gözlenmiştir.

4.5. Sitokeratin İmmunohistokimyasal Bulguları

Defekt bölgelerinin sitokeratin immuno reaksiyonlarının incelenmesinde 3 günlük kontol grubunda epitelizasyon şekillenmediği için ekspresyon gözlenmedi. Çalışmanın 3 günlük Theranekron grubunda hafif, 6 günlük kontrol ve Theranekron grubunda ise belirgin ekspresyonlar gözlendi.

4.6. Kollagen İmmunohistokimyasal Bulguları

Defekt bölgelerinin kollagen immuno reaksiyonlarının incelenmesinde 3 günlük kontrol grubunda hafif kollagen ekspresyonu gözlenirken Theranekron grubunda daha belirgin ekspresyonlar gözlendi. Çalışmanın 6 günlük periyodunda kontrol ve Theranekron grubunda ise belirgin ekspresyonlar gözlendi.

Bu çalışmanın sonuçları Theranekronun ağız lezyonlarının iyileştirilmesinde önemli ölçüde etkili olduğunu göstermiştir.

5. TARTIŞMA

İnsanlarda diş ve dişeti problemlerinin kısa sürede iyileşmesi uzun ve genellikle ağrılı tedavi sürecinin daha kısa zamanda tamamlanmasına sebep olacaktır. Hayvanlarda ise ağız lezyonlarına bağlı olarak şekillenen gıda alımının engellenmesi sonucu gelişen immun supresyon nedeniyle hastalıkların sürü içinde hızla yayılmasını da önlemek mümkün olacaktır. Bu çalışmanın sonuçları da Theranekronun bu amaçla kullanılacak bir ilaç olduğunu göstermiş, hem epitel hemde submukozada birlikte iyileşme belirtileri saptanmıştır.

Theranekron'un hayvanlardaki başarılı sonuçları bu ilacın insanlarda da kullanılabilirliğini düşündürmeye başlamıştır. Bu amaçla deney hayvanlarında bu ilaç ile deneysel çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada Theranekronun ratlarda oluşturulan mukozal defektlerde etkisi incelenmiş ve kısa sürede defektin kapanmasını sağladığı saptanmıştır.

Theranekron ile birçok hastalık başarılı olarak iyileştirilmesine rağmen etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Theranekronun iyileştiri etkilerinin patolojik yönden incelendiği ve patogenetik mekanizmalarının açıklandığı her hangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada Theranekronun epitelizasyonu ve bağ doku artışını sağlayarak yaralarda iyileştirici etkisi bulunduğu saptanmıştır.

Birçok hastalık ve lezyonu iyileştirici etkisi olan Theranekron'un stomatitis ve ağız lezyonlarındaki etkileri hakkındaki bilgiler kısıtlıdır. Bir çalışmada üst dudakta ülser ve dilde erozyon bulunan kedide normal tedavi protokolüne ek olarak kullanıldığında 14 gün sonunda dilde erozyonun tamamen geçtiği dudak ülserinde de reepitelizasyon gözlendiği bildirilmiştir (Coşkun, 2017). Bizim çalışmamızda gerek lokal ve gerekse sistemik hastalıklarda hem insan hem de hayvanlarda sıklıkla şekillenen oral mukoza lezyonlarında Theranekron'un etkisi deneysel stomatitis modelinde araştırılmış ve iyileşmeyi hızlandırdığı saptanmıştır. Theranekron'un stomatitislerde hem epitel tabakasının hem de bağ dokunun iyileşmesini önemli derecede hızlandırdığı gözlenmiştir. Theranekron ile insan çalışmaları henüz doku kültürü hücreleri üzerinde yapılmaktadır. Tümör hücrelerinde bu ilacın apoptozisi arttırarak tümör hücrelerini yıkımladığı bildirilmiştir (Ghasemi-Dizgah ve ark., 2017). Ayrıca deneysel çalışmalarda da tümör tedavisinde etkili olabileceği bildirilmiştir (Er ve ark., 2019).

Bu çalışma ratlarda deneysel olarak oluşturulan stomatitislerde Tarantula cubensis ekstresinin sağaltımda etkili olduğu görülmüştür. Bunun Tarantula cubensis ekstresinin dokularda demarkasyon ve rejenerasyon yeteneğine sahip olması sebebiyle olduğu düşünülmüştür.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada deneysel stomatitis modelinde Tarantula cubensis eksratının iyileşme üzerine etkisi incelenmiştir. Elde edilen veriler sonucunda Tarantula cubensis eksratının stomatitislerde tedavi edici olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Stomatitis canlılarda önemli problemlerdendir. Stomatitislerin oluşmasındaki etkenlerin fazlalığı sebebiyle görülme olasılığı yüksektir. Hem insan hem hayvanlarda hayatın her döneminde yaygın olarak rastlanmakta ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Stomatitislerin fazlalığı hem insan hem hayvanlarda tedavi edici maddeler arayışını sıklaştırmıştır. Bu çalışmanın sonuçları Tarantula cubensis eksratının ağız lezyonlarının iyileştirilmesinde önemli ölçüde etkili olduğunu göstermiştir.

Bu çalışma bu konuda yapılacak çalışmalara öncülük yapacaktır. Özellikle klinik hekimlerinin stomatitislerde Tarantula cubensis eksratının reçetelerine eklemelerinin yararlı olabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

Cam Y, Kibar M, Atasever A, Atalay O, Beyaz L, (2007). Efficacy of levamisole and tarantula cubensis venom for the treatment of bovine cutaneous papillomatosis. Vet Rec., 160, 486-488.

Coşkun D, (2017). Veteriner Destek Tedavi: Tarantula cubensis alkolik ekstraktı, inaktif parapoxvirüs ovis ve corynebacterium cutis lizatı. Dicle Üniv Vet Fak Derg., 10, 30 – 37.

Ekmekçi P, Bostancı S, (2002). Yara İyileşmesi, Turkiye Klinikleri J Dermatol., 12, 114-120.

Er A, Ozdemir O, Coskun D, Dik B, Bahcivan E, Eser Faki H, Yazar E, (2019). Effects of Tarantula cubensis alcoholic extract and Nerium oleander distillate on experimentally induced colon cancer. Revue Méd. Vét., 170, 15-21.

Ghasemi-Dizgah A, Nami B, Amirmozafari N (2017). Tarantula cubensis venom (theranekron®) selectively destroys human cancer cells via activating caspase-3-mediated apoptosis. Acta Med Int., 4,74-80.

Gul Satar NY, Cangul IT, Topal A, Kurt H, Ipek V, Onel GI, (2017). The effects of tarantulacubensis venom on open wound healing in rats. J Wound Care., 26, 66-71.

Gultekin N, Guvenc T, Kaya D, Agaoglu AR, Ay SS, Kucukaslan I, Emre B, Findik M, Somi-Schafer S, Aslan S, (2015). Tarantula cubensis extract alters the degree of apoptosis and mitosis in canine mammary adenocarcinomas. J Vet Sci., 16, 213- 219.

Oryan A, Moshiri A, Raayat AR, (2012). Novel application of theranekron enhanced the structural and functional performance of the tenotomized tendon in rabbits. Cells Tissues Organs., 196, 442-455.

Sardari K, Kakhhi EG, Mohri M, (2007). Evaluation of wound contraction and epithelialization after subcutaneous administration of theranekron in cows. Comp Clin Pathol., 16, 197-200.

HASTA GÜVENLİĞİ: AMELİYATHANE İLE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ ARASINDAKİ GEÇİŞ

Patient Safety: Transition Between the Operating Room and Intensive Care Unit

Halil İbrahim TAŞDEMİR, Deniz TAŞDEMİR

Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Burdur, Türkiye

ÖZET

Ameliyathanelerde hastanın güvenliği cerrahi uygulama geçiren kişilerin komplikasyon ve olası risklerini azaltmayı ve aynı zamanda hasta güvenliğini artırmayı hedefler. Mevcut literatür ve klinik tavsiyeler sağlık işletmelerine hastaların güvenliğini arttırma ve geliştirme imkânı sağlamaktadır. Klavuzlar ve uzman görüşleri raporları analiz edilerek, ortak riskIerin tanımlanmasında ve hasta güvenliğinin geliştirilmesinde kurumların önemli rolü olabilir. Ameliyathanede çalışan tüm ekip üyeleri hasta güvenliğinin işlerinin merkezinde olduğunun bilincinde olmaları gerekmektedir. Bireysel sağlayıcılar veya hizmet sağlayıcı ekipleri arasındaki bakım geçişleri, kritik bilgilerin eksik aktarımı ve sürekli bakım ihtiyacı nedeniyle yüksek bir hata potansiyeline sahiptir. Ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine (YBÜ) geçiş, kritik hastalığı olan çocuklar için özellikle tehlikeli bir zamandır. Bu önemli geçiş döneminde ameliyathane ve YBÜ ekipleri arasındaki bakım aktarmaları, hastanın fizyolojik açıdan belki de en savunmasız olduğu bir zamanda eksiksiz ve doğru hasta bilgilerinin ayrıntılı iletişimini gerektirir. Ameliyathaneden YBÜ'ye geçişlerin güvenliğini artırmak aktif bir araştırma alanıdır, ancak birkaç merkezde yaygın olarak kullanılan birkaç önemli en iyi uygulama vardır. Bu en iyi uygulamalar, nakil için hasta başında uygun personelin bulundurulmasını içerir.

Anahtar Kelimeler: ameliyathane, bakım geçişleri, hasta güvenliği, yoğun bakım ünitesi

Giriş

Tıp Enstitüsü (IOM) 1999 yılında "Err İnsan: Daha Güvenli Bir Sağlık Sistemi Oluşturmak" başlıklı bir rapor yayınladı ve her yıl 98.000 kadar insanın tıbbi hatalar nedeniyle öldüğü tahmin ediliyor (1). "To Err Is Human" kitabının yayınlanmasından on sekiz ay sonra IOM, o sırada ABD sağlık hizmetleri sunum sisteminde var olan önemli bakım kalitesi eksiklikleri hakkında farkındalığı artıran "Kalite Uçurumunu Aşmak" başlıklı ikinci ve daha kapsamlı bir rapor yayınladı. (2). Her iki rapor da hasta güvenliğini artırmaya yönelik ulusal çabalar için bir açıklama çağrısı işlevi gördü ve her iki rapor da yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve ameliyathane

odasını hastanede potansiyel tehlike noktaları olarak tanımladı. Potansiyel olumsuz güvenlik açısından en yüksek riskli alanlar Etkinlikler. Örneğin, Critical Care Safety Study 1 yıl boyunca bir akademik tıp merkezinde yoğun bakım ünitesinde meydana gelen advers olayların sayısı ve türleri hakkında prospektif olarak veri topladı. En az yarısının önlenebilir olduğu düşünülen potansiyel olarak yaşamı tehdit eden hatalar nispeten yaygındı ve tüm hastaların% 20'sini etkiledi. Bakımın bir sağlayıcıdan diğerine geçişi sırasında birçok hata meydana geldiğinden, devir işlemleri özellikle tehlikeli bir zamandı (3). Hand-off'lar, resmi olarak "sağlık uzmanları arasında, hasta üzerindeki kontrol veya sorumluluk transferine eşlik eden bir hasta hakkında bilgi alışverişi" olarak tanımlanır (4).

Bakımın tüm geçişleri ve devirleri (örn. Vardiya atlamaları) hasta için kritik risk anları olsa da, ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine devretme hasta için özellikle tehlikeli bir zamandır. Bu önemli geçiş döneminde ameliyathane ve YBÜ ekipleri arasındaki bakım devri, hastanın belki de en savunmasız olduğu bir zamanda, ameliyat sonrası dönem olan eksiksiz ve doğru hasta bilgilerinin ayrıntılı iletişimini gerektirir. Daha da önemlisi, ekipler bakım sağlamaya devam ederken temel klinik bilgilerin iletişimi gerçekleşmelidir. Bu geçiş sırasında gerçekleşmesi gereken ve özellikle zararın önlenmesiyle ilgili olan bir dizi önemli öncelik vardır. Bunların önem sırasına göre listelenmesi gerekmediğini unutmayın; daha ziyade, bu olaylar aşağı yukarı aynı anda gerçekleşmelidir:

1. İzleme ekipmanını ameliyathane sisteminden taşıma sistemine ve ardından taşıma sisteminden yoğun bakım sistemine nispeten kısa bir süre içinde (yani, 10 dakikadan az) transfer etmek;
2. Tüm vasküler erişim cihazlarını, drenaj tüplerini ve kateterleri ve (sıklıkla) trakeal tüpü sabitleyin ve koruyun;
3. Tüm ilaç dozajlarını tanımlayın ve onaylayın (devam eden ilaç uygulamalarını ve postoperatif dönemde devam eden ilaç tedavi planlarının tartışmasını da içerir);
4. Yeterli düzeyde sedasyon ve analjezi sağlamak;
5. Kardiyorespiratuar ve hemodinamik destek sağlamak;
6. Hastanın bakımını ameliyathane ekibinden yoğun bakım ekibine geçirmek.
7. Maalesef, ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine aktarımlara ters olayların sıklığı, muhtemelen yanlış uygulama riski endişelerinden dolayı, iyi belgelenmemiştir. Bununla birlikte, devir sırasında sağlık hizmeti sunucuları

arasındaki iletişimin zayıf olduğunu ve sıklıkla hataya yol açtığını gösteren çok sayıda çalışma vardır (5 - 8). Örneğin, 146 cerrahi hatanın yakın zamanda gözden geçirilmesi, hataların% 28'inin nedensel olarak devre dışı bırakma sırasındaki zayıf iletişimle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (5).

Hata Modları, Etkileri Ve Kritiklik Analizi (FMECA)

FMECA, ABD Savunma Bakanlığı tarafından 1949 yılında geliştirilen ve nükleer enerji endüstrisi gibi bir dizi yüksek riskli sektör tarafından temel süreçleri tanımlamak ve riskleri belirlemek ve azaltmak için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Bu tekniği kullanarak bir grup araştırmacı (9) bir dizi etnografik gözlem gerçekleştirdi ve ardından karaciğer transplantasyonunu takiben ameliyathaneyi YBÜ'ye aktarma sürecini açıklayan bir süreç haritası oluşturmak için ilgili paydaşlarla çeşitli toplantılarla gözlemlerini takip etti. Gerçek devir süreci, toplam 37 farklı ve benzersiz adım gerektiren bir süreç sırasında birden fazla eşzamanlı iş akışı gerçekleştiren 12'ye kadar farklı klinisyeni içerebilir. Hem cerrahi hem de YBÜ ekipleriyle birlikte çalışarak, bu araştırmacılar daha sonra sürecin her adımıyla ilişkili arızaları ve ayrıca meydana gelme sıklığını, nedenini, potansiyel etkilerini ve potansiyel önlemleri belirlediler. 10 puanlık bir ölçek kullanmak (düşük 1 puan, süreç veya hasta için minimum riski gösterirken, 10 puan maksimum hasta zarar riskini gösterir), her bir başarısızlık (frekans × potansiyel etki × koruma) için 1 (en az risk) ile 1.000 (en büyük risk) arasında değişen bir risk öncelik sayısı (RPN) hesapladılar. RPN> 300'ü sürecin kritik bir başarısızlığı olarak tanımladılar. Önemlisi, 37 adımdan 22'sinde (% 59,5) RPN> 300 ile bir başarısızlık vardı ve bu nedenle kritik olarak kabul edildi (*Tablo 1*).

Tablo1 Ameliyathane veya YBÜ devri için FMCA'da tanımlanan kritik süreç hataları (9)
Ameliyathanenin kritik süreç hataları
Ameliyathane ekibinin yoğun bakım ünitesine ön çağrı yapmaması.
Hastanın gelişi için yoğun bakım odasının hazır olduğunun doğrulanamaması.
Bir ventilatör ihtiyacının YBÜ ekip üyelerine bildirilmemesi.
Hasta gelmeden önce ventilatörün yoğun bakım odasına taşınmaması.
Ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine transfer için kullanılan yatak ve ekipmanın değerlendirilmemesi

Yoğun Bakım Ünitesindeki Kritik Süreç hataları
Kritik bilgilerin aktarımı için bazı ekip üyelerinin yatak başında bulunmaması
Erken postoperatif cerrahi drenaj çıkışının doğru şekilde kaydedilememesi
Zamanında olmayan veya yanlış ameliyat sonrası siparişler ve / veya laboratuvar siparişleri.

Nakilden önce ameliyathanede meydana gelen kritik süreç hatalarından biri ameliyathane ekibinin yoğun bakım ünitesine ön çağrı yapmamasını içeriyordu (9). Diğer çalışmalar, nakilden önce ameliyathane ekibinden önceden bildirimin ("uyarı") önemini belirlemiştir (4 , 10 , 11), yoğun bakım ekibinin hastayı alması için (gerekli ekipmana sahip olma açısından) YBÜ odasını yeterince hazırlamasına ve nakil için hemen hazır olacak uygun personeli işe almasına olanak tanır. Bu çağrıyı alacak atanan kişi önceden ve protokolle belirlenmelidir (ideal olarak her zaman aynı kişi olmalıdır, örn. YBÜ sorumlu hemşire). Ön bildirimin öngörülen varıştan en az 30 dakika önce ve ameliyathaneden ayrıldıktan sonra yapılmasıyla birden fazla arama arzu edilir (4 , 9).

İdeal olarak, taşıma ve devir sayısı minimumda tutulmalıdır (4). Örneğin, monitörleri ve ekipmanı ikiden fazla transfer etmekten kaçınmak (yani ameliyathaneyi taşımak, yoğun bakım ünitesine nakletmek). FMECA'da tanımlanan diğer kritik süreç hatalarından biri (9) klinik bilgilerin aktarımı için bazı ekip üyelerinin yatak başında bulunmamasıdır. Tüm kilit personelin hazır bulunmasının önemi yeterince vurgulanamaz. Bir dizi çalışma devir teslimde tüm kilit personelin hazır bulunmasının önemini göstermiştir (4 , 9 - 11). Bununla birlikte, akılda tutulması gereken önemli bir uyarı, cerrahi programın hastayı ameliyathaneden YBÜ'ye nakletmek için vakalar arasında gereken süreye uyması, el değiştirmede mevcut olması ve ameliyathaneye geri dönmesi gerektiğidir.

Son olarak, FMECA'da belirlenen ek bir kritik süreç hatası, zamansız veya yanlış ameliyat sonrası siparişleri içeriyordu (9). Bu özel çalışmadaki klinik ekip, tüm postoperatif sipariş setlerini ek sunum ve yoğun bakım ekibinden gelen girdilerle revize etti. İdeal olarak, YBÜ hekimi, hasta başındaki cerrahla birlikte postoperatif tüm siparişleri gözden geçirmeli ve doğrulamalıdır (4 , 9 - 11). Buna ek olarak, “tedavi planının” karar noktaları ve “ne zaman aranacağı” konusunda rehberlik ile ilgili özel ilgi alanları tartışılmalı, açıklığa kavuşturulmalı ve üzerinde mutabık kalınmalıdır.

Devir Sırasında İletişim

Birkaç çalışma, standartlaştırılmış protokoller aracılığıyla devirlerin iyileştirilmesinin ve kontrol listelerinin kullanılmasının tıbbi hataları ve olası komplikasyonları azaltacağını göstermektedir (5 , 6 , 12 - 16). Düzgün bir geçiş yapmak için iyi iletişim kesinlikle gereklidir. Paylaşılan bilgiler kısa, doğru ve eksiksiz olmalıdır. Bilginin kısa ve öz olduğundan emin olmanın en iyi yöntemlerinden biri, standartlaştırılmış bir komut dosyası kullanmaktır. Örnek olarak, ABD donanma yönetmelikleri, bir komuta değişikliği töreni sırasında izlenecek uygun olay sırasını belirler (örneğin, yeni bir komutan bir geminin komutasını devraldığında). Gemideki tüm denizciler ve denizciler (topluca "tüm eller" olarak anılır), çeyrek güvertede (geleneksel olarak, geminin, genellikle geminin arka veya kıç tarafındaki subayların durduğu kısımda, modernde geminin törenler için ayrılan parçası haline geldi) ve ayrılan komutan ve yeni komutan tarafından denetleniyor. Kalkış komutanı genellikle kısa bir konuşma yapar ve ardından emirlerini okur ve artık geminin komutanı olmayacağını belirtir. Ayrılan komutan daha sonra yeni komutana döner ve bir selamla "Rahatlamaya hazırım" der. Yeni komutan da selam verir ve "Seni rahatlatırım" der. Yeni komutan daha sonra emirlerini okur ve ardından icra memuruna (ikinci komutan) geminin rutinine devam etmesini söyler. Bu nedenle, gemideki her denizci ve denizci, yeni komutanın gemiden sorumlu olduğu zamanı tam olarak bilir. Devir tamamlandı.

Bilginin eksiksiz olduğundan emin olmanın en iyi yöntemlerinden biri bir kontrol listesi kullanmaktır. Çoğu çalışma, kontrol listelerinin iletişimi geliştirdiğini ve hataları azalttığını göstermektedir (4 - 6 , 9 - 16). Aynı derecede önemli olan bir diğer husus, el değiştirmenin kendisi sırasında dikkat dağıtıcı unsurları ve kesintileri en aza indirmektir. "Steril alan" kavramı, dış sağlık hizmetlerinden ödünç alınan bir başka kavramdır, bu durumda ticari havacılık endüstrisi (17 , 18). “Steril alan kuralı”, uçak pilotlarının kritik uçuş aşamalarında, tipik olarak 10.000 fitin altında (yani kalkış ve iniş sırasında) gerekli olmayan faaliyetlerden ve konuşmalardan kaçınmaları gerektiğini belirten bir Federal Havacılık İdaresi yönetmeliğidir. Ameliyathanenin YBÜ devri uygulamasına çevrildiğinde, "steril alan kuralı", önceden belirlenmiş iletişim sırasına göre ve önceden kararlaştırılan senaryoya göre bir seferde yalnızca bir kişinin konuştuğu anlamına gelir. Devir sırasında başka hiçbir konuşma veya aktivite olmamalıdır.

İletişimle ilgili son ve çok önemli bir konu var, bu belki de daha çok güvenlik kültürü ve ekip çalışmasının unsurları ile ilgilidir, ancak yüksek kaliteli bir ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine devredilmesi için kesinlikle gereklidir. İletişim her zaman saygılı ve profesyonel olmalıdır. Tüm ekip üyeleri sorgulayıcı bir tavrı teşvik etmelidir - bir şey kulağa doğru

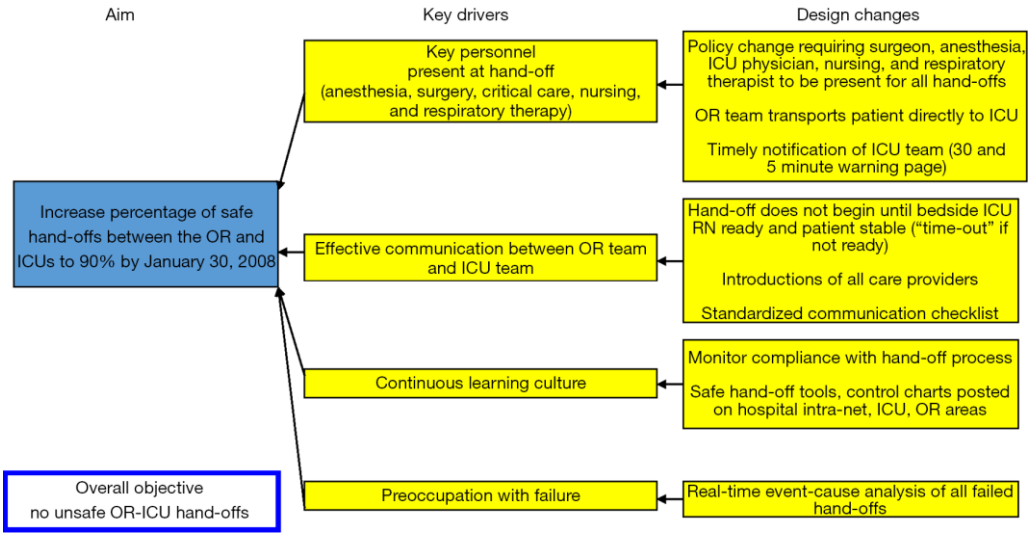
gelmiyorsa veya ele alınmayan endişeler varsa, bireyler, disiplin veya otorite pozisyonuna bakılmaksızın özgürce konuşabilmelidir.

Pediatrik ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine aktarmalar ne kadar etkili?

Pediyatrik literatürde ameliyathane sırasında yoğun bakım ünitesine geçişler sırasında iletişim kalitesini iyileştirmeye ve tıbbi hataları azaltmaya yönelik bir dizi çaba olmuştur. Çalışmaların çoğu pediatrik kardiyotorasik cerrahi popülasyonunda yapılmıştır (13 , 15 , 16 , 19 - 22). Durumun böyle olmasının birkaç olası nedeni vardır. İlk olarak, bir pediatri hastanesinin ameliyathane ve yoğun bakım ünitesinde çalışan bireylerin toplam popülasyonu ile karşılaştırıldığında (yani, hastanede çalışan tüm cerrahlar, anestezistler, ameliyathane ve YBÜ hemşireleri ve pediatrik yoğun bakım uzmanları) nispeten daha az sayıda bulunmaktadır. Bireyler pediatrik kardiyotorasik cerrahiye odaklandı. Daha az sayıda paydaş dahil olduğunda fikir birliği oluşturmak ve satın almak çok daha kolaydır. İkincisi ve benzer nedenlerle, kalite iyileştirmenin temel ilkelerinden biri, Planla-Uygula-Çalış-Önlem Al döngülerini kullanarak küçük, sınırlı bir değişiklik testiyle başlamaktır (23). Kardiyotorasik cerrahi geçiren çocuklar gibi iyi tanımlanmış, standartlaştırılmış bir popülasyonla başlamak, bu açıdan sezgisel bir anlam ifade eder. Örneğin, Cincinnati Çocuk Hastanesi Tıp Merkezi'nde ameliyathane sırasında YBÜ'ye geçişler sırasında iletişimi ve güvenliği geliştirmek için küresel bir amaç için organizasyon çapında bir kalite geliştirme girişimi başlatıldı. Ekip bir anahtar sürücü diyagramı (*Şekil 1*) oluşturdu ve başlangıçta kardiyotorasik cerrahi popülasyonunda PDSA'lar gerçekleştirdi. Bir senaryo ve kontrol listesi ile standartlaştırılmış bir devir süreci geliştirdikten sonra, iyileştirmeler tasarımla diğer cerrahi ekiplere ve yoğun bakım ünitelerine yayıldı (*Şekil 2-4*). Ekip, girişimin tüm aşamalarında başucu hemşiresi tarafından tamamlanan devir kalitesini değerlendirmek için bir puanlama kağıdı kullandı (*Şekil 5*). Cincinnati Çocuk Hastanesi Tıp Merkezi'ndeki deneyim de dahil olmak üzere toplu deneyim (13 , 15 , 16 , 19 - 22), ameliyathaneyi YBÜ'ye devretmeyi iyileştirmeye yönelik çabaların iletişimi iyileştirdiğini ve hataları azalttığını göstermektedir.

Şekil 1 Anahtar sürücü şeması. Cerrahlar, anestezistler, ameliyathane hemşireleri, YBÜ hemşireleri, YBÜ solunum terapistleri ve YBÜ hekimlerinden oluşan multidisipliner bir ekip, ameliyathaneden YBÜ'ye geçişler için en iyi uygulamaları belirlemek için mevcut literatürün sistematik bir incelemesini yaptı. Ekip hem küresel bir amaç hem de çalışma için bir SMART (23) hedefi geliştirdi. Bir kalite iyileştirme danışmanının yardımıyla ekip daha sonra iletişimi ve ameliyathanenin YBÜ'ye devredilmesi güvenliğini iyileştirmek için bir dizi temel itici gücü bir araya getirdi. Planlanan müdahaleler, PSDA'lı küçük bir hasta alt grubunda (kardiyotorasik

cerrahi) test edildi. OR, ameliyathane; YBÜ, yoğun bakım ünitesi; PSDA, Hastanın Kendi Kendini Belirleme Yasası.



Sonuç

Ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine geçiş, kritik derecede hasta çocuklar için özellikle tehlikeli bir zamandır. Bu önemli geçiş döneminde ameliyathane ve YBÜ ekipleri arasındaki bakım aktarmaları, hastanın fizyolojik açıdan belki de en savunmasız olduğu bir zamanda eksiksiz ve doğru hasta bilgilerinin ayrıntılı iletişimini gerektirir. Aktarmalar, özellikle ameliyathane yoğun bakım ünitesine aktarmalar aktif bir araştırma alanı olmaya devam ederken, bazı merkezlerde kullanıldığı görülen birkaç dikkate değer en iyi uygulama vardır. Bu en iyi uygulamalar arasında, el değiştirme için hasta başında uygun personelin bulunması, komut dosyalarının kullanılması ve "steril alan kuralı", kontrol listelerinin kullanılması, ameliyat sonrası siparişlerin çift doğrulanması ve genel bir güvenlik kültürünün sürdürülmesi yer alır.

Kaynakça

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. Editörler. Err İnsandır: Daha Güvenli Bir Sağlık Sistemi Kurmak. Washington DC: National Academy Press, 1999.
2. Reid PP, Compton WD, Grossman JH, vd. editörler. Kalite Uçurumunu Aşmak: Yirmi Birinci Yüzyıl İçin Yeni Bir Sağlık Sistemi. Washington DC: National Academy Press, 2005.
3. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, vd. Critical Care Safety Study: Yoğun bakımdaki advers olayların ve ciddi tıbbi hataların sıklığı ve doğası. Crit Care Med 2005; 33: 1694-700.

4. McElroy LM, Macapagal KR, Collins KM, vd. Klinisyenlerin ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine geçişler hakkındaki algıları ve hasta güvenliği için çıkarımları: Niteliksel bir çalışma. Am J Surg 2015; 210: 629-35.

5. Gawande AA, Zinner MJ, Studdert DM, vd. Üç eğitim hastanesinde cerrahlar tarafından bildirilen hataların analizi. Cerrahi 2003; 133: 614-21.

6. Greenberg CC, Regenbogen SE, Studdert DM, vd. Cerrahi hastaların yaralanmasına neden olan iletişim kesintilerinin kalıpları. J Am Coll Surg 2007; 204: 533-40.

7. Mazzocco K, Pettiti DB, Fong KT ve diğerleri. Cerrahi ekip davranışları ve hasta sonuçları. Am J Surg 2009; 197: 678-85.

8. Riesenberg LA, Leitzsch J, Massucci JL, vd. Asistanlar ve katılan doktorların devir teslimleri: Literatürün sistematik bir incelemesi. Acad Med 2009; 84: 1775-87.

9. McElroy LM, Collins KM, Koller FL, vd. Ameliyathaneden yoğun bakıma geçişler ve hastaya zarar verme riskleri. Cerrahi 2015; 158: 588-94.

10. Segall N, Bonifacio AS, Barbeito A, ve diğerleri. Ameliyathaneden yoğun bakım hastasına geçiş: Çok disiplinli, insan merkezli bir tasarım yaklaşımı. Jt Comm J Qual Patient Saf 2016; 42: 400-14.

11. Mukhopadhyay D, Wiggins-Dohlvik KC. Cerrahi yoğun bakım ünitesine postoperatif kabuller için standart bir devir protokolünün uygulanması. Am J Surg 2018; 215: 28-36.

12. Sorokin R, Riggio JM, Hwang C.Hasta güvenliğiyle ilgili tutumlar: Eğitim gören hekimlerle ilgili bir anket. Am J Med Qual 2005; 20: 70-7.

13. Thiagarajan RR, Bird GL, Harrington K, vd. Kalp hastalığı olan çocuklar için güvenliği artırmak. Cardiol Young 2007; 17: 127-32.

14. Patterson ES, Roth EM, Woods DD, vd. Başarısızlık için yüksek sonuçları olan ortamlarda devir stratejileri: Sağlık hizmetleri operasyonları için dersler. Int J Qual Health Care 2004; 16: 125-32.

15. Catchpole K, Sellers R, Goldman A, ve diğerleri. Hastane içinde hasta devri: Bilgiyi motor yarışlarından sağlık hizmetlerine çevirmek. Qual Saf Health Care 2010; 19: 318-22.

16. Catchpole KR, De Leval MR, McEwan A, vd. Ameliyattan yoğun bakıma hasta devri: Güvenliği ve kaliteyi artırmak için Formula 1 pit-stop ve havacılık modellerini kullanma. Paediatr Anaesth 2007; 17: 470-8.

17. Gleicher Y, Mosko JD, McGhee I. Standartlaştırılmış bir geçiş süreci kullanarak kardiyak ameliyathaneden yoğun bakım ünitesine geçişin iyileştirilmesi. BMJ Open Qual 2017; 6.

18. Rosinski DJ. Steril alan ya da değil: Her şey ekip ve etkili iletişimle ilgili. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 140: 10-1.

19. Joy BF, Elliot E, Hardy C, vd. Standartlaştırılmış multidisipliner protokol, kalp cerrahisi hastalarının yoğun bakım ünitesine geçişini iyileştirir. Pediatr Crit Care Med 2011; 12: 304-8.

20. Agarwal HS, Saville BR, Slayton JM, vd. Standartlaştırılmış postoperatif devir süreci, yoğun bakım ünitesindeki sonuçları iyileştirir: Operasyonel sürdürülebilirlik ve iyileştirilmiş ekip performansı için bir model. Crit Care Med 2012; 40: 2109-15.

21. Zavalkoff SR, Razack SI, Lavoie J ve diğerleri. Pediatrik kalp ameliyatından sonra devir: Basit bir araç bilgi alışverişini geliştirir. Pediatr Crit Care Med 2011; 12: 309-13.

22. Craig R, Moxey L, Young D, vd. Pediyatrik kardiyak yoğun bakımda geçiş iletişiminin güçlendirilmesi. Paediatr Anaesth 2012; 22: 393-9.

23. Niedner MF. Pediatrik kalitenin iyileştirilmesi: Pratik ve bilimsel düşünceler. Pediatr Clin Kuzey Am 2016; 63: 341-56.

BİR KÖPEKTE SERVİKAL DİSK FITIĞI OLGUSU

Yusuf Sinan ŞİRİN*, Özlem Şengöz ŞİRİN*, Mehmet Nur ÇETİN**

** Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye,* yusufsinan@mehmetakif.edu.tr

**Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye,* ozlemsirin@mehmetakif.edu.tr

*** Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye,* mncetin@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmanın materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen 3 yaşlı, Fransız Bulldog ırkı bir köpek oluşturdu. Alınan anamnezde hastada arkaya doğru düşme ve ön ayağını yere sürtme gibi belirtilerin olduğu bildirildi. Yapılan klinik ve nörolojik muayene sonucunda elde edilen bulgular göz önünde bulundurularak semptomların servikal bölgedeki bir lezyona bağlı olabileceği düşünüldü. Ayırıcı tanı amacıyla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uygulandı. Servikal bölgeden elde edilen T1 ve T2 ağılıklı sagittal ve aksiyal MRG'de C2-C3 omurları arasında disk protrüzyonu ve C3-C4 omurları arasında disk ekstrüzyonu olduğu gözlemlendi. C3-C4 omurlar arasında meydana gelen disk ekstrüzyonunun daha şiddetli olduğu görüldü. Hastanın ventral slot yöntemi ile operasyonuna karar verildi. Hastanın indüksiyonu 4-6 mg/kg dozunda intravenöz propofol idamesi ise sevofluran ile sağlandı. Analjezi amacıyla 1-5 µg/kg dozda fentanyl uygulandı. Hastaya başı ve boynu hafif ekstensiyonda olacak şekilde ventrodorsal yatış pozisyonu verildi. Boynun ventral kısmı traş edilip asepsi ve antisepsisi sağlandı. Kranial olarak larinks seviyesinden kaudal olarak manubrium seviyesine kadar ventral bir median hat ensizyonu yapıldı. Muskulus sternohyoideus kas çifti künt disseke edildikten sonra derin fasia kısmı manuel olarak ayrıldı. Daha sonra trakea, özefagus, sol karotid kılıf sola, sağ karotid kılıf sağa ekarte edildi. Vertabraların tuberkulum ventralelerine yapışık olan longus kolli kasları ayrılarak bölgeye ulaşıldı. Protrüde olan intervertebral aralıktaki disk materyali ventral slot yöntemine uygun olarak 11 numara bistüri ile dikdörtgen şekilde fenestre edildi. Foramen vertebradaki disk materyalini temizlemek amacıyla servikal vertebranın eni ve boyunun üçte birini geçmeyecek şekilde tuberkulum ventrale yüksek hızlı bir matkapla uzaklaştırıldı. Disk materyali iyice temizlendikten sonra bölge kasları ve deri katmanı rutin olarak kapatıldı. Postoperatif dönemde enfeksiyonu engellemek amaçlı 8.75 mg/kg dozda amoksisilin+klavulanik asit (Synulox, Zoetis), ağrı kesici amacıyla 0.2 mg/kg dozda meloksikam (Maxicam,Sanovel) uygulandı. Bir hafta sonra hastanın başlangıçtaki nörolojik bulguları ortadan kayboldu.

Bu olgu sunumunda bir köpekte görülen servikal disk hastalığının tanı, tedavi ve sonuçlarının anlaşılır şekilde ortaya konulması amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: *Köpek, Servikal Disk Fıtığı, Ventral Slot Yöntemi.*

ABSTRACT

The material of this study was a 3-aged French Bulldog breed dog brought to Burdur Mehmet Akif Ersoy University Veterinary Faculty Animal Hospital. In the anamnesis, it was reported that the patient had symptoms such as falling backwards and rubbing his forefoot on the ground. Considering the findings obtained as a result of the clinical and neurological examination, it was thought that the symptoms could be due to a lesion in the cervical region. Magnetic resonance imaging (MRI) was used for differential diagnosis. Disc protrusion between C2-C3 vertebrae and disc extrusion between C3-C4 vertebrae were observed in T1 and T2 weighted sagittal and axial MRI obtained from the cervical region. Disc extrusion between C3-C4 vertebrae was found to be more severe. It was decided to operate the patient with the ventral slot method. Induction of the patient was provided with 4-6 mg / kg intravenous propofol maintenance and sevoflurane. Fentanyl at a dose of 1-5 µg / kg was administered for analgesia. The patient was placed in a ventrodorsal lying position with his head and neck in slight extension. The ventral part of the neck was shaved and asepsis and antisepsis was achieved. A ventral median line incision was made cranially from the larynx level to the manubrium level caudally. After the muscle pair of musculus sternohyoideus was dissected bluntly, the deep fascia was separated manually. Then the trachea, esophagus, left carotid sheath were removed to the left, and the right carotid sheath to the right. The longus coli muscles attached to the tuberculum ventrals of the vertebrae were separated and the area was reached. The disc material in the protruding intervertebral space was fenestrated in a rectangular shape with an 11-gauge scalpel in accordance with the ventral slot method. In order to clean the disc material in the foramen vertebra, the tuberculum was removed from the ventrale with a high-speed drill, not exceeding one third of the width and length of the cervical vertebra. After the disc material was thoroughly cleaned, the region muscles and skin layer were routinely closed. In the postoperative period, 8.75 mg / kg amoxicillin + clavulanic acid (Synulox, Zoetis) was administered to prevent infection, and 0.2 mg / kg of meloxicam (Maxicam, Sanovel) was administered for pain relief. The patient's initial neurological findings disappeared one week later.

In this case report, it was aimed to present the diagnosis, treatment and results of cervical disc disease in a dog clearly.

Keywords: *Dog, Cervical Disc Hernia, Ventral Slot Method.*

1.Giriş

İntervertebral disk hastalığı (İVDH), köpeklerde nörolojik disfonksiyonun yaygın bir nedenidir (1,6). Servikal İVDH, tüm köpeklerde İVDH vakalarının yaklaşık %13-25'ini oluşturur (3), boyun ağrısından, solunum fonksiyonları bozulmuş tetraplejiye kadar çeşitli belirtilerle karşımıza çıkabilir (5). Klinik belirtiler dejeneratif lezyonun konumuna, kompresyonun şiddetine ve yönüne bağlıdır (6).

Çeşitli çalışmalar, yaş, travma, beslenme ve genetik dahil olmak üzere servikal İVDH oluşumu ile potansiyel olarak ilişkili epidemiyolojik faktörleri araştırmıştır ve bazı araştırmacılar, servikal İVDH insidansının köpek ırkına göre değiştiğini öne sürmüştür (6). Özellikle, çalışmalar, küçük ırk köpeklerin ve kondrodistrofik ırklarınen sık etkilenenler olduğunu ileri sürmektedir (3,6).

Hem medikal hem de cerrahi yaklaşımlar servikal İVDH tedavisi için kullanılmıştır. Medikal tedavi genellikle kısa süreli klinik belirtileri olan hafif derecede etkilenen köpekler için seçilirken, medikal tedaviye yanıt vermeyen tekrarlayan boyun ağrısı olan köpekler veya nörolojik defisitleri olan köpekler için cerrahi dekompresyon seçilir (3,5). Servikal İVDH'yi tedavi etmek için ventral fenestrasyon, hemilaminektomi, dorsal laminektomi, ventral slot dekompresyonu (VSD) ve modifiye edilmiş eğimli slot dahil olmak üzere çok sayıda cerrahi teknik tanımlanmıştır (5,8). Standart VSD, etkili ve nispeten güvenli bir prosedürdür, çünkü vertebral kanalın zeminine erişim sağlayarak ventral olarak yerleşmiş ekstrüde nükleus pulpozusun ve/veya protrüde annulus fibrozusun uzaklaştırılmasını sağlar (5).

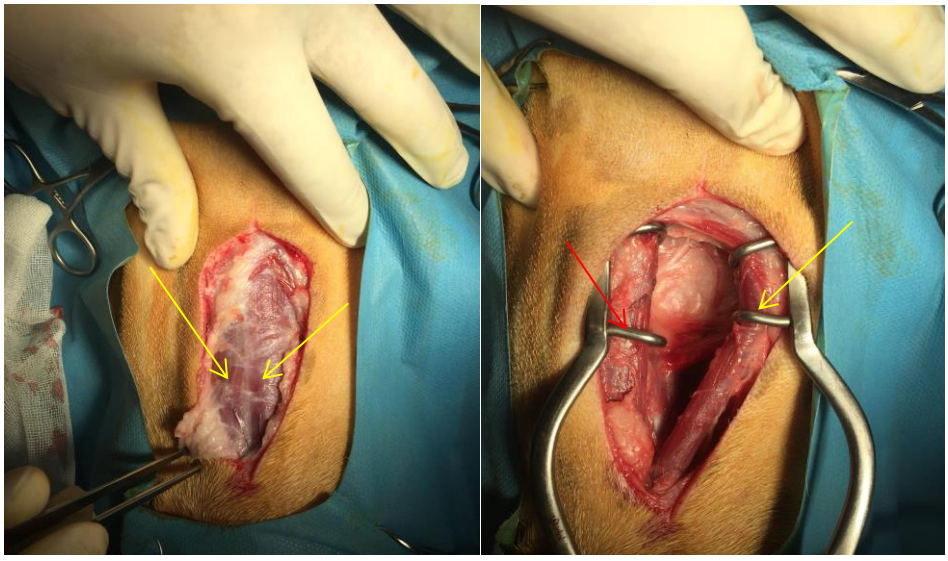
2. Yöntem

Bu çalışmanın materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen 3 yaşlı, Fransız Bulldog ırkı bir köpek oluşturdu. Yapılan tetkikler sonucunda C2-C3 omurları arasında disk protrüzyonu ve C3-C4 omurları arasında disk ekstrüzyonu olduğu belirlendi. Hastanın ventral slot yöntemi ile operasyonuna karar verildi. Hastanın indüksiyonu 4-6 mg/kg dozunda intravenöz propofol ile sağlandı. Analjezi amacıyla 1-5 µg/kg dozda fentanyl uygulandı. Ardından hasta 6,5 numara kaflı endotrakeal tüp ile entübe edildikten sonra anestezi idamesi ekspiratorik MAK 3,9 olacak şekilde sevofluran ile sağlandı. Hastaya başı ve boynu hafif ekstensiyonda olacak şekilde ventrodorsal yatış pozisyonu verildi. Ekstensiyonu kolaylaştırmak amacı ile boyun altına havlu yerleştirildi. Baş üst kaninlere flaster yerleştirilerek sabitlendi. Ön bacaklar hastanın gövdesine ve kaudale doğru çekilerek sabitlendi.

Boynun ventral kısmı traş edilip asepsi ve antisepsisi sağlandı. Kranial olarak larinks seviyesinden kaudal olarak manubrium seviyesine kadar ventral median hat ensizyonu yapıldı (Şekil 1.).

Şekil 1. Ventral median hat ensizyonu.

Muskulus sternohyoideus çifti ayrıldıktan sonra derin fasia kısmı manuel olarak ayrıldı. Daha sonra trakea, özefagus, sol karotid kılıf sola, sağ karotid kılıf sağa ekarte edildi (Şekil 2).



Şekil 2. A) Muskulus sternohyoideus kası (oklar) **B)** Trakea, özefagus, sol karotid kılıf sola (kırmızı ok), sağ karotid kılıf sağa (sarı ok) ekarte edildi.

A **B**

Vertabraların tuberkulum ventralelerine yapışık olan m. longus kolli'ler ayrılarak bölgeye ulaşıldı. Protrüde olan disk materyali ventral slot yöntemine uygun olarak 11 numara bistüri ile

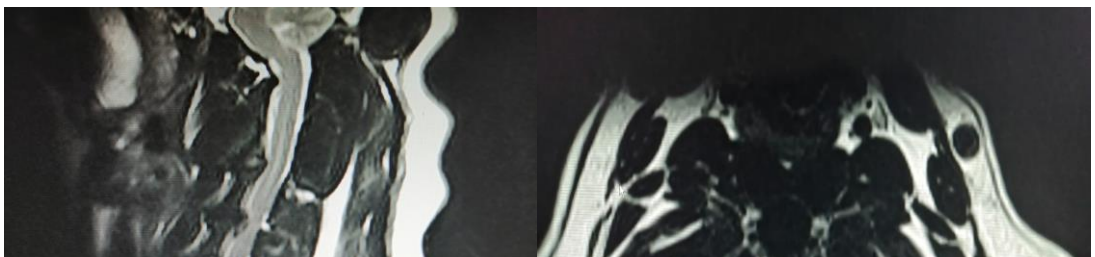
dikdörtgen şekilde fenestre edildi. Foramen vertebradaki disk materyalini temizlemek amacıyla servikal vertebranın eni ve boyunun üçte birini geçmeyecek şekilde tuberkulum ventrale yüksek hızlı bir matkapla uzaklaştırıldı (Şekil 3.).

Şekil 3. Vertebral fenestrasyondan sonra tuberkulum ventralenin yüksek hızlı bir matkapla uzaklaştırılması ve disk materyaline ulaşım.

Disk materyali iyice temizlendikten sonra bölge kasları ve deri katmanı rutin olarak kapatıldı. Postoperatif dönemde enfeksiyonu engellemek amaçlı 8.75 mg/kg dozda amoksisilin+klavulanik asit (Synulox, Zoetis), ağrı kesici amacıyla 0.2 mg/kg dozda meloksikam (Maxicam,Sanovel) uygulandı.

3. Bulgular

Alınan anamnezde hastada arkaya doğru düşme ve ön ayağını yere sürtme gibi belirtilerin olduğu bildirildi. Yapılan klinik ve nörolojik muayene ön ayaklarda propioseptif defisit mevcut, anal refleks normal, pannikulus normal, kranial refleksler normal, ağrı duyumunun mevcut olduğu gözlemlendi ayrıca boyun ağrısı olduğu ve bunun sonucunda elde edilen bulgular göz önünde bulundurularak semptomların servikal bölgedeki bir lezyona bağlı olabileceği saptandı. Kesin sonuç için hastaya MRG önerildi. Boyun bölgesinin çekilen T1 ve T2 ağırlıklı sagittal ve aksiyal MRG'de C2-C3 omurları arasında disk protrüzyonu ve C3-C4 omurları arasında disk ekstrüzyonu olduğu belirlendi. C3-C4 omurlar arasında meydana gelen disk ekstrüzyonunun daha şiddetli olduğu görüldü.



A **B**

Şekil 4. A) T2 ağırlıklı sagittal MRG'de C2-C3 vertebralar arası disk protrüzyonu C3-C4 vertebralar arası disk ektrüzyonu mevcut **B)** T2 ağırlıklı aksiyal MRG, C2-C3 vertebralar arası disk fıtığı

4.Tartışma

Kondrodistrofik ve diğer küçük ırk köpeklerin en yüksek riske sahip olduğu bildirilmiştir; tek büyük, kondrodistrofik olmayan ırk olarak Doberman Pincher'ın yüksek risk altında olduğu bildirilmiştir (10). Bu çalışmanın materyalini kondrodistrofik bir ırk olan Fransız Bulldog oluşturmaktadır.

İVDH olan çoğu köpeğin protrüzyon yerine disk ekstrüzyonu vardır (2). C2-C3 diski bildirildiğine göre en sık etkilenen bölgedir ve kaudal servikal diskler daha az sıklıkla etkilenir (4,9). Etkilenen hastada genelde en sık etkilenen bölge olan C2-C3'te disk protrüzyonu, aynı zamanda C3-C4'te disk ekstrüzyonu mevcuttu.

Köpekte İVDH tedavisinde hem medikal hem de cerrahi tedavi kullanılabilir (7). VSD, birçok cerrah ve nörolog tarafından servikal İVDD tedavisi için tercih edilen tedavi olarak kabul edilir, çünkü ekstrüde disk materyaline doğrudan erişim, klinik ağrı belirtilerinde hızlı rahatlama ve servikal ağrısı olan köpeklerde iyi fonksiyonel iyileşme sağlar (8). Bu hastada İVDH tedavisi için en çok tercih edilen yöntem olan ventral slot yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntem ventral lezyonlara daha kolay erişim sağlaması, daha az kas disesksiyona gereksinim duyularak bölgeye ulaşılması, daha az spinal kord hasarına sebebiyet vermesi ve klinik ağrı belirtilerinde hızlı rahatlama sağlaması amacıyla tercih edilmiştir.

Sonuç olarak İVDH kondrodistrofik ırklarda yaygındır ve bu birçok nörolojik disfonksiyona sebebiyet verebilir. Ventral slot yöntemi ile spinal kord maruz kalınan basıdan kurtarılabilir ve servikal bölgede etkili bir dekompresyon yöntemi olarak kabul edilir.

5. Kaynakça

1. Brigitte A. B. (2010). ***Intervertebral Disc Disease in Dogs. , 40(5), 0–858.***

2. Cherrone K.L., Dewey C.W., Coates J.R., (2004). A retrospective comparison of cervical intervertebral disk disease in nonchondrodytrophoid large dogs versus small dogs. J Am Anim Hosp Assoc 40:316–320.

3. Diego, R., Ragetly, G.R., Poncet, C.M. (2016). ***High-Definition Video Telescope-Assisted Ventral Slot Decompression Surgery for Cervical Intervertebral Disc Herniation in 30 Dogs. Veterinary Surgery, 1 –8.***

4. Fry T.R., Johnson A.L., Hungerford L. (1991). Surgical treatment of cervical disc herniations in ambulatory dogs: ventral decompression versus fenestration, 111 cases (1980–1988). Prog Vet Neurol;2:165–173.

5. Guo, S., Lu, D., Pfeiffer, S., Pfeiffer, D.U. (2020). ***Nonâ□□ambulatory dogs with cervical intervertebral disc herniation: single versus multiple ventral slot decompression. Australian Veterinary Journal, (), avj.12908–.***

6. Hakozaki, T., Iwata, M., Kanno, N., Harada, Y., Yogo, T., Tagawa, M., Hara, Y. (2015). ***Cervical intervertebral disk herniation in chondrodystrophoid and nonchondrodystrophoid small-breed dogs: 187 cases (1993–2013). Journal of the American Veterinary Medical Association, 247(12), 1408–1411.***

7. Jonathan M.L., Gwendolyn J. L., Scott I. J., Sharon C. K., Bıanca F. H., Geoffrey T. F. (2007). ***Evaluation of the Success of Medical Management for Presumptive Cervical Intervertebral Disk Herniation in Dogs. , 36(5), 492–499.***

8. Rossmeisl, J.H.; White, C., Pancotto, T.E., Bays, A., Henao-Guerrero, P.N. (2013). ***Acute adverse events associated with ventral slot decompression in 546 dogs with cervical intervertebral disc disease. Veterinary Surgery, 795-806.***

9. Seim H.B., Prata R. (1982). Ventral decompression for the treatment of cervical disk disease in the dog: a review of 54 cases. J Am Anim Hosp Assoc;18:233–240.

10. Somerville, M.E., Anderson, S.M., Gill, P.J., Kantrowitz, B.J., Stowater, J.L. (2001). Accuracy of localization of cervical intervertebral disk extrusion or protrusion using survey radiography in dogs. Journal of the American Animal Hospital Association, 37(6), 563–572.

BİR KEDİDE HİDROSEFALUS OLGUSU

Yusuf Sinan ŞİRİN*, Özlem Şengöz ŞİRİN*, Mehmet Nur ÇETİN**

** Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye,* yusufsinan@mehmetakif.edu.tr

**Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye,* ozlemsirin@mehmetakif.edu.tr

** * Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye,* mncetin@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmanın materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen 8 aylık, erkek melez bir kedi oluşturdu. Alınan anamnezde hastada kendi etrafında dönme, dengede duramama gibi belirtilerin olduğu bildirildi. Yapılan klinik muayenede hastada kendi etrafında dönme, inkordinasyon, aktivitede azalma, hipermetri, bilateral strabismus ve korneal reflkeslerde azalma olduğu gözlemlendi. Yapılan otovideoskopik ve radyografik incelemeler sonunda kulak ile ilgili anormal bir bulguya rastlanılmadı hastaya ait manyetik rezonans görüntüler (MRG) elde edildi. MRG'de beynin T1 ve T2 ağırlıklı, sagittal ve aksiyal görüntüleri alındı. Beynin her iki hemisferinde lateral ventriküllerde anormal seviyede boyun omurulik sıvısı (BOS) birikimi olduğu gözlemlendi. Hastaya hidrosefalus teşhisi konuldu. Operasyon planlana kadar hastaya BOS üretimini azaltmak ve kontrol altına almak amacıyla medikal olarak 0,1mg/kg dozunda deksametazon (Vetakort 4mg, VETAŞ) ve 1g/kg dozunda mannitol (%20 Mannitol, POLİFARMA) verildi. Operasyon olarak beyin ventriküllerindeki fazla BOS'un sürekli olarak peritoneal boşluğa drene edilmesi sağlayacak ventrikülоperitoneal şant yerleştirilmesine karar verildi. Hastanın indüksiyonu 4-8 mg/kg dozunda intravenöz propofol, idamesi sevofluran ile sağlandı. Hastanın ön tarafı sternoabdominal yatış pozisyonunda yerleştirildi. Hastanın arka bacaklarına cerraha dönük olucak şekilde lateral pozisyon verildi. Daha sonra asepsi ve antisepsi sağlandıktan sonra os parietalenin kaudodorsal kısmına eğri ve son kostanın kaudaline vertikal bir ensizyon yapıldı. Os parietaleye biri şantı yerleştirmek biride sabitlemek amacıyla iki delik açıldı. Şant ölçülüp ventriküller arasına yerleştirildikten sonra 3-0 prolen iplik ile sabitleyici deliğe sabitlendi. Derialtından şant ilerleterek kostanın kaudalinden yapılan ikinci ensizyondan peritoneal boşluğa yerleştirildi ve hareketinin kısıtlanması amacıyla burdaki kaslara sabitlendikten sonra kas ve deri katmanları rutin olarak kapatıldı. Postoperatif dönemde enfeksiyonu engellemek amaçlı 8.75 mg/kg dozda amoksisilin+klavulanik asit (Synulox, Zoetis), ağrı kesici amacıyla 0.2 mg/kg dozda meloksikam (Maxicam,Sanovel) verildi. Hastada nörolojik bulgular hızlı bir şekilde ortadan kalktı ve hasta normal yaşantısına kısa bir sürede döndü.

Bu olgu sunumda kedilerdeki hidrosefalus vakalarındaki tanı ve tedavi yöntemlerinin bildirilmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: *Kedi, Hidrosefalus, Ventrikuloperitoneal şant.*

ABSTRACT

The material of this study was an 8-month-old male hybrid cat brought to Burdur Mehmet Akif Ersoy University Veterinary Faculty Animal Hospital. In the anamnesis taken, it was reported that the patient had symptoms such as turning around and inability to stay in balance. In the clinical examination, it was observed that the patient had a decrease in rotation around himself, incordination, decrease in activity, hypermetry, bilateral strabismus and corneal reflexes. At the end of the autovideoscopic and radiographic examinations, no abnormal findings related to the ear were found, and magnetic resonance images (MRI) of the patient were obtained. In MRI, T1 and T2 weighted, sagittal and axial images of the brain were taken. An abnormal accumulation of cervical spinal fluid (CSF) was observed in the lateral ventricles in both hemispheres of the brain. The patient was diagnosed with hydrocephalus. Until the operation was planned, dexamethasone (Vetakort 4mg, VETAŞ) at a dose of 0.1mg / kg and mannitol at a dose of 1g / kg (20% Mannitol, POLIFARMA) were given to the patient to reduce and control the CSF production. As an operation, it was decided to place a ventriculoperitoneal shunt, which will ensure that the excess CSF in the brain ventricles is continuously drained into the peritoneal space. The patient was induced with 4-8 mg / kg intravenous propofol and maintenance was provided with sevoflurane. The anterior side of the patient was placed in the sternoabdominal lying position. The patient's hind legs were placed in a lateral position facing the surgeon. Then, after providing asepsis and antisepsis, a vertical incision was made to the caudodorsal part of the os parietal and to the caudate of the last rib. Two holes were drilled in the Os Parietaley, one for inserting the shunt and the other for fixing it. After the shunt was measured and placed between the ventricles, it was fixed to the fixation hole with a 3-0 prolene thread. It was placed into the peritoneal cavity through the second incision made from the caudal of the costal by advancing a shunt under the skin, and after fixing it to the muscles here to restrict its movement, the muscle and skin layers were routinely closed. In the postoperative period, 8.75 mg / kg amoxicillin + clavulanic acid (Synulox, Zoetis) was administered to prevent infection, and 0.2 mg / kg of meloxicam (Maxicam, Sanovel) was administered for pain relief. Neurological findings disappeared rapidly in the patient and the patient returned to his normal life in a short time.

In this case report, it was aimed to report the diagnosis and treatment methods in cases of hydrocephalus in cats.

Keywords: *Cat, Hydrocephalus, Ventriculoperitoneal shunt.*

1.Giriş

Hidrosefalus terimi, kraniyal boşlukta aşırı miktarda BOS birikimini ifade eder, bu da ventriküler sistemin veya subaraknoid boşluğun anormal genişlemesine neden olur (3,5). Ventriküler BOS, üretildikten sonra, lateral ventriküllerden başlayarak interventriküler foraminadan üçüncü ventriküle geçerek bir kompartmandan diğerine daralan kanallarla akar. Daha sonra akuaduktus mezensefaliden dördüncü ventriküle geçer. Dördüncü ventrikülden lateral açıklıklardan beynin ve omuriliğin subaraknoid boşluğuna çıkar (8).

Kompansatör ve obstruktif olarak iki hidrosefalus türü mevcuttur (3). Kompansatör hidrosefalusta, BOS hacmi, örneğin; viral enfeksiyonlar, iskemik olaylar veya beyin senil atrofisini takiben beyin parankimindeki bir kayıp veya büzülmeyi telafi etmek için artar. BOS'un kapladığı hacim artışına rağmen, bu tip hidrosefalus normal bir kafa içi basıncı (ICP) ile karakterizedir. Tersine, obstrüktif hidrosefalus, BOS akışı ve emiliminin engellenmesinin ardından sıvı birikiminden ve buna eşlik eden ICP artışından kaynaklanır. Obstruktif hidrosefalus, konjenital ve edinsel olarak sınıflandırılabilir (2,3).

Etkilenen hastalarda beyin sapı ve göz malformasyonu nedeniyle ventral veya ventrolateral strabismus görülebilir. Genellikle durgun ve normalden daha küçük boyuttadırlar. Nörolojik bozukluklar arasında anormal davranışlar, evde eğitim alamama gibi bilişsel işlev bozukluğu, ataksi, kendi etrafında daire çizme, körlük, nöbet ve vestibular disfonksiyon sayılabilir (4,7). Hastalığın seyri değişkendir ve tahmin edilmesi zordur. Nörolojik eksiklikler zamanla ilerleyebilir, aynı kalabilir ve hatta 1-2 yaşından sonra düzelebilir (7).

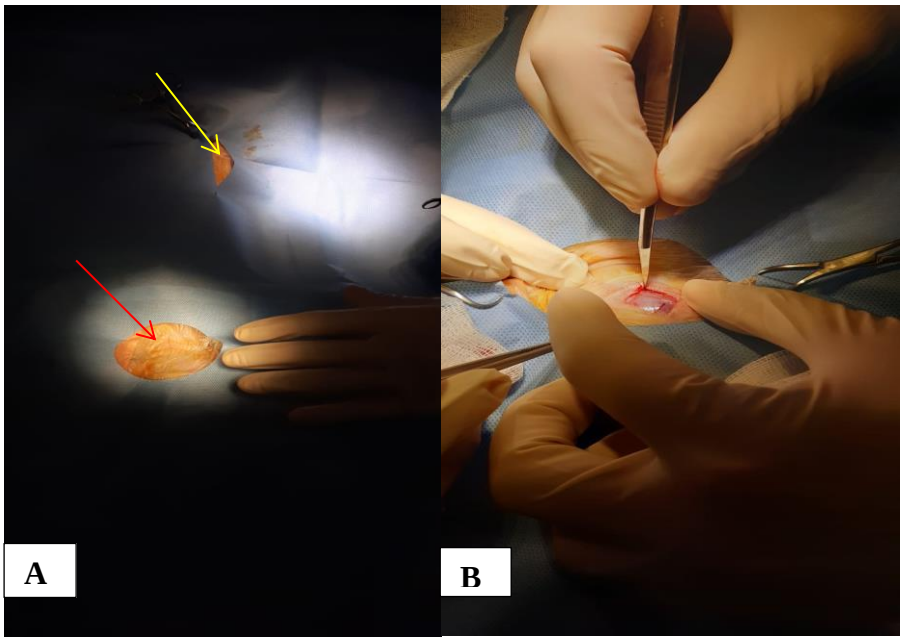
Tedavi medikal veya cerrahi olabilir. Medikal tedavi, glukokortikoidler ve diüretiklerin kullanımı yoluyla BOS üretimini azaltmayı amaçlamaktadır (2,8). Medikal tedavi, klinik belirtilerin yalnızca kısa vadeli kontrolünü sağlar ve çoğu semptomatik vakada cerrahi müdahale gereklidir (6).

2. Yöntem

Bu çalışmanın materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen 8 aylık, erkek bir melez kedi oluşturdu. Operasyon planlana kadar hastaya BOS üretimini azaltmak ve kontrol altına almak amacıyla medikal olarak 1 mg/kg dozunda deksametazon (Vetakort 4mg, VETAŞ) ve 1g/kg dozunda mannitol (%20 Mannitol, POLİFARMA) verildi.

Tedavi amacıyla beyin ventriküllerindeki fazla BOS'un sürekli olarak peritoneal boşluğa drene edilmesini sağlayacak ventrikülоperitoneal şant yönteminin uygulanmasına karar verildi. Hastanın indüksiyonu 4-6 mg/kg dozunda intravenöz propofol ile sağlandı. Ardından hasta 3,5

numara kaflı endotrakeal tüp ile entübe edildikten sonra anestezi idamesi ekspiratorik MAK 3,6 olacak şekilde sevofluran ile sağlandı. Hastanın ön tarafı hastanın başı nötr bir açıda olacak şekilde başının altına havlu konularak sternoabdominal yatış pozisyonda yerleştirildi. Açlık çukurluğuna ulaşımı kolaylaştırmak amacıyla hastanın arka bacaklarına cerraha dönük olacak şekilde lateral pozisyon verildi. Hastanın baş kısmından tuber coxae bölgesine kadar traş edildi. Şant sistemi bir proksimal ventriküler kateter; tek yönlü bir basınç valfi; ve bir distal peritoneal kateter olmak üzere üç temel bileşenden oluşur. Proksimal ventriküler kateter ventriküllere yerleştirilen kısmı oluşturur, basınç valfi BOS'un drene edilmesini, distal peritoneal kateter ise şantın içindeki BOS'un peritona drene edilmesini sağlar. Asepsi ve antisepsi sağlandıktan sonra os parietalenin kaudodorsal kısmına eğri ve son kostanın kaudaline vertikal bir ensizyon yapıldı (Şekil 1.).

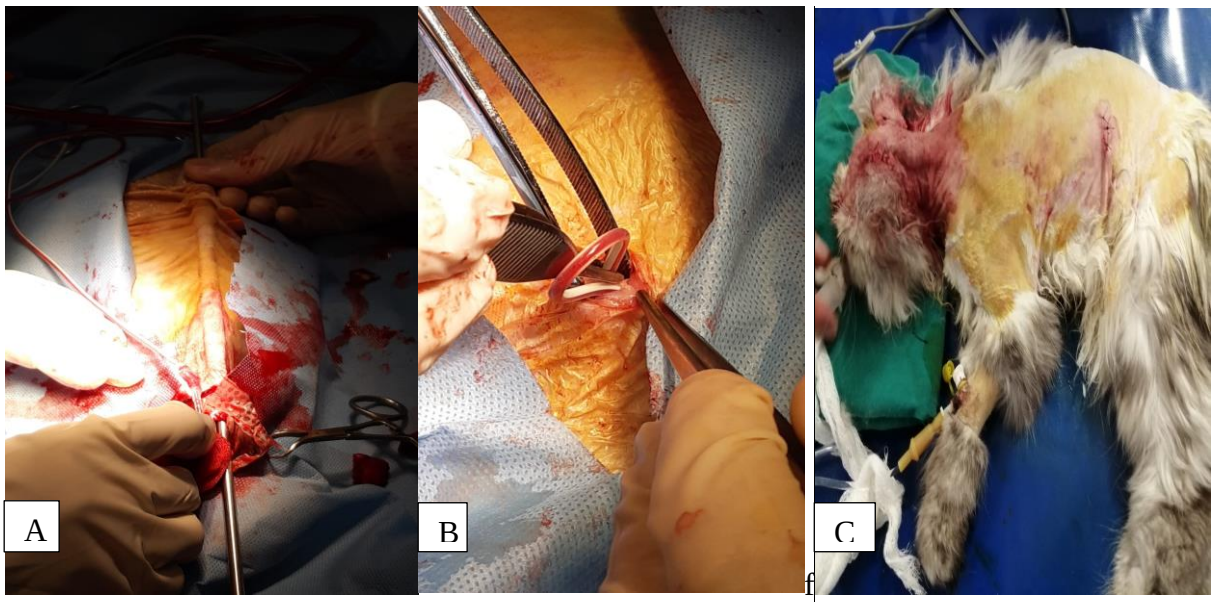


Şekil 1. A) Os parietale (kırmızı ok) ve son kosta (sarı ok) ensizyon hattı **B)** Os parietale ensizyonu

Os parietaleye biri şantı yerleştirmek biride sabitlemek amacıyla iki delik açıldı. Meninks tabakası 11 numara bistüri ile kaldırıldıktan sonra şant ölçülüp ventriküller arasına yerleştirildi daha sonra 3-0 prolen iplik ile sabitleyici deliğe sabitlendi (Şekil 2.).

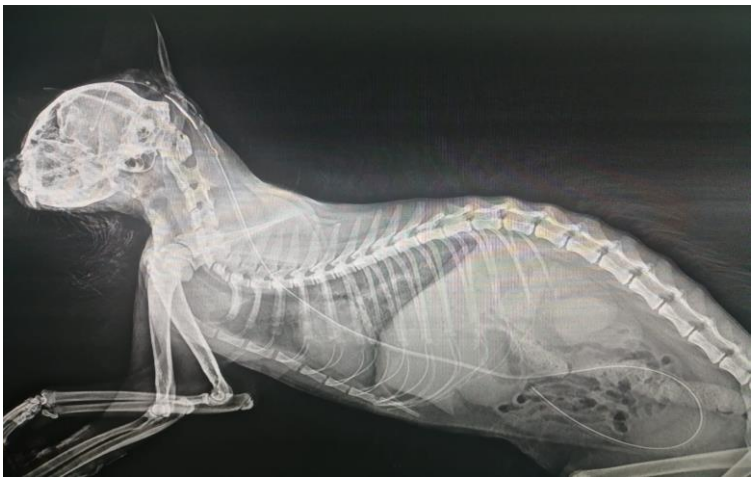
Şekil 2. A) Os parietaleye delik açılması **B)** Sabitleme aparatının yerleştirilmesi **C)** 3-0 prolen ile şantın sabitlenmesi

Şant ilerletici ile şant derialtından ilerleterek kostanın kaudalinden yapılan ikinci ensizyondan şantın 3/1'i veya yarısı abdomende kalıcak şekilde yerleştirildi ve hareketinin kısıtlanması amacıyla burdaki kaslara sabitlendikten sonra burdaki kas ve deri katmanları rutin olarak kapatıldı. Kafadaki deri katmıda kapatıldıktan sonra operasyon sona erdirildi (Şekil 3.).



Şekil 3. A) Şant, şant ilerleyici ile deri altından son kostaya doğru ilerletildi **B)** Son kosta seviyesinden ensizyon yapılarak şantın 3/1'i abdomene yerleştirildi **C)** Kas ve deri katmanları kapatıldı.

Postoperatif olarak radyografide şantın yeri doğrulandı (Şekil 4.).



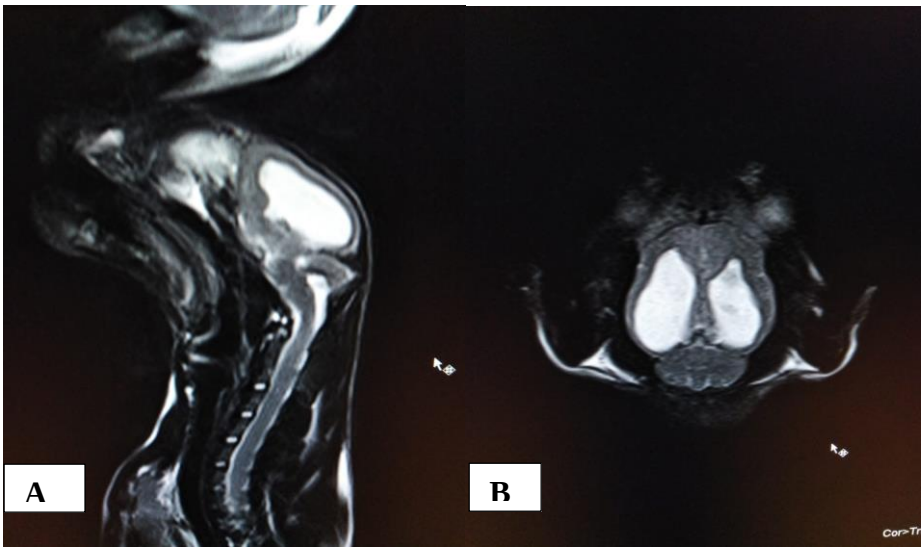
Şekil 4. Postoperatif şantın radyografik görünümü

Postoperatif dönemde enfeksiyonu engellemek amaçlı 8.75 mg/kg dozda amoksisilin+klavulanik asit (Synulox, Zoetis), ağrı kesici amacıyla 0.2 mg/kg dozda meloksikam (Maxicam,Sanovel) verildi.

3. Bulgular

Alınan anamnezde hastada kendi etrafında dönme, dengede duramama gibi belirtilerin olduğu bildirildi. Yapılan klinik muayenede hastada kendi etrafında dönme, inkordinasyon, aktivitede azalma, hipermetri, bilateral strabismus ve korneal reflkeslerde azalma olduğu gözlemlendi. Ayrıca palpebral refleks, fasiyal refleks,derin ağrı duyumu, anal refleks ve pannikulus refleksi normaldi, propioseptif defisit mevcut değildi. Bu semptomların vestibular veya beyin kaynaklı olabileceği düşünüldü. Yapılan otovideoskopik ve radyografik incelemeler sonunda kulak ile ilgili anormal bir bulguya rastlanılmadı hastaya ait manyetik rezonans görüntüler (MRG) elde edildi. MRG'de beynin T1 ve T2 ağırlıklı, sagittal ve aksiyal görüntüleri alındı. Beynin her iki hemisferinde lateral ventriküllerde anormal seviyede BOS birikimi olduğu gözlemlendi.

Hastaya hidrosefalus teşhisi konuldu (Şekil 5.).



Şekil 5. A) T2 ağırlıklı sagittal MRG görüntüsü, BOS birikimi mevcut **B)** T2 ağırlıklı aksiyal MRG görüntüsü her iki lateral ventrikülde BOS birikimi mevcut

4. Tartışma

Konjenital hidrosefalusun klinik belirtileri genellikle doğumdan sonraki ilk birkaç ay içinde fark edilir; bununla birlikte, birçok hayvan yaşamın ilerleyen dönemlerine kadar klinik belirtiler geliştirmez ve genç yetişkinler olarak teşhis edilir (6). Bu çalışmanın materyalini 8 aylık bir melez kedi oluşturmaktaydı 8 aylık bir yaşta klinik belirtilerin ortaya çıkması bize konjenital bir hidrosefalus olduğunu düşündürmüştür.

Etkilenen yavrular genellikle yavru arkadaşlarından daha küçüktür. Konjenital hidrosefalusun tipik özellikleri genişlemiş, kubbe şeklinde bir kalvaryum ve açık fontaneldir. Bununla birlikte, kalıcı bir fontanel her zaman hidrosefalus varlığının veya gelecekteki gelişiminin göstergesi değildir ve konjenital hidrosefalus olan birçok hastada açık fontanel olmayabilir. Bilateral ventrolateral strabismus genellikle klinik muayenede tespit edilir, bu durumun orbita veya beyin sapı disfonksiyonu ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır (2,8). Etkilenen hastamız çok küçük boyutlarda değildi ancak kardeşlerine göre gelişimi daha geriydi ve kafatası kubbeleşmiş şekilde olup fontaneli açık değildi buda konjenital hidrosefalusu olan hastalardaki fontanelin açık olmayabileceği düşüncesini desteklemektedir. Bilateral ventral strabismus mevcuttu buda orbita ve beyin sapı disfonksiyonunu düşündürebilir.

Hidrosefalus şüphesi belirtiler, öykü ve fizik muayeneye dayanır. Tanı genellikle ileri görüntüleme (bilgisayarlı tomografi ve MRG) ile doğrulanır. İleri görüntüleme hemen mevcut değilse, alternatif tanı prosedürleri çok yararlı bilgiler sunabilir. Radyografi (kafatasının yanal projeksiyonu), kalvaryumun distorsiyonu ve incelmesi, kalıcı bir fontanel varlığı, serebral giral

modelin azalmış belirginliği ve şişmiş sıvı dolu lateral ventriküllerin yaygın homojen görünümüne dair kanıt sağlayabilir (5). Öykü, fiziksel muayene ve belirtiler bize hastanın hidrosefalus olabileceğini düşündürmüş bunun sonucunda radyografiler alınıp ileri görüntüleme tekniği olan MRG çekilmiştir. Radyografide kubbeleşmiş kafa görüntüsü, açık olmayan fontanel tespit edilmiştir. T1 ve T2 ağırlıklı, saggital ve aksiyal alınan MRG görüntülerinde her iki lateral ventrikülde birikmiş BOS gözlemlenmiş ve teşhis kesinleştirilmiştir.

Hidrosefalusun medikal tedavisi, diüretik ve glukokortikoid kullanımıyla BOS hacmini ve üretimini azaltmayı amaçlamaktadır (4,7). Şu anda, hidrosefalus olan kedi ve köpeklere ventriküloperitoneal şant yerleştirilmesi en makul tedavi seçeneğidir (1). Medikal tedavi olarak 1mg/kg dozunda deksametazon (Vetakort 4mg, VETAŞ) ve 1g/kg dozunda mannitol (%20 Mannitol, POLİFARMA) verildi. Ayrıca en makul tedavi şeçeneği olan ventrikuloperitoneal şant yöntemi uygulanmıştır.

Sonuç olarak, hastada nörolojik bulgular hızlı bir şekilde ortadan kalktı ve hasta normal yaşantısına kısa bir sürede döndü. Kedilerde hisrosefalus vakalarında teşhis koymak amacıyla belirtiler, fiziksel muayane bulgularının yanında birçok görüntüleme yönteminden yararlanılabilir. Medikal olarak bir sonuca ulaşılamayan vakalarda ventrikuloperitoneal şant yöntemi gibi cerrahi yöntemlerden yararlanılabilir.

5. Kaynakça

1. **Cinalli, G., Özek, M.M., Sainte-Rose, C. (2019).** ***Pediatric Hydrocephalus || Hydrocephalus in Animals. , 10.1007/978-3-319-27250-4(Chapter 36), 53–95.***
2. **Coates J.R., Axlund T.W., Dewey C.D. (2006) Hydrocephalus in dogs and cats. Compend Contin Educ Pract Veterinarian 2: 136–46**
3. **De Lahunta A., Glass E. (2009) Cerebrospinal fluid and hydrocephalus. In: Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. 3rd edn. Saunders Elsevier, St Louis: 54–76**
4. **Harrington M.L., Bagley R.S., Moore M.P. (1996) Hydrocephalus. Vet Clin North Am Small Anim Pract;26(4):843–56.**
5. **Scarpante, E., Palus, V., Cherubini, G.B., White, D. (2013).** ***Congenital hydrocephalus case study: pathophysiology, treatment and prognosis. Companion Animal, 18(5), 206–209.***
6. **Shihab N., Davies E., Kenny P.J. (2011) Treatment of hydrocephalus with ventriculoperitoneal shunting in twelve dogs. Vet Surg 40(4): 477–84**

7. **Simpson S.T. (1989) Hydrocephalus. In: Kirk RW, Bonagura JD, editors. Current veterinary therapy X small animal practice. Philadadelphia: WB Saunders; p. 842–7.**
8. **Thomas W.B. (2010) Hydrocephalus in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 40(1): 143–59.**

HABITS AND ATTITUDES OF READING HEALTH NEWS

Arzu RAZAK ÖZDİNÇLER

Biruni University, Physiotherapy and Rehabilitation, Turkey, aozdincler@biruni.edu.tr

Ahmet KOÇYİĞİT

Biruni University, Physiotherapy and Rehabilitation, Turkey, akocyigit@biruni.edu.tr

Balkı ÖZDİNÇLER

Inomist Communication Consultancy, Integrated Marketıng Communıcatıons Management, Turkey, balkiozdincler@hotmail.com

ABSTRACT

In our changing world, people are increasingly using social media and websites to obtain information. During the COVID-19 pandemic, we have experienced almost one year, the number of health-related news and people following the sources has increased enormously. Information about good health practices, the latest information about health issues and Turkey's latest status in the COVID pandemic can be found on the internet. (1,2) The first aim of this study is to examine the attitudes of people about health news. The second aim is to investigate the differences in online news readers' attitudes over their typologies in 4 health news coverages during COVID-19. In this context, we aim to understand the habits and attitudes of reading health news in different reader typology. We used an online survey platform called “Google Forms” to gather data. The researchers prepared the questionnaire. It included standard demographic questions, as well as detailed questions about media preferences and scenarios. A total of 16 questions were provided to the participants. There were 60 individual answers in total; half of the answers belonged to health professionals, rest were people with various other occupations. %33 per cent were male while %77 per cent was female. The average age was 44.07 years. The most preferred news source among all groups was social media, while doctors' most trusted source of information authority was doctors. The differences between groups, where existent, were insignificant. The health professionals group were more prone to share health-related news information with their social circle. Non-health related group was also keener on the application of the acquired information. In conclusion, the selection of news materials sources was not affected in any meaningful way by education in health subjects.

KEYWORDS: Health professionals, News, Pandemic, Habits, Information

INTRODUCTION

In our changing world, people are increasingly using social media and web sites to obtain information.

During the Covid-19 pandemic, which we have experienced almost for one year, the number of health-related news and people followed has increased enormously. What can be good for our health, the latest news about health, and Turkey's latest status for COVID can be found on the internet. In this case, even on an important issue such as health, we consult the internet instead of health professionals. (3,4,5) However, we also do not have to rely unconditionally on information on the internet. Research has shown that users also use the Internet as a source of information on health-related issues, but only a quarter of these users question whether the source of information is reliable. (6,7) Through web sites and social media networks to spread false reports and false information is being distributed via popular messaging app WhatsApp, especially in a public health-related concern of spreading the media lie that has become overdramatic or sick people creating the stories. There is a lot of information pollution on the internet. (8) How do people decide the accuracy or appropriateness of this news?

We wondered if people have changed their attitudes by reading this news on the internet. That is why we wanted to do this research. This study reveals differences in reader typology and can tell what behaviours a particular typology exhibit. There were two goals we wanted to accomplish when we started this research. The aim of this study is to examine the attitudes of people about health news. In this context, it is aimed to try to understand the habits and attitudes of reading health news in different reader typology.

METHODS

In this study, the question we were looking for is “Do people with health education change their attitudes when they read health news?” Our hypothesis to get the answer to this question is “Getting health education does not affect the evaluation of health news” To achieve this, We prepared a survey of 16 questions.

The first three questions in our survey are age, gender, and educational status questions, including demographic information. The determining question according to the groups is the 4th question, and with this question, we asked whether they have a health-related profession or not. Other questions were about following health news online, obtaining information, giving advice, changing behaviour and attitudes about the topic. We have prepared these questions

online via Google Form. We also received confirmation that the people involved read this article and agreed to the terms.

We shared the survey online through WhatsApp groups and various other platforms. The minimum age range we included to complete this questionnaire was 18. When we saw 30 people in each group by counting the answers to the questionnaire according to the specific question 4, we closed the questionnaire.

The survey we conducted through Google Form gave us all the answers to the questions in detail. We evaluated the results by turning the answers we received into a single digital file.

This study is quantitative. We divided the study into two groups, and our goal was to have 30 people from each group complete the questionnaire.

RESULTS

We got 60 answers with the survey. Thirty of these answers belonged to those who had a health-related profession, while the other 30 belonged to those who had a profession other than health.

We started analyzing the answers we received from a group of health professionals. Of the 30 healthcare professionals surveyed, six were in the 18-29 age range, 8 of them were in the 30-39 age range, 7 of them were in the 40-49 age range, 7 of them were in the 50-59 age range, and 2 of them were 60 and over. 30% of the participants were male, 70% were female. To question 3, the education level question, four people (13.3%) answered undergraduate, nine people (30%) graduate, and 17 people (56.6%) doctorate.

We also looked at the ranking of the media that our participants applied to find out the health news on the internet. Eight people (26.6%) stated that they used the websites of newspapers the most, six people (20%) used social media, five people (16.6%) used blogs, and three people (10%) used platforms like Ekşi Sözlük.

To better understand the attitudes of participants, we included health news in our survey. This news said that the use of oregano and oregano oil is good for coronavirus. When asked if this news convinced the participants, they stated that they were not 100 % convinced. In our question about the attitude towards increasing the use of oregano and oregano oil, which is the continuation of this news clipping, six people (20%) stated that they are not sure, while the other participants stated they would not.

For the trust determining question, 11 people (36.6%) chose academics, eight people (26.6%) chose doctors, seven people (23.3%) chose healthcare professionals, one person (3.3%) chose

political authority, three people (10%) chose state institutions and four people (13.3%) chose non-governmental organizations related to health. In the 9th question, "Would you consider applying the health news you read about Covid 19 in your life immediately?" The answer was "sometimes", with 43.3%.

We wanted to include an open-ended question in question 10. 9 out of 30 participants answered this question, and the most given answer was to increase vitamin D use with 3.

The 11th question is, "Could you share the news you have read about Covid 19 with your family?" It is seen that 6 of them (20%) always shared, 8 of them (26.6%) most of the time, 10 of them (33.3%) sometimes, and 6 of them (20%) said rarely. The 12th question is, "Could you share the news you have read about Covid 19 with your friends, relatives?" It is seen that 14 people (46.6%) shared, 8 of them (26.6%) most of the time, and 6 of them (20%) always shared.

The answer to the suggestion question in the 13th question was sometimes the most (43.3%). In the following question, the persistence question, 14 people (46.6%) stated that they never insisted. For the 15th question, which is the confirmation question from other sources, 15 people (50%) stated that they always searched the news from other sources, ten people (33.3%) stated that most of the time, 4 (%13.3) people stated that sometimes, 1 (%3.3) people stated rarely. The last question is, "Could you consult some news you read about Covid 19 to the people you see as experts on this subject?" Nine people (30%) stated that they always asked for information from an expert. Twelve people (40%) stated that most of the time, six people (%20) stated that sometimes, one people (%3.3) stated rarely, and two people (6.6%) stated never.

When we examined the responses of 30 other participants who do not have a health-related profession, six were in the 18-29 age range, 5 of them were in the 30-39 age range, 2 of them were in the 40-49 age range, 14 of them were in the 50-59 age range, and 3 of them were 60 and over. 36.6% of participants were male, 63.3% were female.

To question 3, the education level question, two people (6.6%) answered high school, 20 people (66.6%) answered undergraduate, five people (16.6%) graduate, and three people (10%) doctorate. When looking at the ranking of the media that our participants applied to find out the health news on the internet.

Four people (13.3%) stated that they used the websites of newspapers the most, 8 people (26.6%) used social media, one people (3.3%) used blogs, and two people (6.6%) used platforms like Ekşi Sözlük. For the oregano and oregano oil news clipping, 24 people (80%) were not convinced, but six people (20%) said they are convinced. In our question about the

attitude towards increasing the use of oregano and oregano oil, which is the continuation of this news clipping, six people (20%) stated that they are not sure, four people (13.3%) stated they could change their attitude towards increasing the use of oregano and oregano oil and 20 people (66.6%) stated that they would not.

For the next question, seven people (23.3%) chose academics, ten people (33.3%) chose doctors, four people (13.3%) chose healthcare professionals, nobody was chosen political authority, one people (3.3%) were chosen state institutions, and four people (13.3%) were chosen chose non-governmental organizations related to health. In the 9th question, "Would you consider applying the health news you read about Covid 19 in your life immediately?" The answer was sometimes answered with 53.3% the most.

For the open-ended question (question 10). 17 out of 30 participants answered this question, and the most given answer was to increase vitamin D and vitamin C use. The 11th question is, "Could you share the news you have read about Covid 19 with your family?" It is seen that 6 of them (20%) always shared, 11 of them (36.6%) most of the time, 11 of them (36.6%) sometimes, and 2 of them (6.6%) said rarely.

The 12th question is, "Could you share the news you have read about Covid 19 with your friends, relatives?" It is seen that 14 of them (46.6%) most of the time, 12 of them (40%) sometimes, 2 of them (6.6%) said rarely and 2 of them (6.6%) always shared. The answer to the suggestion question in the 13th question was sometimes the most (53.3%). In the following question, the persistence question, nine people (30%) stated that they never insisted. For the 15th question, which is the confirmation question from other sources, six people (20%) stated that always they searched the news from other sources, 17 people (56.6%) stated that most of the time, 6 (%20) people stated that sometimes, 1 (%3.3) people stated rarely.

The last question is, "Could you consult some news you read about Covid 19 to the people you see as experts on this subject?" Five people (16.6%) stated that always they asked for information from an expert, 15 people (50%) stated that most of the time, seven people (%23.3) stated that sometimes, three people (%10) stated rarely.

When we looked at the demographic information in our study, the age range in which those with a health-related profession (HRP) were clustered was 14 to 18-39, while those not health-related professions (NHRP) were clustered in the 50-59 range. HRP was 70% female, and NHRP was 63.3% female. In the HRP group, 86.6% were graduate students, while in the NHRP group, 66.6% were undergraduate. The answer to where they read health news the most was

social media, with the same proportion in the NHRP group, while HRP was the websites of newspapers the most (26.6%). On the question of persuasion about oregano oil, the HRP group stated that no one was convinced, while the NHRP group reported that 20% of people were convinced.

The most reliable group is academics (36.6%) for the HRP group, while the NHRP group said doctors (33.3%). Details are given in Figure 1.

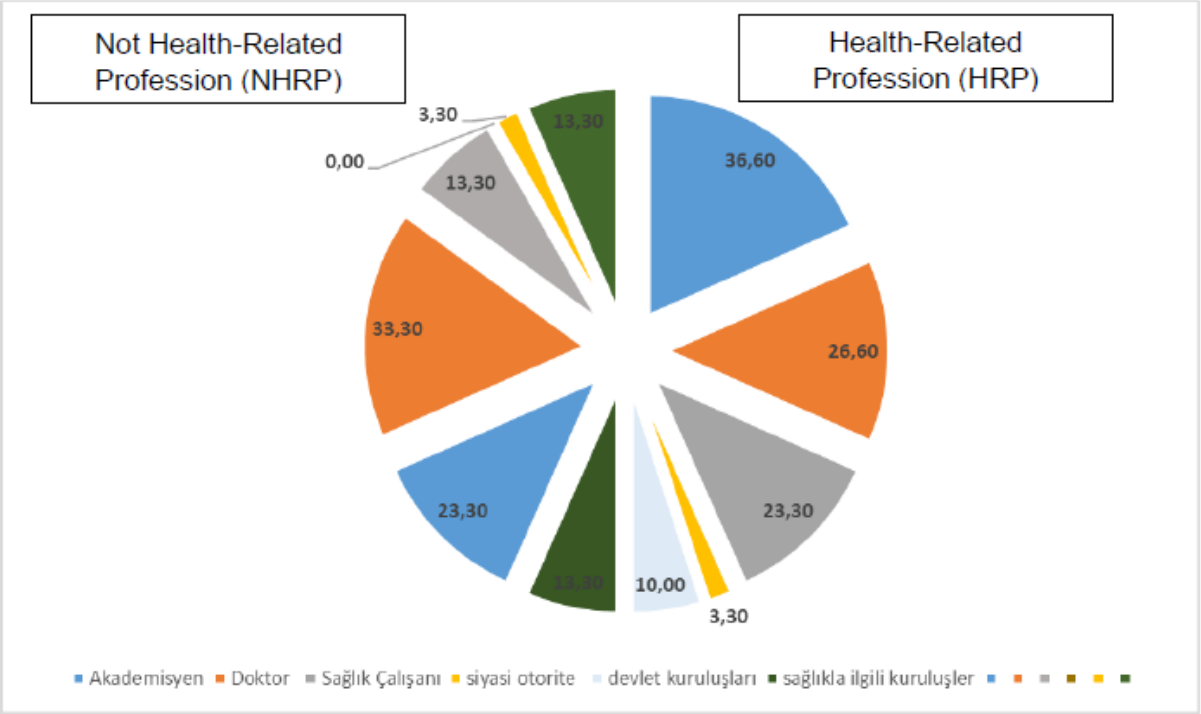


Figure 1

In the HRP group, sharing with family was always (20%) and most of the time (26.6%), while the NHRP was always (20%) and most of the time (36.6%). Other responses are given in Figure 2.

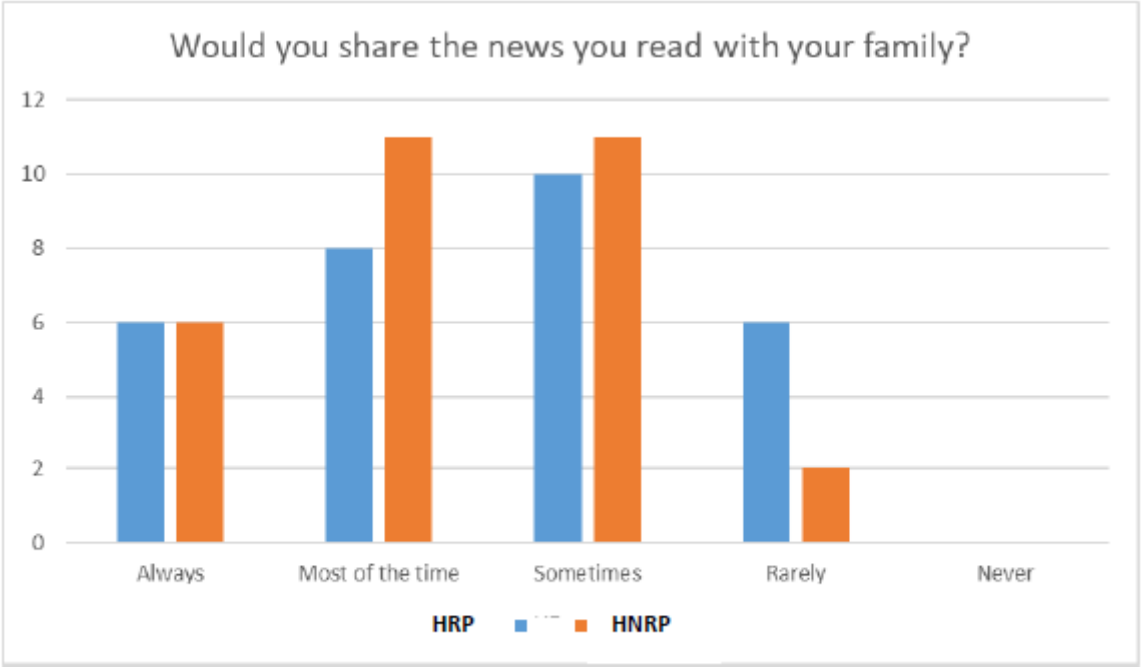


Figure 2

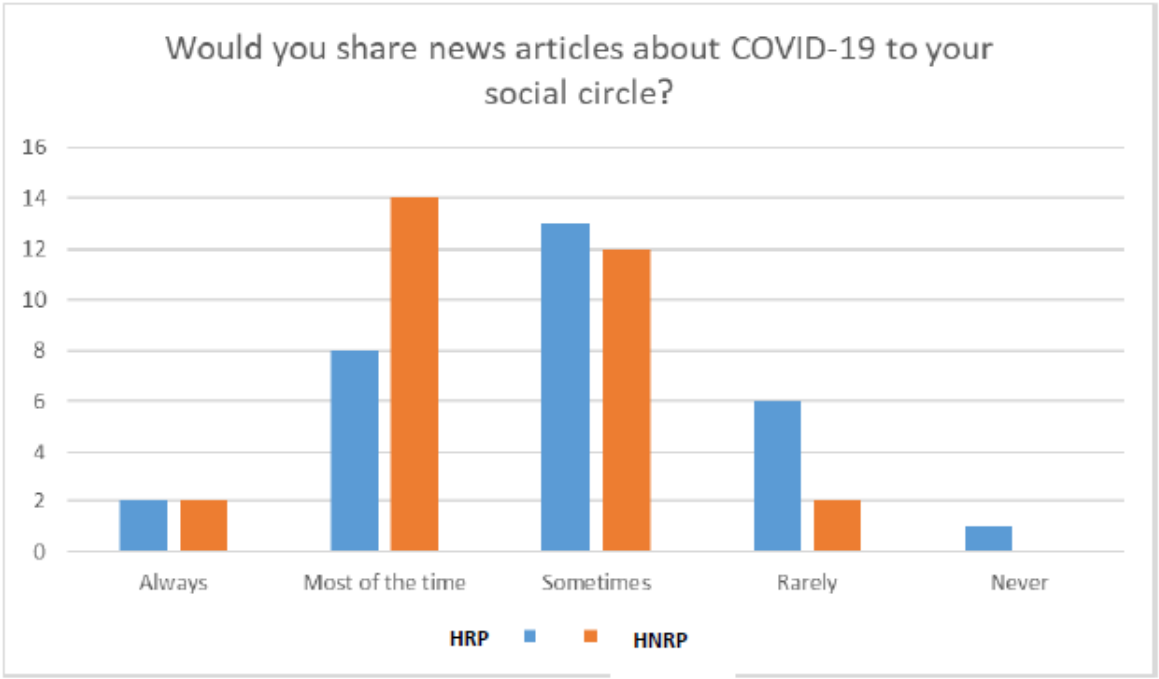


Figure 3

In the same way, "share the news with your friends, relatives" questions HRP said always (26.6%) and most of the time (20%), while NHRP most of the time (46.6%) and sometimes (40%) (Figure 3)

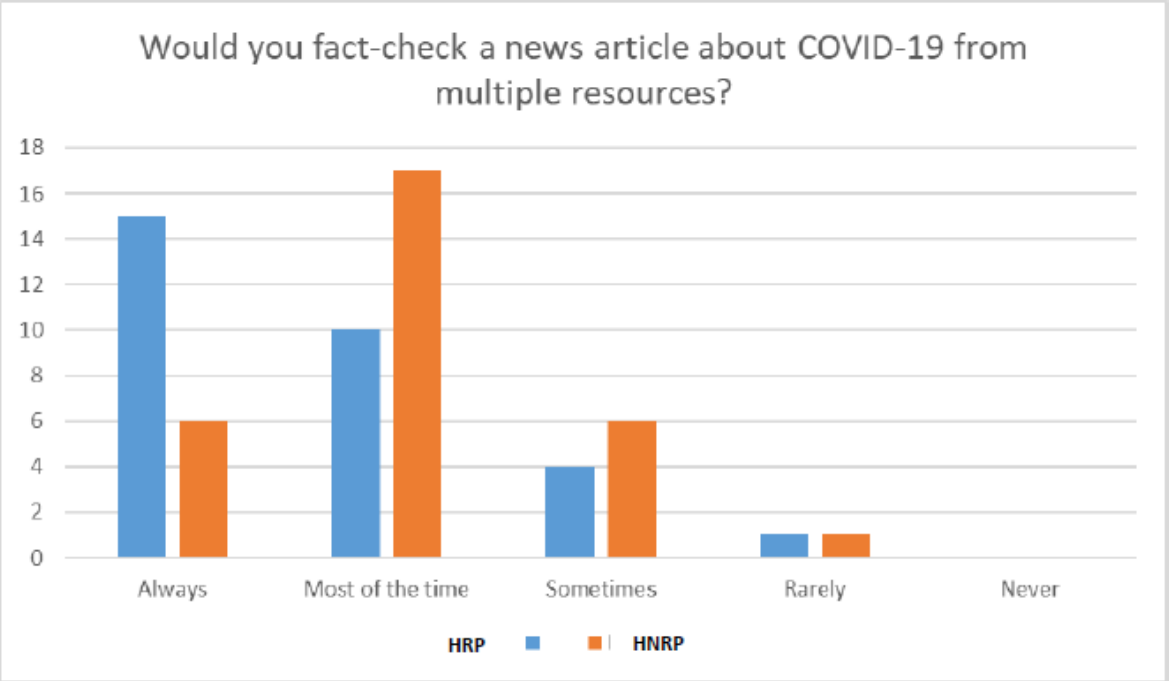


Figure 4

In the persistence question, the HRP group was stated as 53.4% and the NHRP as 70%.

The HRP group said that 83.3% had always and most of the verified the information from another source, while the NHRP group output 76.6% with always and most of the time (Figure 4).

For confirmation question, the HRP group said 70% always and most of the time, 6.6% never, and the NHRP group said 66.6% always and most of the time, and there was no one who said never.

In this study, where we investigated where people who graduated health-related education and did not graduate health-related education, from where they follow health news, whom they trust, feedback to their families and relatives about the news, whether they adopt suggestions or not, we found that the groups had very small differences.

It seems that persuasion question to oregano and oregano oil news is more difficult in the HRP group. However, since 24 people said no and six people were not sure about the behavioural question, which is the continuation of the same question, this situation showed that there were those in the HRP group who were not convinced but thought they could use it.

For the open-ended question, the use of vitamin D in both groups came to the fore, but the NHRP group also added vitamin C to it.

CONCLUSION

The HRE group is seen as more sharing in sharing the news with their family and relatives. We can interpret this situation so that there may be more questions and requests for information on health issues from their families and their relatives.

Interestingly, it has been reported that the NHRP group insists on the application compared to the HRP group. Another additional comment is that while very similar results were obtained in both groups to verify from another source, HRP needed the problem of asking the expert less. The situation can be explained by the fact that they can interpret right and wrong for themselves more confidently due to their education.

In our study, we can say that education in health made a slight difference in the source chosen as a news follow-up on persuasion, sharing and questioning.

REFERENCES

1. Ozdemir H, Alper Z, Uncu Y, Bilgel N. Health literacy among adults: a study from Turkey. Health Educ Res. 2010 Jun;25(3):464-77. doi: 10.1093/her/cyp068. Epub 2010 Jan 15. PMID: 20080808.
2. Wagner, C., Knight, K., Steptoe, A., & Wardle, J. (2007). Functional health literacy and health-promoting behaviour in a national sample of British adults. Journal of Epidemiology & Community Health, 61, 1086 - 1090.
3. Yaşar Durmaz, E. Hilal Yayan, Deniz Sezgin, Cengiz Yakıncı (2016), Sağlık Personelinin "Sağlık Okuryazarlığı" Kavramı Hakkındaki Bilgi Düzeyi, Konuralp Tıp Dergisi 2016;8(2):114-117
4. Müge Demir (2008), Yazılı Basında Yayınlanan Sağlık Haberlerinin Kamuoyuna Etkisi, İzmir
5. Yrd. Doç. Dr. Özgül Birsen & Araş. Gör. Şule Y. Öztürk (2011), Tüketim Kültürü Çerçevesinden Sağlık Haberleri, Akademik Bakış Dergisi Sayı 26 / 2011
6. Buchbinder, R., Batterham, R., Ciciriello, S., Newman, S., Horgan, B., Ueffing, E., Rader, T., Tugwell, P., & Osborne, R. (2011). Health Literacy: What Is It and Why Is It Important to Measure? The Journal of Rheumatology, 38, 1791 - 1797.
7. Baker, D. (2006). The meaning and the measure of health literacy. Journal of General Internal Medicine, 21, 878-883.
8. Recep Ünal, Ahmet Taylan (2017), Sağlık İletişiminde Yalan Haber-Yanlış Enformasyon Sorunu ve Doğrulama Platformları, Atatürk İletişim Dergisi Sayı 14 / 2017

LPS İLE İNDÜKLENMİŞ HİPOKAMPAL TOKSİSİTEDE RAMELTEON'UN ETKİSİ

(EFFECT OF RAMELTEON ON LPS INDUCED HIPPOCAMPAL TOXICITY)

Mine KAYNAK[1,2], Mehtap SAVRAN[1], Kanat GÜLLE[3], Yalçın ERZURUMLU[4], İlter İLHAN[5], Halil AŞCI [1]

[1] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye, mehtapsavran@sdu.edu.tr, halilasci@sdu.edu.tr, mine.kaynak37@gmail.com

[2] Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Isparta, Türkiye, mine.kaynak37@gmail.com

[3] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye, kanatgulle@sdu.edu.tr

[4] Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye, yalcinerzurumlu@sdu.edu.tr

[5] Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye, ilterilhan@sdu.edu.tr

ÖZET

Sepsis, sistemik inflamasyonun birçok doku-organda meydana getirdiği progresif, ölümcül bir hastalıktır. Sistemik inflamasyon durumunda kanda ve ilgili dokularda ekspresyonları artan inflamatuar sitokinlerin ve serbest radikaller, birçok organda gelişen yetmezliğin nedenidir. Sistemik lipopolisakkarid (LPS) uygulanmasının, doğuştan gelen bağışıklık sistemini harekete geçirerek, özellikle kortikal ve hipokampal dokularda inflamasyon ve ölüme neden olduğu gösterilmiştir. Ramelteon (RML) özellikle melatonin MT1 ve MT2 reseptörleri üzerinde etkili, trisiklik bir sentetik melatoninin analoğudur. Uykusuzluk endikasyonu ile 2005 yılında FDA'dan onay alan RML, melatonerjik agonist ilaçlar arasında her iki reseptör alt tipine de nispeten daha yüksek afinite gösterirken, GABA reseptör kompleksi, nöropeptidler, serotonin, dopamin, noradrenalin, asetilkolin ve opioidler reseptörleri için belirgin bir afiniteye sahip değildir. Böylece bu reseptörlere bağlı yan etkiler daha az görülür. LPS ile oluşturulmuş nöroinflamasyonda (Nİ), RML'nin koruyucu etkisinin araştırıldığı çalışmamızda, 28 erkek Wistar Albino sıçan kontrol, LPS, RML ve LPS+RML gruplarına ayrılmıştır. Tedavide 8 mg/kg oral RML uygulamasından 45 dakika sonra intraperitoneal 5 mg/kg LPS uygulanmış ve bundan 6 saat sonra hayvanlar kesilmiştir. Kontrol grubundaki uygulamalarda tüm uygulamalarda, RML ve LPS gruplarında ilgili moleküller dışındaki uygulamalarda salin (SF) kullanılmıştır. Histopatolojik değerlendirmede, LPS ile hipokampal ve kortikal alanlarda belirgin inflamatuar

hücre infiltrasyonu ve apoptosis tespit edilmiştir. LPS öncesi kullanılan RML, inflamatuar yanıtı ve apoptosisi azaltmıştır. Septik koşullarda beyaz küre (WBC) sayısı ve nötrofil/lenfosit oranlarındaki (NLR) artış, bakteriyel inflamasyonu yansıtması açısından önemlidir. Ayrıca deneysel sepsis çalışmalarında LPS'nin, trombosit (PLT) sayısını azalttığı gösterilmiştir. Bu bilgiyi doğrular şekilde çalışmamızda LPS öncesi kullanılan RML tedavisiyle WBC sayısında ve NLR'de anlamlı azalma ve lenfosit ve PLT sayılarında anlamlı artış, RML'nin anti-inflamatuar etkisini doğrulamıştır. Uyku bozukluğu için ruhsatlı kullanımı olan RML'nin LPS'ye bağlı Nİ'yi azaltmadaki etkisi ve bunun olası mekanizmaları, farklı doz ve süre içeren ileri çalışmalarla değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: LPS, Hipokampus, Ramelteon, Nöroinflamasyon, Sıçan

ABSTRACT

Sepsis is a progressive, fatal disease caused by systemic inflammation in many tissues and organs. Inflammatory cytokines and free radicals, whose expressions increase in blood and related tissues in case of systemic inflammation, are the causes of failure in many organs. Systemic lipopolysaccharide (LPS) administration has been shown to cause inflammation and death, especially in cortical and hippocampal tissues, by activating the innate immune system. Ramelteon (RML) is a tricyclic synthetic analogue of melatonin, particularly effective on melatonin MT1 and MT2 receptors. RML, which was approved by the FDA in 2005 with the indication for insomnia, shows relatively higher affinity for both receptor subtypes among melatonergic agonist drugs, while the GABA receptor complex does not have a significant affinity for neuropeptides, serotonin, dopamine, noradrenaline, acetylcholine and opioids receptors. . Thus, side effects related to these receptors are less common. In our study investigating the protective effect of RML in neuroinflammation (NI) induced by LPS, 28 male Wistar Albino rats were divided into control, LPS, RML and LPS + RML groups. In the treatment, 45 minutes after the 8 mg / kg oral RML administration, 5 mg / kg LPS was administered intraperitoneally and 6 hours later the animals were slaughtered. Saline (SF) was used in all applications in the control group, and in applications other than the relevant molecules in RML and LPS groups. In histopathological evaluation, significant inflammatory cell infiltration and apoptosis were detected in the hippocampal and cortical areas with LPS. RML used before LPS decreased the inflammatory response and apoptosis. In septic conditions, the increase in white blood cell (WBC) count and neutrophil / lymphocyte ratio (NLR) is important in terms of reflecting bacterial inflammation. In addition, LPS has been shown to reduce the number of platelets (PLT) in experimental sepsis studies. In our study, which

confirms this information, the significant decrease in WBC count and NLR and a significant increase in lymphocyte and PLT numbers with RML treatment used before LPS confirmed the anti-inflammatory effect of RML. The effect of RML, which is a licensed use for sleep disorders, in reducing LPS-related IoT and its possible mechanisms should be evaluated with further studies involving different doses and durations.

Keywords: LPS, Hippocampus, Ramelteon, Neuroinflammation, Rat

1. GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS), kendisini periferde meydana gelen olumsuz bazı durumlardan koruyacak birtakım yapısal mekanizmalara sahiptir (1,2). Örneğin, kan beyin bariyeri (KBB) gibi defansif bir yapı sayesinde periferde, özellikle kanda meydana gelen basınç değişikliği, enfeksiyon, elektrolit imbalansı gibi değişikliklerin beyin ve diğer yapıları etkilemesi engellenmektedir (3).

Melatonin agonisti Ramelteon (RML), özellikle MEL'in MT1 ve MT2 reseptörleri üzerinde etkili olan trisiklik bir sentetik MEL analoğudur (54,55). RML'nin MT1 ve MT2 reseptörlerine afinitesi, endojen MEL'den 3 ila 16 kat daha yüksektir (56,59,60). Ayrıca, RML'nin etkisini hipokampustaki diğer reseptörlerle (GABA reseptör kompleksi veya nöropeptid, serotonin, dopamin, noradrenalin, asetilkolin ve opioid reseptörleri gibi) etkileşime girmeden göstermesi de bu reseptörlerin aktivasyonuna bağlı yan etkilerin ortaya çıkmaması açısından önemlidir (61).

Bu çalışmamızda, antioksidan ve anti-enflamatuar özelliği olan RML'nin LPS kaynaklı hipokampal hasarda etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktayız. Bu çalışmanın sonuçları, hem LPS'ye bağlı hipokampal hasarın azaltılmasında, hem de RML'nin hipokampus üzerindeki etkisi ve bu etkinin olası mekanizmaları hakkında yeni bilimsel veriler sağlayacaktır.

2. YÖNTEM

Bu çalışma, Ulusal Sağlık Enstitüleri'nde belirtilen hayvan araştırma yönergelerine uygun olarak gerçekleştirilmiş ve Süleyman Demirel Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No: 08.07.2020/04-04). Süleyman Demirel Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'ndan temin edilen 12 haftalık Wistar Albino türü erkek sıçanlar sabit sıcaklık (22±2 ºC) ve nem oranında (%55-60) 12 saat aydınlık 12 saat karanlıkta ortam koşullarında Euro type-4 barındırıldı. Tüm sıçanlar standart ticari yem diyeti ile beslendi (Korkuteli Yem, Antalya, TÜRKİYE). Her bir grupta, 7 adet Wistar albino cinsi erkek (300-350 g) sıçan içeren 4 grup oluşturuldu ve deney 1 gün sürdü.

1- Kontrol (n=7): Oral yolla uygulanan 1 ml fizyolojik salin (SF)'den 45 dakika sonra 1 ml i.p. SF uygulaması yapıldı ve son uygulamadan 6 saat sonra hayvanlar sakrifiye edildi.

2- LPS (n=7): Oral yolla uygulanan 1 ml SF'den 45 dakika sonra 5 mg/kg i.p. LPS uygulaması yapıldı ve LPS uygulamasından 6 saat sonra hayvanlar sakrifiye edildi (133).

3- LPS + RML (n=7): Oral yolla uygulanan 1 ml SF içinde çözünmüş 8 mg/kg RML verilen hayvanlara, 45 dakika sonra 1 ml i.p. LPS uygulaması yapıldı ve LPS uygulamasından 6 saat sonra hayvanlar sakrifiye edildi.

4- RML (n=7): RML uygulamasında, ticari bir preparat olan Ramelda tablet kullanıldı. Tabletler SF içinde çözülerek homojen solüsyon haline getirildi. Oral yolla uygulanan 1 ml SF içinde çözünmüş 8 mg/kg RML verilen hayvanlara, 45 dakika sonra 1 ml i.p. SF uygulaması yapıldı ve son uygulamadan 6 saat sonra hayvanlar sakrifiye edildi (134). LPS uygulamasından 6 saat sonra, deney hayvanları Ketamin (80-90 mg/kg) / Xylazin (8-10 mg/kg) anestezisi altında sakrifiye edildi ve abdominal insizyon ile Vena Cava İnferiordan cerrahi egzanguinasyon yapmak amacıyla kan alındı. Soğuk fosfat tamponuyla ıslatılmış filtre kâğıtları, buz paketleri üzerine konularak hipokampus çıkartma düzeneği oluşturuldu. Sakrifikasyon sonrası kan örnekleri, hipokampus ve beyin dokuları alınarak rutin Hematoksilen Eosin boyama için % 5'lik formaldehid içeren kaplara alındı. Alınan dokular ve kan örnekleri gerekli analizlerin yapılması için ilgili birimlere gönderildi. Kalan dokular tıbbi atık poşetlerinde, enjektör uçları ve keskin materyaller ise atık kaplarında toplanıp uygun şekilde imhası sağlandı.

4. BULGULAR

4.1. BIYOKIMYASAL SONUÇLAR

Hematolojik analizlerin souçları, Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. LPS grubunda WBC ve NLR oranları kontrol grubuna göre anlamlı olarak artarken (a: 0,044 ve a<0,001), RML tedavisi bu değerleri anlamlı olarak azalttı (a:0,002; b<0,001 ve 0,005). Diğer taraftan LPS uygulanan hayvanlarda, LYMP ve PLT sayılarında anlamlı bir düşüş izlendi (a<0,001). RML tedavisi bu azalmaları LPS grubuna göre anlamlı şekilde artırdı (a,b,c<0,001). RBC ve HMG değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşmadı.

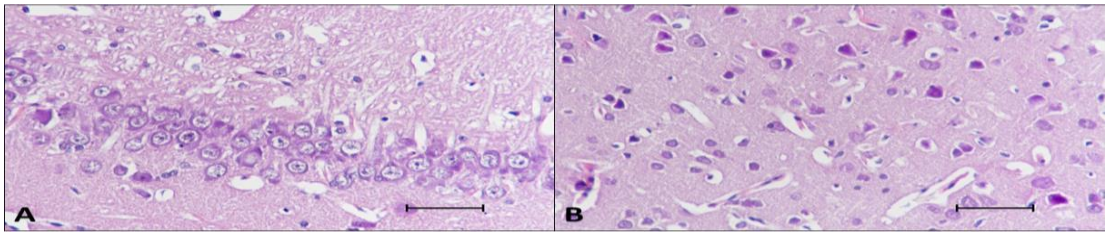
Tablo 4.1. Biyokimyasal bulgular

PARAMETRE /GRUP	Kontrol		LPS		LPS+RML		RML	
	Mean ± SD	p value	Mean ± SD	p value	Mean ± SD	p value	Mean ± SD	p value
RBC	8,49 ± 0,67		8,28 ± 0,42		8,03 ± 0,39		8,17 ± 0,30	
HMG	14,5 ± 1,63		13,35 ± 2,34		14,50 ± 0,66		14,00 ± 0,52	
NEU	33,43 ± 4,35		85,20 ± 2,20 [a]	a<0,001	85,24 ± 2,27 [b]	b<0.001	5,55 ± 5,96 [a,b]	a,b<0,001
WBC	3,33 ± 0,76		4,91 ± 0,69 [a]	a:0,044	4,11± 1,04		6,12 ± 1,39 [a,c]	c:0,005 a:0,002
PLT	561,25±88,46		178,16±84,07 [a]	a<0,001	357,50±96,00 [a,b]	a,b:0,003	625,16±91,08 [b, c]	b,c<0,001
LYMP	63,40 ± 3,43		13,10 ± 2,03 [a]	a<0,001	14,48 ± 3,74 [a]	a:0,002	43,88±5,85 [a,b,c]	a,b,c<0,001
NLR	0,52 ± 0,08		6,68 ± 1,36 [a]	a<0,001	6,64 ± 1,30 [a,b,c]	a,b,c<0,001	1,30 ± 0,35 [b]	b,<0,001

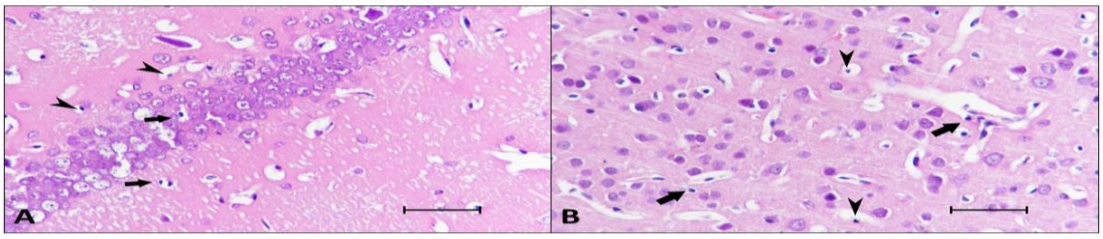
Veriler ortalama ± SD olarak ifade edildi. a: Kontrol grubuna göre kıyaslama, b: LPS grubuna göre kıyaslanma, c: LPS+RML grubuna göre kıyaslama, $p < 0.001$ istatistiksel olarak anlamlı p değerleri.

4.2. HISTOPATOLOJIK SONUÇLAR

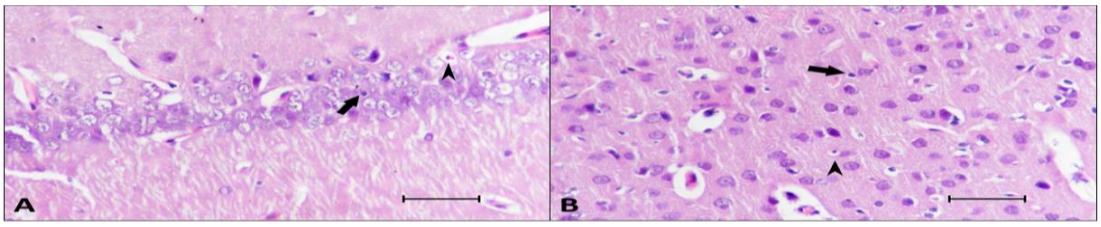
Histokimyasal değerlendirmede kontrol grubuna ait hayvanların beyin dokularında kortikal ve hipokampal alanlar normal histolojik görünümde izlendi (Şekil 4.1.). LPS grubu hayvanların beyin dokuları kortikal ve hipokampal alanda çok sayıda apoptotik cisim ve inflamatuar hücre infiltrasyonları görüldü (Şekil 4.2.). LPS+RML grubu hayvanların beyin dokuları kortikal ve hipokampal alanda LPS grubuna kıyasla histopatolojik bulgularda belirgin gerileme izlendi (Şekil 4.3.). RML grubu hayvanların beyin dokularında kontrol grubuna benzer şekilde belirgin histopatolojik bulgu tespit edilemedi (Şekil 4.4.).



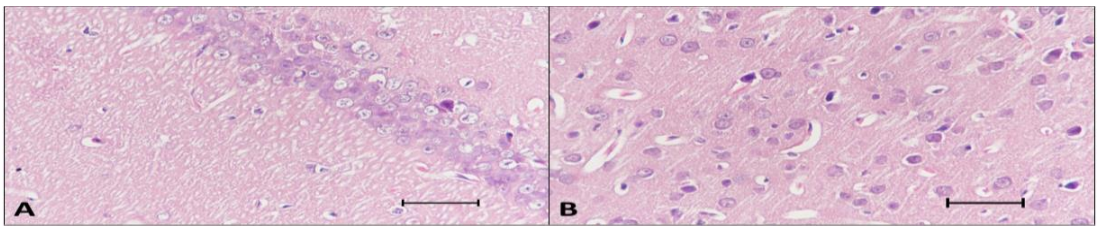
Şekil 4.1. Kontrol grubuna ait hipokampus (A) ve korteks (B) dokularının histopatolojik görünümü. Normal histolojik görünümde. H-E, 40x, ölçüm çubuğu = 50 µm.



Şekil 4.2. LPS grubuna ait hipokampus (A) ve korteks (B) dokularının histopatolojik görünümü. İnflamatuar hücre infiltrasyonları (ok) ve apoptotik cisimcikler (ok başı). H-E, 40x, ölçüm çubuğu = 50 µm.



Şekil 4.3. LPS + RML grubuna ait hipokampus (A) ve korteks (B) dokularının histopatolojik görünümü. İnflamatuar hücre infiltrasyonları (ok) ve apoptotik cisimcikler (ok başı). H-E, 40x, ölçüm çubuğu = 50 µm.



Şekil 4.4. RML grubuna ait hipokampus (A) ve korteks (B) dokularının histopatolojik görünümü. Normal histolojik görünümde. H-E, 40x, ölçüm çubuğu = 50 µm.

5. TARTIŞMA

Organizmanın mikrobiyal bir enfeksiyona karşı geliştirdiği aşırı inflamatuar yanıt olarak da bilinen sepsisin en önemli sonuçlarından birisi çoklu organ hasarıdır ve SSS de bu patolojik süreçte hasar alan organlardan birisidir (137,138). Periferik dokularda izlenen bu aşırı inflamatuar yanıt, SSS'de Nİ şeklinde kendini gösterir ve burada gelişen harabiyetin temel mekanizmasını oluşturur (139). Sepsise bağlı SSS harabiyetinin anlaşılması için yapılan deneysel çalışmalarda, mikroorganizma sataşmasını taklit etmek için kullanılan bakteriyel LPS aslında tam bir sepsis tablosu oluşturmasa da, sepsis patogenezinin temelinde yatan Nİ tablosunu oluşturmada oldukça başarılıdır. Biz de bu çalışmada, LPS aracılı Nİ tablosu oluşturup, bir melatonin agonisti olan RML'nin özellikle hipokampal dokudaki etkilerini değerlendirdik.

LPS uygulanan grupta hem hipokampal hem de kortikal dokularda yoğun bir inflamatuar hücre infiltasyonu görülmüştür (Şekil 4.2). Bu bulgular, literatürde LPS-aracılı Nİ'yi değerlendiren önceki çalışmalarla uyumludur ve öncelikle deneysel modelin doğru bir şekilde uygulandığı şeklinde yorumlanmalıdır (8,140,141) LPS aracılı nöral hasarda temel mekanizmanın abartılı inflamasyon olması, anti-inflamatuar özelliği olan bazı moleküllerin bu hasara karşı koruyucu olabileceği hipotezini geliştirmiştir. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar, bu hipotezi doğrular şekildedir (8,142-144). Bizim çalışmamızda da tedavi molekülü olarak kullanılan RML, hem hipokampal, hem de kortikal alanlarda LPS aracılığı ile artan inflamatuar hücre miktarını azaltmıştır. RML'nin pek çok organ ya da dokudaki anti-inflamatuar etkileri hem klinik hem de deneysel çalışmalarda gösterilmekle birlikte, bizim

çalışmamız bu molekülün hipokampal Nİ üzerine etkisini gösteren ilk çalışma niteliğindedir (145-148). Kan parametreleri, pek çok hastalıkta değiştiği gibi septik koşullarında da değişmektedir. Özellikle WBC ve nötrofil sayıları, bakteriyel kaynaklı inflamasyonu yansıtması açısından önem taşır (151,152). Bizim çalışmamızda da LPS uygulanan grupta anlamlı WBC ve nötrofil artışı, literatür bilgileriyle uyumlu olması ve uyguladığımız Nİ modelinin teyidi açısından önemlidir (153,154). Diğer taraftan RML uygulanan grupta bu değerlerin anlamlı şekilde azalması, tedavi molekülünün anti-inflamatuar etkisini doğrulamaktadır. Septik durumlarda yüksek nötrofil sayısı yanına izlenen düşük lenfosit oranları, bizim çalışmamızda da gösterilmiştir ve RML ile bu değer anlamlı olarak yükselmiştir. Günümüzde pek çok tıbbi durum için kullanılan NLR, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplanır. Klinik ve deneysel çalışmalarda septik durumlarda arttığı gösterilen bu değer, bizim çalışmamızda da LPS grubunda anlamlı oranda yükselmiştir (155,156). NLR' deki değişimler hem inflamasyonun hem de uygulanan tedavinin anti-inflamatuar etkisinin hızlı ve pratik bir şekilde değerlendirilmesi açısından önemlidir. Deneysel sepsis çalışmalarında, LPS uygulamasının PLT sayısını azalttığı gösterilmiştir (157). Bu bilgiyi doğrular şekilde bizim çalışmamızda da LPS uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azalan PLT sayısı, RML tedavisi ile belirgin şekilde yükselmiştir. RML'nin PLT sayısı üzerine olan bu etkisi, özellikle kanama problemi olan ya da kanamaya yatkınlık oluşturan ilaç kullanan septik hastalarda, trombositopeniye bağlı komplikasyonlara karşı koruyucu olabilir.

Bu çalışmada LPS'ye bağlı inflamasyon ve apoptosis ile RML'nin bu süreçleri geriletici etkisinin sadece kan biyokimyası ve histopatolojik incelemelerle gösterilmiş olması, çalışmanın kısıtlılıklarından birisidir. RML'nin anti-inflamatuar ve antiapoptotik etkilerini kantitatif yöntemlerle gösterecek ve olası etki mekanizmalarını değerlendirecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca akut inflamasyon modeli şeklinde planlanan bu çalışma modelinde RML tek doz kullanılmış ve sadece hipokampal ve kortikal alanlardaki yapısal değişiklikler incelenmiştir. Hipokampusun öğrenme ve bellek davranışı üzerindeki rolü göz önüne alındığında, kronik RML kullanımının Nİ'e bağlı öğrenme-bellek bozulması üzerindeki etkisi davranışsal testler ve ileri moleküler çalışmalarla değerlendirilmelidir.

SONUÇ

Sonuç olarak; RML sepsis, anevrizma ya da tümör gibi çeşitli santral nedenlerle Nİ gelişmiş hastaların yoğun bakım ya da klinik şartlarında devam eden tedavilerinde hem inflamasyonu geriletmek hem de hastalığa sekonder uyku bozukluğunu tedavi etmek açısından faydalı bir tedavi seçeneği olabilir. Ayrıca RML, temelinde Nİ bulunan pek çok nörodejeneratif

hastalık açısından da tedavi alternatifi olabilir. Bu çalışmada uygulanan tek doz RML en azından histolojik açıdan olumsuz bir sonuç ortaya koymamıştır. Bununla birlikte bu molekülün halihazırda başka bir endikasyon için ruhsatlı bir ürün oluşu, RML'yi yeni bir endikasyonda yeni bir tedavi adayı olarak daha güvenli hale getirebilir. Ancak bu konuda daha geniş kapsamlı deneysel araştırmalara ve randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Milatovic, D., Zaja-Milatovic, S., Breyer, R.M.. 2017. Neuroinflammation and oxidative injury in developmental neurotoxicity, In Reproductive and Developmental Toxicology, 1051-61.
2. Galetta, K.M., ve Bhattacharyya, S. 2019. Multiple Sclerosis and Autoimmune Neurology of the Central Nervous System, Medical Clinics, 103(2), 325-36.
3. Zolezzi, J.M., Santos, M.J., Bastías-Candia, S., ve diğ. 2017. PPARs in the central nervous system: roles in neurodegeneration and neuroinflammation, Biological Reviews, 92(4), 2046-69
4. Klein, R.S., Garber, C., ve Howard, N. 2017. Infectious immunity in the central nervous system and brain function, Nature immunology, 18(2), 132.
5. Tsai, M.C., Chen, W.J., Tsai, M.S., ve diğ. 2011. Melatonin attenuates brain contusion-induced oxidative insult, inactivation of signal transducers and activators of transcription 1, and upregulation of suppressor of cytokine signaling-3 in rats, Journal of pineal research, 51(2), 233-45.
6. Solov'eva, T., Davydova, V., Krasikova, I., ve Yermak, I. 2013. Marine compounds with therapeutic potential in gram-negative sepsis, Marine drugs, 11(6), 2216-29.
7. Frank-Cannon, T.C., Alto, L.T., McAlpine, F.E., ve Tansey, M.G. 2009. Does neuroinflammation fan the flame in neurodegenerative diseases?, Molecular neurodegeneration, 4(1), 47.
8. Savran, M., Ozmen, O., Erzurumlu, Y., ve diğ. 2019. The Impact of Prophylactic Lacosamide on LPS-Induced Neuroinflammation in Aged Rats, Inflammation, 42(5), 1913-24.
9. Bradl, M., ve Hohlfeld, R. 2003. Molecular pathogenesis of neuroinflammation, Journal of Neurology, Neurosurgery ve Psychiatry, 74(10), 1364-70.
10. Carson, M.J., Doose, J.M., Melchior, B., ve diğ. C.C. 2006. CNS immune privilege: hiding in plain sight, Immunological reviews, 213(1), 48-65.
11. Fu, H.Q., Yang, T., Xiao, W., ve diğ. 2014. Prolonged neuroinflammation after lipopolysaccharide exposure in aged rats, PLoS One, 9(8), e106331.
12. Owens, T., Babcock, A.A., Millward, J. M., ve Toft-Hansen, H. 2005. Cytokine and chemokine inter-regulation in the inflamed or injured CNS, Brain Research Reviews, 48(2), 178-84.
13. Dantzer, R., ve Kelley, K.W. 2007. Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior, Brain, behavior, and immunity, 21(2), 153-60.
14. Flierl, M.A., Stahel, P.F., Rittirsch, D., ve diğ. 2009. Inhibition of complement C5a prevents breakdown of the blood-brain barrier and pituitary dysfunction in experimental sepsis, Critical Care, 13(1), R12.
15. Badshah, H., Ali, T., Rehman, S.U., ve diğ. 2016. Protective effect of lupeol against lipopolysaccharide-induced neuroinflammation via the p38/c-Jun N-terminal kinase pathway in the adult mouse brain, Journal of Neuroimmune Pharmacology, 11(1), 48-60.

16. Tripathi, A., Paliwal, P., ve Krishnamurthy, S. 2017. Piracetam attenuates LPS-induced neuroinflammation and cognitive impairment in rats, Cellular and molecular neurobiology, 37(8), 1373-86.
17. Shaw, K.N., Commins, S., ve O'Mara, S.M. 2001. Lipopolysaccharide causes deficits in spatial learning in the watermaze but not in BDNF expression in the rat dentate gyrus, Behavioural brain research, 124(1), 47-54.
18. Qin, L., Wu, X., Block, M.L., ve diğ. 2007. Systemic LPS causes chronic neuroinflammation and progressive neurodegeneration, Glia, 55(5), 453-62.
19. Skelly, D.T., Hennessy, E., Dansereau, M.A., ve Cunningham, C. 2013. A systematic analysis of the peripheral and CNS effects of systemic LPS, IL-1β, TNF-α and IL-6 challenges in C57BL/6 mice, PloS one, 8(7), 69123.
20. Rosi, S., Vazdarjanova, A., Ramirez-Amaya, V., ve diğ. 2006. Memantine protects against LPS-induced neuroinflammation, restores behaviorally-induced gene expression and spatial learning in the rat, Neuroscience, 142(4), 1303-15.
21. Okun, E., Griffioen, K.J., ve Mattson, M.P. 2011. Toll-like receptor signaling in neural plasticity and disease, Trends in neurosciences, 34(5), 269-81.
22. Parajuli, B., Sonobe, Y., Kawanokuchi, J., ve diğ. 2012. GM-CSF increases LPS-induced production of proinflammatory mediators via upregulation of TLR4 and CD14 in murine microglia, Journal of neuroinflammation, 9(1), 268.
23. Boomer, J.S., To, K., Chang, K.C., ve diğ. 2011. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure, Jama, 306(23), 2594-2605.
24. Unuma, K., Aki, T., Noritake, K., ve diğ. 2017. A CO-releasing molecule prevents annexin A2 down-regulation and associated disorders in LPS-administered rat lung, Biochemical and biophysical research communications, 487(3), 748-54.
25. Plotnikov, E.Y., Pevzner, I.B., Zorova, L.D., ve diğ. Mitochondrial Damage and Mitochondria-Targeted Antioxidant Protection in LPS-Induced Acute Kidney Injury, Antioxidants, 2019; 8(6), 176.
26. Siddiqui, A.M., Cui, X., Wu, R., ve diğ. The anti-inflammatory effect of curcumin in an experimental model of sepsis is mediated by up-regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-γ, Critical care medicine, 2006; 34(7), 1874-82.
27. Ghosh, N., Mitra, S., Sinha, P., Chakrabarti, N., & Bhattacharyya, A. (2018). TNFR2 mediated TNF-α signaling and NF-κB activation in hippocampus of 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-treated mice. Neuroscience research, 137, 36-42.
28. Ozer, E.K., Goktas, M.T., Toker, A., ve diğ. 2017. Effects of carvacrol on survival, mesenteric blood flow, aortic function and multiple organ injury in a murine model of polymicrobial sepsis, Inflammation, 40(5), 1654-63.
29. Ranneh, Y., Akim, A.M., Ab Hamid, ve diğ. 2019. Stingless bee honey protects against lipopolysaccharide induced-chronic subclinical systemic inflammation and oxidative stress by modulating Nrf2, NF-κB and p38 MAPK, Nutrition ve metabolism, 16(1), 15.
30. Ding, K., Wang, H., Xu, J., ve diğ. 2014. Melatonin stimulates antioxidant enzymes and reduces oxidative stress in experimental traumatic brain injury: the Nrf2–ARE signaling pathway as a potential mechanism, Free Radical Biology and Medicine, 73, 1-11.
31. Jiao, D., Jiang, Q., Liu, Y., ve Ji, L. 2019. Nephroprotective effect of wogonin against cadmium-induced nephrotoxicity via inhibition of oxidative stress–induced MAPK and NF-kB pathway in Sprague Dawley rats, Human ve experimental toxicology, 35.
32. Kireev, R.A., Vara, E., Viña, J., ve Tresguerres, J.A. 2014. Melatonin and oestrogen treatments were able to improve neuroinflammation and apoptotic processes in dentate gyrus of old ovariectomized female rats, Age, 36(5), 9707.

33. Parada, E., Buendia, I., León, R., ve diğ. 2014. Neuroprotective effect of melatonin against ischemia is partially mediated by alpha-7 nicotinic receptor modulation and HO-1 overexpression, Journal of pineal research, 56(2), 204-12.
34. O'Neal-Moffitt, G., Delic, V., Bradshaw, P.C., ve Olcese, J. 2015. Prophylactic melatonin significantly reduces Alzheimer's neuropathology and associated cognitive deficits independent of antioxidant pathways in AβPP swe/PS1 mice, Molecular neurodegeneration, 10(1), 27.
35. Park, J. H., Seo, Y. H., Jang, J. H., Jeong, C. H., Lee, S., & Park, B. (2017). Asiatic acid attenuates methamphetamine-induced neuroinflammation and neurotoxicity through blocking of NF-kB/STAT3/ERK and mitochondria-mediated apoptosis pathway. Journal of neuroinflammation, 14(1), 1-15.36. Chu, J., Tu, Y., Chen, J., ve diğ. 2016. Effects of melatonin and its analogues on neural stem cells, Molecular and cellular endocrinology, 420, 169-79.
36. Chu, J., Tu, Y., Chen, J., ve diğ. 2016. Effects of melatonin and its analogues on neural stem cells, Molecular and cellular endocrinology, 420, 169-79.
37. Ramos, E., Patiño, P., Reiter, R.J., ve diğ. 2017. Ischemic brain injury: new insights on the protective role of melatonin, Free Radical Biology and Medicine, 104, 32-53.
38. Zhang, W.X., He, B.M., Wu, Y., ve diğ. 2019. Melatonin protects against sepsis-induced cardiac dysfunction by regulating apoptosis and autophagy via activation of SIRT1 in mice, Life sciences, 217, 8-15.
39. Pintado, C., Gavilán, M.P., Gavilán, E., ve diğ. 2012. Lipopolysaccharide-induced neuroinflammation leads to the accumulation of ubiquitinated proteins and increases susceptibility to neurodegeneration induced by proteasome inhibition in rat hippocampus, Journal of neuroinflammation, 9(1), 87.
40. Knierim, J.J. 2015. The hippocampus, Current Biology, 25(23), R1116-21.
41. Witter, M.P., Kleven, H., ve Flatmoen, A.K. 2017. Comparative contemplations on the hippocampus, Brain, behavior and evolution, 90(1), 15-24.
42. Schliebs, R., ve Arendt, T. 2006. The significance of the cholinergic system in the brain during aging and in Alzheimer's disease, Journal of neural transmission, 113(11), 1625
43. Yuan, H., Wu, G., Zhai, X., Lu, B., Meng, B., & Chen, J. (2019). Melatonin and rapamycin attenuate isoflurane-induced cognitive impairment through inhibition of neuroinflammation by suppressing the mTOR signaling in the hippocampus of aged mice. Frontiers in Aging Neuroscience, 11.
44. Hardeland, R. 2013. Melatonin and the theories of aging: a critical appraisal of melatonin's role in antiaging mechanisms, Journal of pineal research, 55(4), 325-56.
45. Alamdari, N.M., Mahdavi, R., Roshanravan, N., ve diğ. 2015. A double-blind, placebo-controlled trial related to the effects of melatonin on oxidative stress and inflammatory parameters of obese women, Hormone and Metabolic Research, 47(07), 504-8.
46. Musshoff, U., Riewenherm, D., Berger, E., ve diğ. 2002. Melatonin receptors in rat hippocampus: molecular and functional investigations, Hippocampus, 12(2), 165-73.
47. Lacoste, B., Angeloni, D., Dominguez-Lopez, S., ve diğ. 2015. Anatomical and cellular localization of melatonin MT 1 and MT 2 receptors in the adult rat brain, Journal of Pineal Research, 58(4), 397-417.
48. Srinivasan, V., Kaur, C., Pandi-Perumal, S., ve diğ. 2011. Melatonin and its agonist ramelteon in Alzheimer's disease: possible therapeutic value, International Journal of Alzheimer's Disease, 2011.
49. Alamili, M., Bendtzen, K., Lykkesfeldt, J., ve diğ. 2014. Melatonin suppresses markers of inflammation and oxidative damage in a human daytime endotoxemia model, Journal of critical care, 29(1), 184-e9.

50. Ding, K., Wang, H., Xu, J., ve diğ. 2014. Melatonin reduced microglial activation and alleviated neuroinflammation induced neuron degeneration in experimental traumatic brain injury: possible involvement of mTOR pathway, Neurochemistry international, 76, 23-31.
51. Chumboatong, W., Thummayot, S., Govitrapong, P., ve diğ. 2017. Neuroprotection of agomelatine against cerebral ischemia/reperfusion injury through an antiapoptotic pathway in rat, Neurochemistry international, 102, 114-22.
52. Cui, J.J., Zhu, X.L., Shi, H., ve diğ. 2015. The expression of calcitonin gene-related peptide on the neurons associated Zusanli (ST 36) in rats, Chinese journal of integrative medicine, 21(8), 630-4.
53. Zhang, Z., Li, X., Li, D., ve diğ. 2017. Asiaticoside ameliorates β-amyloid-induced learning and memory deficits in rats by inhibiting mitochondrial apoptosis and reducing inflammatory factors, Experimental and therapeutic medicine, 13(2), 413-20.
54. Ardestani, P.M., Evans, A.K., Yi, B., ve diğ. 2017. Modulation of neuroinflammation and pathology in the 5XFAD mouse model of Alzheimer's disease using a biased and selective beta-1 adrenergic receptor partial agonist, Neuropharmacology, 116, 371-86.
55. Suarez, R. O., Whalen, S., Nelson, A. P., Tie, Y., Meadows, M. E., Radmanesh, A., & Golby, A. J. (2009). Threshold-independent functional MRI determination of language dominance: a validation study against clinical gold standards. Epilepsy & Behavior, 16(2), 288-297.
56. Prema, A., Justin Thenmozhi, A., Manivasagam, ve diğ. 2017. Fenugreek seed powder attenuated aluminum chloride-induced tau pathology, oxidative stress, and inflammation in a rat model of Alzheimer's disease, Journal of Alzheimer's Disease, 60(s1), S209-20.
57. Abulfadl, Y.S., El-Maraghy, N.N., Ahmed, A.E., ve diğ. 2018. Thymoquinone alleviates the experimentally induced Alzheimer's disease inflammation by modulation of TLRs signaling, Human ve experimental toxicology, 37(10), 1092-1104.
58. Yamini, P., Ray, R.S., ve Chopra, K. 2018. Vitamin D3 attenuates cognitive deficits and neuroinflammatory responses in ICV-STZ induced sporadic Alzheimer's disease, Inflammopharmacology, 26(1), 39-55.
59. Pandi-Perumal, S.R., Spence, D.W., Verster, J.C., ve diğ. 2011. Pharmacotherapy of insomnia with ramelteon: safety, efficacy and clinical applications, Journal of Central Nervous System Disease, 3, JCNSD-S1611.
60. Laudon, M., ve Frydman-Marom, A. 2014. Therapeutic effects of melatonin receptor agonists on sleep and comorbid disorders, International journal of molecular sciences, 15(9), 15924-50.
61. Owen, R.T. 2006. Ramelteon: profile of a new sleep-promoting medication, Drugs of Today, 42(4), 255-64.
62. Abraham E. Sepsis: rapidly expanding horizons. New Horizons 1993; 1:1-2.
63. Ünsal, D., Sıçanlarda zimosan ile oluşan hipotansiyona dalak tirozin kinazının katkısının araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin, 2013.
64. Annane, D., Bellissant, E., Cavaillon, J.M., Septic shock. Lancet 2005, 365, 63-78.
65. Angus, D. C.; Linde-Zwirble, W. T.; Lidicker, J.; Clermont, G.; Carcillo, J.; Pinsky, M. R., Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Critical Care Medicine 2001, 29, 1303-1310.
66. Jaffer, U.; Wade, R. G.; Gourlay, T., Cytokines in the systemic inflammatory response syndrome: a review. HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia 2010, 2,161-175.
67. Tortora GJ, Grabowski SR (2000) Principles of Anatomy and Physiology. Ninth edition. John Wiley & Sons, New York NY.

68. Robson W, Newell J. Assessing, treating and managing patients with sepsis. Nurs Stand.
69. Slade E, Tamber PS, Vincent JL (2003) The Surviving Sepsis Campaign: raising awareness to reduce mortality. Critical Care. 7, 1, 1-2.
70. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, at al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003;348:1546-1554.
71. Young, L., Sepsis Syndrome. Principles and Practice of Infectious Disease 4. Ed. New York., 1995: 690-705.
72. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003; 348:1546.
73. Danai PA, Sinha S, Moss M, et al. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. Crit Care Med 2007; 35:410.
74. Fadıl V, Sepsis Ve Septik Şok Epidemiyolojisi Ve Tanımlamalar. ANKEM Derg 2009;23(Ek 2):254-257.
75. Aygen, B., et al., Erciyes Universitesi Tıp Fakultesi Yoğun Bakım Uniteleri nozokomiyal infeksiyonları surveyansı: epidemiyoloji, risk faktorleri ve prognozu etkileyen faktorler.Yoğun Bakım Dergisi, 2001. 1: p. 122-30.
76. Richards, M.; Thursky, K.; Buising, K., Epidemiology, prevalence, and sites of infections in intensive care units. Seminars Respiratory Critical Care Medicine 2003, 24, (1), 3–22.
77. Özsüt, H., İdrar yolu enfeksiyonları. Nobel Tıp Kitapevleri. infeksiyon Hatalıkları ve Mikrobiyolojisi., ed. S.G. Topçu A, Doğanay M2002, istanbul.
78. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet. 1993 Feb 27;341(8844):515-8..
79. Fijen JW, Muller Kobold AC, De Boer P et al. Leukocyte activation and cytokine production during experimental human endotoxemia. Eur J Int Med 2000; 11(2): 89-95.
80. Col R ve Durgun Z. Sepsis, lökositler, sitokinler ve dissemine intravasküler koagulasyon. Vet Bil Der 2007;23,1:97-106.
81. Beutler B, Cerami A. Cachectin: more than a tumor necrosis factor. N Engl J Med 1987; 316(7): 379-385.
82. Hotchkiss, R.S. ve diğ.Karl, I.E., The pathophysiology and treatment of sepsis. New England Journal of Medicine, 2003. 348(2): 138-150
83. Bone, R.C., Grodzin, C.J., veBalk, R.A., Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. CHEST journal, 1997. 112(1): 235-243..
84. Cohen, J., The immunopathogenesis of sepsis. Nature, 2002. 420(6917): 885-891.
85. Bone, R.C., The pathogenesis of sepsis. Annals of internal medicine, 1991. 115(6): 457-469.
86. Sinapidis D, Kosmas V, Vittoros V, et al. Progression into sepsis: an individualized process varying by the interaction of comorbidities with the underlying infection.
87. Pintado C, Gavilan MP, Gavilan E, Garcia-Cuervo L, Gutierrez A, Vitorica J, Castano A, Rios RM, Ruano D. Lipopolysaccharide-induced neuroinflammation leads to the accumulation of ubiquitinated proteins and increases susceptibility to neurodegeneration induced by proteasome inhibition in rat hippocampus. J Neuroinflamm. 2012; 9:87.
88. Flierl MA, Stahel PF, Rittirsch D et al. Inhibition of complement C5a prevents breakdown of the blood-brain barrier and pituitary dysfunction in experimental sepsis. Crit Care 2009; 13:12.
89. Sapir T, Shoenfeld Y. Facing the enigma of immunomodulatory effects of intravenous immunoglobulin. Clin Rev Allergy Immunol 2005; 180:9-16 .
90. Pintado C, Gavilan MP, Gavilan E, Garcia-Cuervo L, Gutierrez A, Vitorica J, Castano A, Rios RM, Ruano D. Lipopolysaccharide-induced neuroinflammation leads to the

accumulation of ubiquitinated proteins and increases susceptibility to neurodegeneration induced by proteasome inhibition in rat hippocampus. J Neuroinflamm. 2012; 9:87.
91. Lee DC, Ruiz CR, Lebson L, Selenica ML, Rizer J, Hunt JJ, et al. Aging enhances classical activation but mitigates alternative activation in the central nervous system. Neurobiol Aging. 2013; 34:1610–20.
92. Fu HQ, Yang T, Xiao W, Fan L, Wu Y, Terrando N, Wang TL. Prolonged neuroinflammation after lipopolysaccharide exposure in aged rats. PLoS One. 2014 Aug 29;9(8):e106331.
93. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. American College of Critical Care Medicine Consensus Conference: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-874.
94. Abdulkhaleq, L.A.; Assi, M.A.; Abdullah, R.; Zamri-Saad, M.; Taufiq-Yap, Y.H.; Hezmee, M.N.M., The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. Veterinary World, 2018, 11, (5), 627-635.
95. Chen, L.; Deng, H.; Cui, H.; Fang, J.; Zuo, Z.; Deng, J.; Li, Y.; Wang, X.; Zhao, L., Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. Oncotarget 2018, 9, (6), 7204-7218.
96. Abdulkhaleq, L.A.; Assi, M.A.; Abdullah, R.; Zamri-Saad, M.; Taufiq-Yap, Y.H.; Hezmee, M.N.M., The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. Veterinary World, 2018, 11, (5), 627-635.++++Şentürk, N., Kütanöz İnflamasyon. Türk derm 2013, 47, (1), 28-36.
97. Abdulkhaleq, L.A.; Assi, M.A.; Abdullah, R.; Zamri-Saad, M.; Taufiq-Yap, Y.H.; Hezmee, M.N.M., The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. Veterinary World, 2018, 11, (5), 627-635
98. Farooqui AA. Neurochemical aspects of neurotraumatic and neurodegenerative diseases. New York, Springer; 2010.
99. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013; 369:840-51.
100. Smith R. G., Betancourt L., Sun Y. (2005). Molecular endocrinology and physiology of the aging central nervous system. Endocr. Rev. 26, 203–250.
101. Lipsitz L. A. (2002). Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 57, B115–B125.
102. Dantzer R, Kelley KW (2007) Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior. Brain, behavior, and immunity 21:153-160
103. Aid S, Parikh N, Palumbo S, Bosetti F. Neuronal overexpression of cyclooxygenase-2 does not alter the neuroinflammatory response during brain innate immune activation. Neurosci Lett. 2010; 478(3):113-8.
104. Aid S, Silva AC, Candelario-Jalil E, Choi SH, Rosenberg GA, Bosetti F. Cyclooxygenase-1 and -2 differentially modulate lipopolysaccharide-induced bloodbrain barrier disruption through matrix metalloproteinase activity. J Cereb Blood Flow Metab. 2010; 30(2):370-80.
105. Grin'kina NM, Karnabi EE, Damania D, Wadgaonkar S, Muslimov IA, Wadgaonkar R. Sphingosine kinase 1 deficiency exacerbates LPS-induced neuroinflammation. PLoS One. 2012; 7(5): e36475.
106. Quan N, Sundar SK, Weiss JM. Induction of interleukin-1 in various brain regions after peripheral and central injections of lipopolysaccharide. J Neuroimmunol. 1994; 49(1-2):125-34.

107. Sugino K, Dohi K, Yamada K, Kawasaki T. The role of lipid peroxidation in endotoxin-induced hepatic damage and the protective effect of antioxidants. Surgery. 1987; 101(6):746-52.
108. Racine, R., P.A. Rose, and W. Burnham, Afterdischarge thresholds and kindling rates in dorsal and ventral hippocampus and dentate gyrus. Canadian Journal of Neurological Sciences, 1977. 4(4): p. 273-278.
109. Rosene, D.L. and G.W. Van Hoesen, The hippocampal formation of the primate brain, in Cerebral cortex. 1987, Springer. p. 345-456.
110. Lothman, E.W., E.H. Bertram III, and J.L. Stringer, Functional anatomy of hippocampal seizures. Progress in neurobiology, 1991. 37(1): p. 1-82.
111. Henry D., ed. The Human Hipocampus. Third ed. Functional Anatomy, Vascularization and Serial Sections with MRI2005, Springer. 5-49.
112. Rosene, D.L. and G.W. Van Hoesen, The hippocampal formation of the primate brain, in Cerebral cortex. 1987, Springer. p. 345-456.
113. Elul, R., Regional differences in the hippocampus of the cat. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 1964. 16(5): p. 470-488.
114. Dere F. Nöroanatomi ve Fonksiyonel Nöroloji, Okullar Pazarı Kitabevi, Glutamat Res,1990.
115. Cohen DH, Sherman SM. The Nervous System Physiology Ed. Berne RM, Levy MN. 2nd edition, Toronto: St. Louis, 1983.
116. Yonguç N.G, Sıçanlarda Streptozotosin ile oluşturulan Deneysel Diyabetin Uzaysal öğrenme ve Hipokampus ve Nöron Sayısına Etkisi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Uzmanlık Tezi, 2009.
117. Vann SD, Aggleton JP. The mammillary bodies: two memory systems in one? Nat. Rev. Neurosci. 2004 Jan;5(1):35-44.
118. Reiter, R. J. (1996). Antioxidant actions of melatonin. In Advances in pharmacology (Vol. 38, pp. 103-117). Academic Press.
119. Poeggeler B, Saarela S, Reiter RJ et al. Melatonin: a highly potent endogenous radical scavenger and electron donor: new aspects of the oxidation chemistry of this indole accessed in vitro. Ann NY Acad Sci 1994;17:419–420
120. Manev H, Uz T, Kharlamov A, Cagnoli CM et al. In vivo protection against kainate-induced apoptosis by the pineal hormone melatonin: effect of exogenous melatonin and circadian rhythm. Restor Neurol Neurosci 1996;9:251–256.
121. Bartsch H, Bartsch C. Effect of melatonin on experimental tumors under different photoperiods and times of administration. J Neural Transm 1981;52:269–279.
122. Yabuki Y, Takahata I, Matsuo K, Owada Y, Fukunaga K. Ramelteon Improves Post-traumatic Stress Disorder-Like Behaviors Exhibited by Fatty Acid-Binding Protein 3 Null Mice. Mol Neurobiol. 2018 Apr;55(4):3577-3591.
123. National Center for Biotechnology Information (2020). PubChem Compound Summary for CID 208902, Ramelteon. Retrieved September 9, 2020 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ramelteon.
124. Pandi-Perumal SR, Spence DW, Verster JC, Srinivasan V, Brown GM, Cardinali DP, Hardeland R. Pharmacotherapy of insomnia with ramelteon: safety, efficacy and clinical applications. J Cent Nerv Syst Dis. 2011 Apr 12;3:51-65.
125. Laudon, M., ve Frydman-Marom, A. 2014. Therapeutic effects of melatonin receptor agonists on sleep and comorbid disorders, International journal of molecular sciences, 15(9), 15924-50.
126. Owen RT (April 2006). "Ramelteon: profile of a new sleep-promoting medication". Drugs Today. 42 (4): 255–63. doi:10.1358/dot.2006.42.4.970842. PMID 16703122.

127. Shimizu, N., Nozawa, M., Sugimoto, K., Yamamoto, Y., Minami, T., Hayashi, T., ve Uemura, H. 2013. Therapeutic efficacy and anti-inflammatory effect of ramelteon in patients with insomnia associated with lower urinary tract symptoms, Research and reports in urology, 5, 113.
128. Babaee, A., Eftekhar-Vaghefi, S.H., Asadi-shekaari, M., Shahrokhi, N., Soltani, S.D., Malekpour-Afshar, R., ve Basiri, M. 2015. Melatonin treatment reduces astrogliosis and apoptosis in rats with traumatic brain injury, Iranian journal of basic medical sciences, 18(9), 867.
129. Motaghinejad, M., Motaghinejad, O., ve Hosseini, P. 2015. Attenuation of morphine physical dependence and blood levels of cortisol by central and systemic administration of ramelteon in rat, Iranian journal of medical sciences, 40(3), 240.
130. Keskin, I., Kaplan, S., Kalkan, S., Sutcu, M., Ulkay, M.B., ve Esener, O.B. 2015. Evaluation of neuroprotection by melatonin against adverse effects of prenatal exposure to a nonsteroidal anti-inflammatory drug during peripheral nerve development, International Journal of Developmental Neuroscience, 41, 1-7.
131. Wang J, Jiang C, Zhang K, Lan X, Chen X, Zang W, Wang Z, Guan F, Zhu C, YangX, Lu H, Wang J. Melatonin receptor activation provides cerebral protection aftertraumatic brain injury by mitigating oxidative stress and inflammation via theNrf2 signaling pathway. Free Radic Biol Med. 2019 Feb 1;131:345-355.
132. Uchinaka A, Kawashima Y, Sano Y, Ito S, Sano Y, Nagasawa K, Matsuura N, Yoneda M, Yamada Y, Murohara T, Nagata K. Effects of ramelteon on cardiac injury and adipose tissue pathology in rats with metabolic syndrome. Ann N Y Acad Sci. 2018 Jun;1421(1):73-87.
133. Cao C, Gao T, Cheng M, Xi F, Zhao C, Yu W. Mild hypothermia ameliorates muscle wasting in septic rats associated with hypothalamic AMPK-induced autophagy and neuropeptides. Biochem Biophys Res Commun. 2017 Jun 21. pii: S0006-291X(17)31260-3.
134. Zammit GK. Ramelteon: a novel hypnotic indicated for the treatment of insomnia. Psychiatry (Edgmont). 2007 Sep;4(9):36-42. PubMed PMID: 20532119; PubMed Central PMCID: PMC2880941.
135. Savran, M., Aslankoc, R., Ozmen, O., Erzurumlu, Y., Savas, H. B., Temel, E. N., ... & Boztepe, S. (2020). Agomelatine could prevent brain and cerebellum injury against LPS-induced neuroinflammation in rats. Cytokine, 127, 154957.
136. Jaćević, V. et al. Effects of fullerenol nanoparticles and amifostine on radiation-induced tissue damages: Histopathological analysis. J. Appl. Biomed. 2016; 14, 285–297.
137. Chong DLW, Sriskandan S. Pro-inflammatory mechanisms in sepsis. Contrib Microbiol. 2011;17:86-107. doi:10.1159/000324022.
138. Nardocci G, Martin A, Abarzúa S, et al. Sepsis progression to multiple organ dysfunction in carotid chemo/baro-denervated rats treated with lipopolysaccharide. J Neuroimmunol. 2015;278:44-52. doi:10.1016/j.jneuroim.2014.12.002.
139. Nardocci G, Martin A, Abarzúa S, et al. Sepsis progression to multiple organ dysfunction in carotid chemo/baro-denervated rats treated with lipopolysaccharide. J Neuroimmunol. 2015;278:44-52.
140. Liu YL, Hsu CC, Huang HJ, Chang CJ, Sun SH, Lin AM. Gallic Acid Attenuated LPS-Induced Neuroinflammation: Protein Aggregation and Necroptosis. Mol Neurobiol. 2020;57(1):96-104.
141. Pérez-Nievas BG, Madrigal JL, García-Bueno B, Zoppi S, Leza JC. Corticosterone basal levels and vulnerability to LPS-induced neuroinflammation in the rat brain. Brain Res. 2010;1315:159-168.

142. Liu YL, Hsu CC, Huang HJ, Chang CJ, Sun SH, Lin AM. Gallic Acid Attenuated LPS-Induced Neuroinflammation: Protein Aggregation and Necroptosis. Mol Neurobiol. 2020;57(1):96-104.
143. Olajide OA, Kumar A, Velagapudi R, Okorji UP, Fiebich BL. Punicalagin inhibits neuroinflammation in LPS-activated rat primary microglia. Mol Nutr Food Res. 2014;58(9):1843-1851.
144. Zhang F, Zhang JG, Yang W, Xu P, Xiao YL, Zhang HT. 6-Gingerol attenuates LPS-induced neuroinflammation and cognitive impairment partially via suppressing astrocyte overactivation. Biomed Pharmacother. 2018;107:1523-1529.
145. Shimizu N, Nozawa M, Sugimoto K, et al. Therapeutic efficacy and anti-inflammatory effect of ramelteon in patients with insomnia associated with lower urinary tract symptoms. Res Rep Urol. 2013;5:113-119. Published 2013 May 8.
146. Peres MF, Masruha MR, Zukerman E, Moreira-Filho CA, Cavalheiro EA. Potential therapeutic use of melatonin in migraine and other headache disorders. Expert Opin Investig Drugs. 2006;15(4):367-375.
147. Uchinaka A, Kawashima Y, Sano Y, et al. Effects of ramelteon on cardiac injury and adipose tissue pathology in rats with metabolic syndrome. Ann N Y Acad Sci. 2018;1421(1):73-87.
148. Wu GC, Peng CK, Liao WI, Pao HP, Huang KL, Chu SJ. Melatonin receptor agonist protects against acute lung injury induced by ventilator through up-regulation of IL-10 production. Respir Res. 2020;21(1):65. Published 2020 Mar 6.
149. Zhang XY, Xu ZP, Wang W, et al. Vitamin C alleviates LPS-induced cognitive impairment in mice by suppressing neuroinflammation and oxidative stress. Int Immunopharmacol. 2018;65:438-447.
150. Tyrtyshnaia AA, Lysenko LV, Madamba F, Manzhulo IV, Khotimchenko MY, Kleschevnikov AM. Acute neuroinflammation provokes intracellular acidification in mouse hippocampus. J Neuroinflammation. 2016;13(1):283. Published 2016 Nov 3.
151. Fan S-L, Nancy S. Miller, John Lee and DGR ,Diagnosing Sepsis – The Role of Laboratory Medicine Shu-Ling, 46 (2017) 1247–1262.
152. Zhang J, Shi X, Hao N, Chen Z, Wei L, Tan L, et al., Simvastatin Reduces Neutrophils Infiltration Into Brain Parenchyma After Intracerebral Hemorrhage via Regulating Peripheral Neutrophils Apoptosis, Front. Neurosci. 12 (2018) 1–13.
153. Zhong Y, Zhang X, Hu X, Li Y, Effects of repeated lipopolysaccharide treatment on growth performance, immune organ index, and blood parameters of Sprague-Dawley rats, J. Vet. Res. 62 (2018) 341–346.
154. Zaki OS, Safar MM, Ain-Shoka AA, Rashed LA, Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Combat Lipopolysaccharide-Induced Sepsis in Rats via Amendment of P38-MAPK Signaling Cascade, Inflammation. 41 (2018) 541–554.
155. Hwang SY, Shin TG, Jo IJ, Jeon K, Suh GY, Lee TR, et al., Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients, Am. J. Emerg. Med. 35 (2017) 234–239.
156. Brooks HF, Osabutey CK, Moss RF, Andrews PLR, Davies DC, Caecal ligation and puncture in the rat mimics the pathophysiological changes in human sepsis and causes multi-organ dysfunction, Metab. Brain Dis. 22 (2007) 353–373.
157. Huang HC, Tsai HJ, Wang CC, Tsao CM, Ka SM, Liaw WJ, et al., Levosimendan mitigates coagulopathy and organ dysfunction in rats with endotoxemia, J. Chinese Med. Assoc. 80 (2017) 432–441.
158. Martins PS, Kallas EG, Neto MC, Dalboni MA, Blecher S, Salomão R, Upregulation of reactive oxygen species generation and phagocytosis, and increased apoptosis in human neutrophils during severe sepsis and septic shock., Shock. 20 (2003) 208–212.

159. Power C, Fanning N, Redmond HP, Cellular apoptosis and organ injury in sepsis: A review, Shock. 18 (2002) 197–211. doi:10.1097/00024382-200209000-00001
160. Wu GC, Peng CK, Liao WI, Pao HP, Huang KL, Chu SJ. Melatonin receptor agonist protects against acute lung injury induced by ventilator through up-regulation of IL-10 production. Respir Res. 2020;21(1):65. Published 2020 Mar 6.
161. Kandezi N, Majdi F, Davoudizadeh R, Motaghinejad M, Safari S. Preventive Properties of Ramelteon against Cocaine-Induced Autophagia and Apoptosis: A Hypothetic Role of TNF-α Receptor Involvement and JNK/Bcl-2-Beclin1 or Bcl-2/Bax Signaling Pathway. Int J Prev Med. 2020;11:36. Published 2020 Mar 16.
162. McKenna JT, Christie MA, Jeffrey BA, et al. Chronic ramelteon treatment in a mouse model of Alzheimer's disease. Arch Ital Biol. 2012;150(1):5-14.
163. Ali T, Rehman SU, Shah FA, Kim MO. Acute dose of melatonin via Nrf2 dependently prevents acute ethanol-induced neurotoxicity in the developing rodent brain. J Neuroinflammation. 2018 Apr 21;15(1):119. doi: 10.1186/s12974-018-1157- PubMed PMID: 29679979; PubMed Central PMCID: PMC5911370.

BORİK ASİTLE ALTUZAN'IN İN VİTRO ORTAMDA PROSTAT KANSER HÜCRE HATTI ÜZERİNE İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİ

Tuğçe SANCAR[1,] Tuğçe ALADAĞ[2],Fatma FIRAT[2]

[1] Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.

[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.

ÖZET

Giriş, *Bor, mineral ve hormonal metabolizması, hücre zarı fonksiyonu ve enzim reaksiyonlarında önemli rol oynayan eser bir elementtir. Borik asitin, antioksidan özelliği gösterdiğini bildiren bilimsel çalışmaların bulunmasının yanında belirli dozlarda oksidan görevi görerek hücre çoğalmasını önlediğini savunan çalışmalar da mevcuttur. Borik asitin bazı kanser türlerine karşı koruyucu etkisi olduğu bulunmuştur. Prostat kanseri çağımızda morbiditesi ve mortalitesi yüksek kanser türleri arasındadır. Erken dönem teşhisiyle tedavisinin mümkün olmasının yanında geç kalınmış tedavilerde ölümle sonuçlanabilmekte ve hastaların tedavi sürecinde yaşam kaliteleri düşmektedir.* ***Amaç,*** *Çalışmamızda DU145 prostat kanseri hücrelerinde, borik asitin ve bevacizumab' ın birlikte uygulanmasının oksidatif stres, anjiyogenez ve hücre göçü eğilimine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.* ***Yöntem,*** *Çalışmamızda DU145 hücreleri kültüre edilip %80 konflue olduktan sonra uygulama için 4 gruba ayrılmıştır. 24 saat boyunca literatürden elde edilen IC 50 dozlarında Bevacizumab, borik asit, Bevacizumab+borik asit uygulandı ve kontrol olarak uygulama yapılmayan hücreler kullanıldı. 24 saat sonunda VEGF, ENOS ve İNOS antikorları kullanılarak immünositokimyasal olarak hücrelerdeki oksidatif stres ve anjiyogenez açısından değerlendirildi. Ayrıca hücrelerin uygulama sonrası metastatik yeteneklerini değerlendirme açısından wound healing deneyi yapıldı.* ***Bulgular ve Sonuç:*** *Sonuçlarımıza göre borik asitin bevacizumab ile birlikte kullanılması prostat kanseri hücrelerinde oksidatif stres parametrelerini arttırdığını ve anjiyogenez etkisine katkıda bulunmadığı, ayrıca borik asit ve bevacizumab+borik asit uygulamasının hücrelerin göç eğilimini baskıladığı görülmüştür.*

Anahtar kelimeler : Borik asit, Bevacizumab, Prostat kanser, Oksidatif stress, Anjiyogenez.

1) GİRİŞ

KANSER?

- Kanser hücrelerinin;
- Sınırsız proliferasyon,

- Büyümesini engelleyen faktörlere karşı duyarsız olması,
- Apoptoz inhibisyonu,
- Yeni damar oluşturma yetenekleri (angiogenezis),
- Dokuların içine girebilmesi (invazyon)
- Yeni koloniler oluşturabilmesi (metastaz)

gibi özelliklerin den dolayı mevcut kanser tedavileri her zaman etkili olamamaktadır.(1,2,3)

PROSTAT KANSERİ

Prostat kanseri, erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerde (%8) ise ikinci sırada yer alır (GLOBOCAN 2020). Prostat kanserinin terapötik ortamı, son on yılda önemli ölçüde genişledi, fakat metastatik prostat kanseri hastalarında karmaşık işleyen kanser organizasyonu nedeniyle ilave ve yeni geliştirilecek tedavi yaklaşımları gerekmektedir (Teo ve ark. 2019).

BORİK ASİT

Ülkemizde yüksek rezerv kapasitesine sahip olan (%72.1) Bor minerali, yüksek organizasyonlu canlılarda 26 çeşit enzim aktivitesini düzenleyen bir bileşendir (Bozkurt ve ark. 2019).Bir besin öğesi olarak da kabul edilen bor, Dünya Sağlık Örgütü tarafından insanlar için "muhtemelen gerekli" olarak sınıflandırılmıştır (Bozkurt ve ark. 2019).Borik Asit (BA), doza bağlı olarak nitrik oksit üretim seviyelerini azaltır ve önemli inflamatuar mediyatör genleri, indüklenebilir nitrikleri baskılar (Bozkurt ve ark. 2019). Borik asitin, oksidan görevinin yanında antioksidan özelliği üstlenerek hücre çoğalmasını önlediği bildirilmiştir (4,5).

AMAÇ ?

Çalışmamızda borik asitin, DU 145 prostat kanseri hücre hattının altuzan ile tedavisinde oksidatif stres, hücre metastası ve ayrıca anjiyogeneze olan olası etkilerini incelemeyi amaçladık.

2) MATERYAL- METOT

Kullanılan etken maddeler:

Altuzan: prostat kanseri tedavisinde sıklıkla kullanılan, tümör kitlesine besin sağlayan kan damarlarının büyümesini durduran bir monoklonal antikor yapısında bir kanser ilacıdır. 125 µg/ml (Roche) dozunda.

Borik asit: 30 mM dozunfa uygulandı.

GRUPLAR VE UYGULAMA

DU-145 hücreleri, %10FBS, %1penisilin / streptomycin ile desteklenmiş %1 l- glutamin ile RPMI içinde kültürlendi.

Gruplar tablo 1'deki şekli ile oluşturuldu ve 24 saat boyunca ilaç uygulamaları yapıldı.

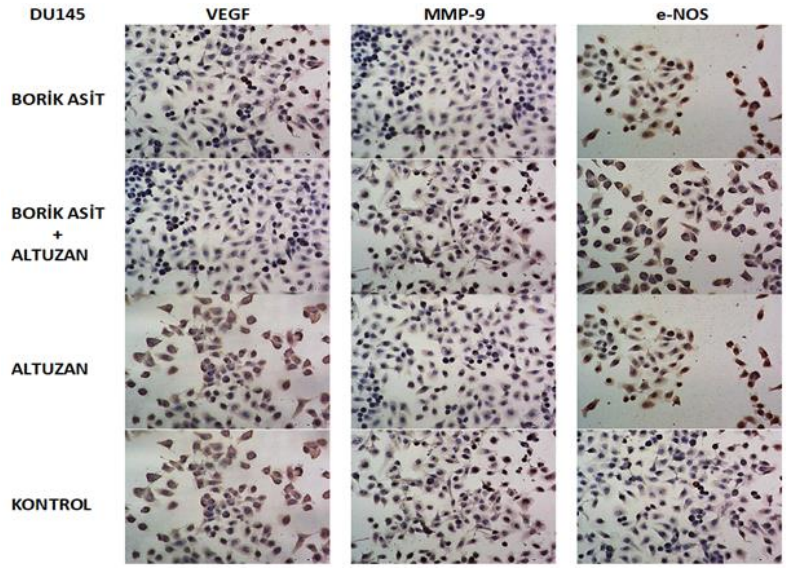
Tablo 1. gruplar

DU 145 30 mM Borik asit	**DU 145 30 mM Borik asit + 125 µg/ml Altuzan**	**DU 145 125 µg/ml Altuzan**	**DU 145 KONTOL**

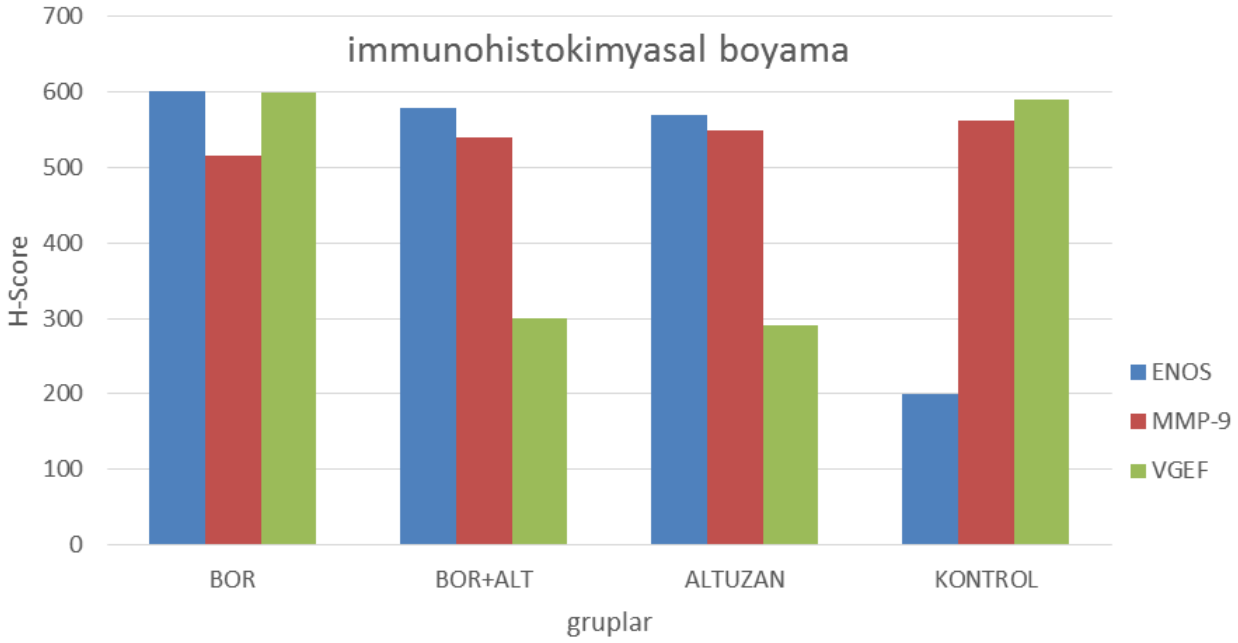
Uygulama yapıldıktan sonra; immunohistokimyasal olarak eNOS, VEGF ve MMP 9 proteinlerinin şiddeti H-Score yapılarak değerlendirildi. Yara yeri iyileşmesi (Wound healing) deneyi ile hücrelerin göç eğilimleri 4 er saat ara ile fotoğraflanarak değerlendirildi. İstatistiksel analizleri SPSS paket program yardımı ile yapıldı Kruskal Wallis testi uygulandı.

3) BULGULAR

Resim 1. immünohistokimysal değerlendirme



Grafik 1. İmmünohistokimyasal değerlendirme



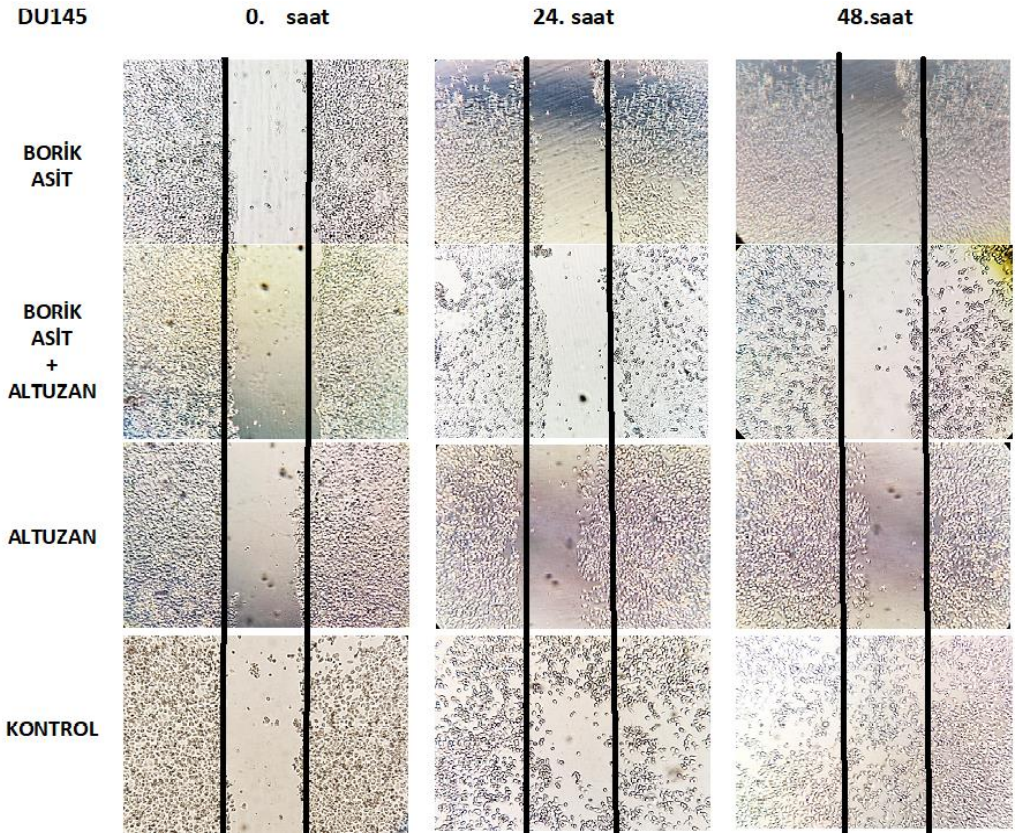
İmmunohistokimyasal boyama sonucu H-Score değerlendirmesi yapıldı. VEGF immunoreaktivitesi değerlendirildiğinde altuzan ve altuzan+bor uygulanan gruplarda orta şiddette kaydedildi. Kontrol ve bor grubunda ise immunreaktivite şiddetli idi. MMP 9 immunreaktivite şiddetleri tüm gruplar için aynı ve orta şiddette kaydedildi. eNOS immunreaktivite şiddetleri değerlendirildiğinde tüm uygulama gruplarında şiddetli olduğu fakat kontrol grubunda az olduğu grafik ‘deki gibi görüldü.

Yara İyileşmesi Deneyi

Hücreler 48 saat boyunca takip edildi.

12 saatte bir faz kontrast mikroskop ile fotoğraf çekildi.

Resim 2. Yara yeri iyileşme deneyi sonuçları



4) TARTIŞMA VE SONUÇ

Anjiyojenik aktivitenin (mikrodamar yoğunluğu ve vasküler endotelyal büyüme faktörü A (VEGF-A) ekspresyonu) belirteçlerinin tümör derecesi, metastaz ve prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur (6). Çalışmamızda 24 saat uygulama sonunda gruplar arasındaki VEGF immunoreaktiviteleri karşılaştırıldığında, altuzan ve altuzan+bor uygulanan gruplarda immunoreaktivitenin kontrole göre azalması ($p<0,05$) altuzan etkisinin literatürde yer aldığı gibi VEGF baskılayıcı olduğunu gösterdi. Fakat altuzan+bor uygulanan grup ile arasında anlamlı bir farklılık olmaması ($p>0.05$) bor uygulamasının VEGF immunoreaktivitesine etkisi olmadığını göstermiştir. MMP'ler, tümörjenite, invazyon, büyüme, göç, anjiyogenez ve anti-apoptotik işlevler gibi kanserle ilgili birçok süreçte yer alır (Başpınar ve arkadaşları, 2017). MMP 9 immunoreaktivite şiddetleri H-Score sonuçlarına göre tüm gruplar için aynı ve orta şiddette kaydedildi. MMP 9'un literatür bilgisine bakıldığında prostat kanseri hücrelerinde ekspresyonunun yüksek olduğu bilinmektedir. Çalışma sonuçlarımıza göre uygulama yapılan gruplar arasında MMP9 immunoreaktiviteleri arasında farklılık gözlenmemiştir. Yapılan uygulamaların kullanılan doz ve sürelerde MMP9 ifadesine etkisinin bulunmadığı düşünülebilir. Western blot yöntemi ile mRNA seviyelerine bakılarak MMP 9 a olan etkileri konusunda daha fazla bilgi sahibi olunalabilir. Yara yeri iyileşmesi deneyi sonuçlarımıza bakıldığında 48 saat sonunda kontrol grubunda tam kapanma sağlanmış, altuzan grubunda bir

miktar kapanma tespit edilmiş fakat hem bor hem de bor+altuzan gruplarında hücreler arasına çekilen hatta hiç kapanma gerçekleşmediği görülmüştür. Kapanmanın olmaması hücrelerin invazyon ve metastas yeteneklerinin baskılandığını ya da geciktirdiğini düşündürmektedir. İnvazyon ve metastasta etkisi olduğu bilinen MMP 9 immunoreaktivitesinde anlamlı değişikliklerin olmaması, bu özellikteki etkili vimentin, E-caderin gibi diğer proteinlerin ekspresyonlarının araştırılarak açıklanabileceğini düşündürmektedir. eNOS immunoreaktivitesi değerlendirildirildiğinde en düşük kontrol grubunda bazal seviyede bir pozitiflik olduğu görüldü. Uygulama gruplarında e-NOS reaktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p<0,005$). Hem altuzan hem de borik asit uygulaması prostat kanseri hücrelerindeki endoteliyal nitrik oksit sentaz aktivitesini arttırmış yani hücresel stresi arttırmıştır. Yapılan çalışmalarda prostat kanser hücrelerinde eNOS aktivitesinin artırılması ile hücrelerin apoptoza yönlendirildiği bildirilmiştir (Tong X, Li H, 2003). Borik asitin gerek in vivo gerekse in vitro çalışmalarda e-NOS aktivitesini arttırdığı bildirilmiştir (Durán WN ve ark, 2000). Çalışmamızın sonuçlarına göre prostat kanseri hücrelerinde bor uygulamasının e-NOS aktivitesini arttırarak hücreleri apoptatik sürece yönlendirebileceği düşünülmektedir. Yapılacak ileri çalışmalar ile aydınlatılması gerekmektedir.

5) KAYNAKÇA

- https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multibars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D
- Teo MY, Rathkopf DE, Kantoff P. Treatment of Advanced Prostate Cancer. *Annu Rev Med*. 2019;70:479-499.
- Hüseyin Bozkurt, Pınar Kuru Bektaşoğlu, Ali Borekci, Özden Çağlar Öztürk, Hayri Kertmen, Reyhan Eğilmez, Mehmet Fatih Yüce, Bora Gürer, Antifibrotic Effect of Boric Acid in Rats with Epidural Fibrosis, World Neurosurgery, Volume 122, 2019, Pages e989-e994.

- Sirin Baspinar, Sema Bircan, Metin Ciris, Nermin Karahan, Kemal Kursat Bozkurt, Expression of NGF, GDNF and MMP-9 in prostate carcinoma, Pathology - Research and Practice, Volume 213, Issue 5,2017,Pages 483-489.
- Tong X, Li H. eNOS protects prostate cancer cells from TRAIL-induced apoptosis. Cancer Lett. 2004 Jul 8;210(1):63-71. doi: 10.1016/j.canlet.2003.12.021. PMID: 15172122.
- Durán WN, Seyama A, Yoshimura K, González DR, Jara PI, Figueroa XF, Borić MP. Stimulation of NO production and of eNOS phosphorylation in the microcirculation in vivo. Microvasc Res. 2000 Sep;60(2):104-11. doi: 10.1006/mvre.2000.2250. PMID: 10964584.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th edt., Elsevier Saunders, Philadelphia, 2015 (1)
- Goljan EF. Rapid Review Pathology. 5th edt., Elsevier, Philadelphia, 2019 (2)
- Tahsinoğlu M, Çöloğlu AS, Erseven G. Dişhekimleri için Genel Patoloji, Altın Matbaacılık, İstanbul, 1981 (3)
- https://www.lgcstandardsatcc.org/products/all/HTB81.aspx?geo_country=tr#specifications (4,5)
- https://en.wikipedia.org/wiki/Boron (4,5)
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6600172/ (6)

TÜRKİYE'DE HEMŞİRELİK ALANINDA ÇOCUKLARIN EBEVEYNLERİNE YÖNELİK BAKIM VERME YÜKÜ İLE İLİŞKİLİ TEZLERİN İNCELENMESİ

Duygu Altuntaş[1], Emine EFE[2]

[1] Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye, duygualtuntas@akdeniz.edu.tr

[2]Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye, eefe@akdeniz.edu.tr

ÖZET

Bu çalışma Türkiye'de hemşirelik alanında çocukların bakım vericilerinin bakım verme yükü ile ilgili lisansüstü çalışmaların incelenmesi, yapılan çalışmaların incelenmesi ve elde edilen sonuçların değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Sistematik derleme olan bu araştırmada Yüksek Öğretim Kurulu Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi veri tabanında tarama yapılmıştır. Çalışma 15 Ocak 2021-15 Şubat 2021 tarihleri arasında, veri tabanında 'çocuk', 'bakım', 'bakım verme', 'bakım verme yükü', 'bakım yükü' anahtar kelimeleri ve kombinasyonları kullanılarak yapılmıştır. Yıl sınırı olmaksızın yapılan tarama sonucunda 2014-2019 yılları arasında yapılan 564 teze ulaşılmıştır. Ancak 20 çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşıladığı belirlenmiştir. Bu çalışmalardan biri tam metne ulaşılamadığı için çıkarılmıştır. Çalışmaların çoğu (%89) yüksek lisans tezi olup, hemşirelik, hemşirelikte eğitim, hemşirelik esasları, çocuk sağlığı, halk sağlığı ile ruh sağlığı ve psikiyatri hemşireliği alanlarında yapılmıştır. Çalışmaların türü ise genellikle (%74) tanımlayıcı ve/veya ilişki arayıcıdır. İncelenen çalışmaların çoğu (%31) onkolojik tanıya sahip çocukların ebeveynlerine yönelik olmakla birlikte, bir çalışma dışında tamamında ölçüm aracı olarak 'Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği' kullanılmıştır. Bakım verme yükünün yanı sıra semptom değerlendirilmesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk, depresyon, yaşam doyumu, psikolojik sağlamlık, spiritüel iyi oluş, anne babalık becerilerinde öz yeterlilik, konfor, yalnızlık ve sosyal destek değerlendirilmesine yönelik ölçekler de kullanıldığı belirlenmiştir. Çocuklarda tanı ve tedavi süreci bakım veren bireyi oldukça etkilemektedir. Bakım verme yüküne ilişkin az sayıda lisansüstü tez çalışması olduğu düşünülmektedir. Çocuklarda primer bakım verenin bakım verme yüküne yönelik doktora düzeyinde nicel ve nitel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: *bakım verme, bakım verme yükü, çocuk, hemşirelik,*

ABSTRACT

This study examining postgraduate studies related to caregiving burden of caregivers in nursing children in Turkey, examining the studies were performed in order to evaluate the results obtained.

In this study, which is a systematic review, the database of the National Thesis Center of the Council of Higher Education was scanned. The study was conducted between January 15, 2021 and February 15, 2021, using the keywords and combinations of 'child', 'care', 'caregiving', 'caregiving burden', 'care burden' in the database. As a result of the search without a year limit, 564 theses made between 2014-2019 were reached. However, 20 studies were found to meet the inclusion criteria. One of these studies was dropped because the full text was not available. Most of the studies (89%) are master theses and have been conducted in the fields of nursing, education in nursing, nursing principles, child health, public health and mental health and psychiatric nursing. The type of studies is usually (74%) descriptive and / or relationship seeker. Although most of the studies examined (31%) are aimed at parents of children with an oncological diagnosis, the "Zarit Care Burden Scale" was used as a measurement tool in all but one study. In addition to caregiving burden, scales were used to evaluate symptoms, quality of life, sleep quality, fatigue, depression, life satisfaction, psychological resilience, spiritual well-being, parenting skills, self-efficacy, comfort, loneliness, and social support. The diagnosis and treatment process in children has a great impact on the caregiver. It is thought that there are few postgraduate thesis studies on care burden. There is a need for qualitative and quantitative studies at doctoral level on the caregiving burden of primary caregivers in children.

GİRİŞ

Bakım verme yükü kavramı hemşirelik araştırmalarında sıklıkla kullanılsa da farklı tanımlamaları bulunmaktadır (Liu ve ark., 2020). Geçmişte *'algılanan talepler, ihtiyaçlar ve mevcut kaynaklar arasındaki dengesizlik nedeniyle ortaya çıkan bir durum'* olarak tanımlanmaktayken (Chou, 2000); günümüzde *'bakım verenin zaman içinde bir aile üyesine ve/veya sevilen kişiye bakmaktan algıladığı çok yönlü zorlanma düzeyi*' olarak tanımlanmaktadır (Liu ve ark., 2020).

Bakım verme yükü, bakım verenin de alanın da sağlığı ile ilgilidir; bu nedenle, bakım yüküyle ilişkili özellikleri anlamak önemlidir (Liu ve ark. 2020). Çocuğun evdeki bakım ihtiyacının sorumluluğu, ailenin ve çocuğun yaşadığı psikolojik problemler (korku, anksiyete, öfke, suçluluk ve depresyon), çocuğun geleceğine yönelik belirsizlik ve öngörülmeyen sağlık

harcamaları nedeniyle oluşan ekonomik yükler bakım yükünü artırmaktadır (Erdem ve ark., 2013; Alahan ve ark., 2015). Çalışmalar, sosyal destek sistemi ve benzeri etmenlerin bakım veren yükünü azalttığını göstermektedir (Chou, 2000; Uludağ ve ark., 2014). Hasta bireyin ihtiyaçlarını karşılamadaki bu destekler yetersizse bakım veren birey kendini büyük bir yük altında hissedebilmektedir (Chou, 2000). Bakım veren bireylerin bakım verme yüklerinin artışı, bakım kalitesinin azalması, yaşam kalitesinde azalma, fiziksel ve psikolojik sağlık sorunları gibi bazı olumsuz sonuçlar doğurmaktadır (Liu ve ark., 2020). Bakım yükünü yönetebilmek için, sağlık çalışanlarının gerekli desteği sağlayabilmesi için bakıcı yükünün belirlenmesi gerekir (Chou, 2000). Bu nedenle çocuklara bakım verenlerin yaşadıkları zorlukları tanımlamak, bakım verme yüklerini belirlemek, ihtiyacı olan sosyoekonomik desteği sağlamak ve yaşam kalitelerini artırmak önemlidir (Türe ve ark., 2018). Sağlık profesyonelleri, bakım verenler için destek yapılarının iyileştirilmesinde önemli rollere sahiptir (Liu ve ark., 2020). Sağlık profesyonellerinin, bakım veren bireylere stresle başa çıkma, sorun çözme ve hastalık yönetimi gibi konularda eğitimler vermesi, bakım verenlerin bakım yüklerini azaltmada etkili olacaktır (Doğan ve ark., 2021).

Çocukların ebeveynlerinin deneyimledikleri bakım verme yükünün, etkileyen faktörlerin ve yükün azaltılmasına yönelik yapılan girişimlerin belirlenmesi hemşirelik bakımı açısından önemlidir. Bu nedenle bu alanda yapılan hemşirelik lisansüstü tezlerinin incelenmesi ve sonuçlarının değerlendirilmesinin alana katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

TARAMA YÖNTEMİ ve SÜRECİ

Sistematik derleme yöntemi kullanılan çalışmada Yüksek Öğretim Kurulu Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi veri tabanı kullanılarak çocukların ebeveynlerine yönelik bakım verme yükünün incelendiği bütün tezler tarandı. Tarama ‘bakım’, ‘bakım yükü’, ‘bakım verme’, ‘bakım verme yükü’ ve ‘çocuk’ anahtar kelimeleri ile yapıldı. Yıl sınırlaması olmaksızın 09 Ocak - 19 Şubat 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Tarama sonucunda 564 kayıtlı teze ulaşıldı ve dahil etme-dışlama kriterlerine göre değerlendirilerek 20 tez ayrıntılı olarak incelendi. Dahil edilen tezlerden biri tam metnine ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 19 tez yayınlandığı yıl, anabilim dalı, tezin adı, yürütülme amacı, yöntemi (araştırma türü, örneklem, kullanılan ölçüm araçları ve tezlerin yayınlanma durumu pubmed ve google scholar veri tabanları taranarak belirlendi (Tablo1).

Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri:

- ✓ Hemşirelik disiplinine ait olması,
- ✓ Çocukların ebeveynlerine yönelik olması
- ✓ Tezlerin izinli (erişime açık) olması

- ✓ Tam metne ulaşılması

Dışlanma Kriterleri:

- ✓ Hemşirelik dışı disiplinler tarafından yapılması.

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23.0 programı kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler uygulandı.

Araştırmanın Etik Boyutu

Yüksek Öğretim Kurumu Ulusal Tez Merkezi erişime açık bir veri tabanıdır. Bu veri tabanında paylaşılan tezler kullanıldığı için etik izin alınmasına gerek duyulmadı.

BULGULAR

Yapılan tarama sonucunda dahil edilme kriterlerini karşılayan 19 tez ayrıntılı değerlendirildi. Lisansüstü tezlerin tanımlayıcı bilgilerine göre dağılımı Tablo 1'de, çalışmaların amaç, sonuç vb. bilgileri ise Tablo 2'de verilmiştir. Derlemeye dahil edilen tezler tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımları incelendiğinde; tezlerin %84.2'sinin yüksek lisans tezi olduğu ve sıklıkla (%36.8) 2019 yılında yapıldığı görülmektedir. Tezlerin çoğunun tanımlayıcı tipte olduğu ve hemşirelik anabilim dalı alanında yer aldığı saptandı.

Tezlerin çalışma alanları değerlendirildiğinde, yapılan tezlerin genellikle onkolojik tanıya sahip çocukların ebeveynlerine yönelik olduğu görülmektedir. Tezlerin %94.7'sinde *'Zarit Bakım Verme Ölçeği'* kullanılmıştır. Bunun yanı sıra semptom, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk, depresyon, yaşam doyumu, psikolojik sağlamlık, spiritüel iyi oluş, anne babalık becerilerinde öz yeterlilik, konfor, yalnızlık ve sosyal destek değerlendirilmesine yönelik ölçekler de kullanıldığı belirlenmiştir. Bakım verme düzeyleri bakımından ise incelenen beş tezin ikisinde bakım verme yükü orta-ciddi düzeyde bulunurken, üç tezin bakım verme yükü hafif-orta düzeyde bulunmuştur.

Tablo 1. Yüksek Lisans Tezlerine İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Tanıtıcı Özellikler	**Yüksek Lisans Tezleri**	
Tezin Türü	**n**	**%**
Yüksek Lisans	16	84,2
Doktora	3	15,8
Tezin Yılı		
2013	1	5,3
2014	1	5,3
2016	4	21,1
2018	4	21,1

2019	7	36,8
2020	2	10,5
Anabilim Dalı		
Psikiyatri	1	5,3
Çocuk	4	21,1
Hemşirelik	10	52,6
Halk Sağlığı	2	10,5
Hemşirelikte Eğitim	1	5,3
Hemşirelik Esaslar	1	5,3
Araştırma Türü		
Tanımlayıcı	16	84,2
Yarı deneysel	2	10,5
Deneysel	1	5,3
Örneklem		
Otizm Spektrum Bozukluğu	2	10,5
Özel gereksinimi olan	1	5,3
Onkolojik tanıya sahip	6	31,6
Serebral Palsi	5	26,3
Kistik Fibrozis	1	5,3
Epilepsi	1	5,3
Organ nakli olan	1	5,3
Konjenital Kalp Hastalığı olan	1	5,3
Fiziksel Engeli olan çocuk	1	5,3
Ölçüm Araçları		
Zarit BVY	18	94,7
Bakım verenlerin yükü envanteri	1	5,3

Tablo 2: Çalışmaya Dahil Edilen Lisansüstü Tezlerin Amacı, Çalışmanın Tipi, Örneklem Grubu ve Sonuç Özelliklerine Göre Dağılımı

Yazar/Anabilimdalı	Amaç	Çalışmanın Tipi / Örneklem Grubu	Kullanılan veri toplama araçları	Sonuç
Atar, 2020 Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği ABD. YL	Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) olan çocukların annelerinin bakım yükü ve bakım gereksinimleri	Tanımlayıcı, kesitsel ve ilişki arayıcı OSB tanılı Çocukların anneleri	Bakım gereksinimleri anketi Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği	Annenin yaşı, eğitim düzeyi, eğitimi/danışmanlık alma durumu ve ayrımcılık/dışlanma yaşama durumu gibi değişkenlerin bakım verme yükünü arttırdığı belirlendi.
Çiçek Gümüş, 2020 Hemşirelik ABD Doktora	Özel gereksinimli çocuğu olan ebeveynlere uygulanan Kabul ve Kararlılık Terapisi temelli girişimlerin anksiyete, stres, psikolojik sağlamlık, depresyon düzeyleri ve bakım yüküne etkisini belirlemek	RKÇ, Özel gereksinimli çocuğu olan ebeveynler	Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASS-21), Zarit Bakım Yükü Ölçeği (ZBYÖ) Yetişkin Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (YPSÖ-21)	Ebeveynlerin Kabul ve Kararlık Terapisi Temelli girişimler sonucunda psikolojik sağlamlıklarının artması; psikolojik katılık, depresyon, anksiyete, stres ve bakım yükü düzeylerinin düşmesi müdahalenin etkili olduğunu göstermiştir.
İnceoğlu, 2019 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı YL	Lösemi dışı kanser tanılı çocuk hastaların annelerinin bakım verme yükü ve yaşam kalitelerini belirlemektir.	Tanımlayıcı, Lösemi dışı kanser tanılı çocukların ebeveynleri	Bakım Verme Yükü Ölçeği, Kanserli Hasta Yakınları için Yaşam Kalitesi Ölçeği- Aile Versiyonu,	Annelerin bakım yükü puanlarının çok yüksek olmadığı, bunun anneliğin doğasından kaynaklı olabileceği düşünülmüş; bakım yükü arttıkça annelerin yaşam kalitelerinin bozulduğu belirlenmiştir.
Karatay, 2019	Kanser tanılı çocukların ebeveynlerinde bakım yükü, spiritüel	Tanımlayıcı	Üç-Faktörlü Spiritüel İyi Oluş Ölçeği (SİOÖ),	Ebeveynlerin spiritüel açıdan bilgilendirilmeleri, manevi açıdan destek sağlanması ile spiritüel iyilik düzeyinin arttırılabileceği düşünülmektedir.

Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı YL	iyi oluş, ve konfor ilişkisi ve etkileyen faktörleri incelemek	Kanser tanılı çocukların ebeveynleri	Zarit Bakıcı Yükü Ölçeği (ZBYÖ), Genel Konfor Ölçeği (GKÖ)	
Özdemir Koyu, 2019 Hemşirelik Anabilim Dalı YL	Kanser tanılı çocukların ebeveynlerinin özellikleri, fiziksel ve psikososyal semptomları ile çocukla ilişkili faktörlerin bakım verme yükü üzerine etkisini incelemektir.	Tanımlayıcı-ilişki arayıcı Onkolojik tanıya sahip çocukların ebeveynleri	Pitsburg Uyku Kalitesi İndeksi, Piper Yorgunluk, Beck Depresyon,Sürekli Kaygı, Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği, Bakım Verme Yükü Ölçeği,	Onkolojik tanılı çocukların ebeveynleriin bakım verme yüklerinin ebeveynlerin bazı demografik özellikleri, fiziksel, psikososyal semptomları ve çocukla ilgili bazı faktörler etkilemektedir. Ebeveynlerin bakım yükü düzeyi orta-şiddetli olarak belirlenmiştir.
Yazar/Anabilimdalı	**Amaç**	**Çalışmanın Tipi / Örneklem Grubu**	**Kullanılan veri toplama araçları**	**Sonuç**
Özdemir, 2019 Hemşirelikte Eğitim YL	Serebral Palsili çocuğu olan annelere yaşam modeli doğrultusunda verilen eğitimin, annelerin bakım yükü ve çocuğun öz bakımına etkisini incelemek	Tek gruplu ön-son test tasarımlı yarı deneysel serebral palsili çocuğu olan anneler	Eğitim Gereksinimleri Belirleme Formu, Bakım Uygulamaları Değerlendirme Formu, Bakım Verenlerin Yükü Envanteri,	Eğitim sonrası annelerin bakım uygulamaları değerlendirme puanları ve araştırmacının annelere verdiği bakım uygulamaları değerlendirme puanları yükselmiştir. Annelerin yaşam modeli doğrultusunda aldıkları eğitim sonrası bakım yükü puanları eğitim öncesine göre yüksek olarak bulunmuştur.

Çevik Özdemir, 2019 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Doktora	Kanserli çocukların ailelerinin bakım yükü düzeylerini değerlendirebilecek Türkçe, özgün yeni bir "bakım yükü ölçeği"nin geliştirilmesi ve ailelerin bakım yükünü etkileyen faktörlerin incelenmesi	Metodolojik ve betimsel kanserli çocukların aileleri	"Aile APGAR Ölçeği", "Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği" ve geliştirilen "Bakım Yükü Ölçeği"	Aile ilişkilerinin bakım yükü üzerinde önemli rol oynadığı ortaya konulmuştur.
Polatimur, 2019 Hemşirelik Anabilim Dalı YL	1-3 yaş arası Serebral Palsi(SP)'li çocuğu olan annelerin öz yeterlilik ve sosyal destek düzeyinin bakım yükü üzerine etkisini değerlendirmek.	Tanımlayıcı tipte kesitsel, Serebral Palsi(SP)'li çocuğu olan anneler	Anne Babalık Becerilerinde Öz Yeterlilik Ölçeği, Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği, Bakım Verme Yükü Ölçeği,	Annelerin bakım yükü puanının 42.38 + 14.38, öz yeterliliklerinin yüksek, sosyal destek düzeylerinin düşük olduğu belirlendi. Ayrıca annelerin öz yeterlilik ve sosyal destekleri arttıkça bakım yüklerinin azaldığı sonucuna varıldı.
Turgut, 2019 Hemşirelik Anabilim Dalı YL	Serebral Palsili (SP) çocuğu olan annelerin algıladıkları bakım yükü ve yalnızlık düzeylerini belirlemek, bakım yükü ve yalnızlık durumu arasındaki ilişkiyi ortaya koymak	Tanımlayıcı kesitsel, Serebral Palsi'li çocuğu olan anneler	Zarit Bakım Yükü Ölçeği (ZBYÖ) ve UCLA Yalnızlık Ölçeği (UCLA-LS)	SP' li çocuğuna bakım veren annelerin ZBYÖ puan ortalaması ile UCLA- LS puan ortalaması arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur. Annelerin bakım yükü yüksek, yalnızlık düzeyi düşük düzeydedir.
Açar, 2018 Hemşirelik ABD YL	Organ transplantasyonu yapılan çocukların ebeveynlerinin yaşam kalitesi ve bakım yükünü belirlemek	Tanımlayıcı, Organ transplantasyonu olan çocukların anneleri	SF-36 Kısa Form Yaşam Kalitesi Ölçeği, Bakım Verme Yükü Ölçeği	Organ transplantasyonu olan çocukların ebeveynlerin yaşam kalitesi düşük, bakım yükleri de hafif/ orta derece olarak tespit edilmiştir.

Argın, 2018 Hemşirelik ABD YL	Kistik fibrozis tanısı almış çocuğa sahip annelerin bakım yükünü ve depresyon durumunu incelemek	Tanımlayıcı, Kistik fibrozis	Zarit Bakım Yükü Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği	Kistik Fibrozisli çocuk hastaların annelerinin; orta düzeyde depresyon olduğu, bakım yüklerinin hafif orta düzeyde olduğu belirlenmiştir.
Sarpdağı, 2018 Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı YL	Epilepsili çocuğu olan ebeveynlerin ve umutsuzluk ve bakım yükü düzeyinin incelemek	Tanımlayıcı, Epilepsi	Zarit Bakım Yükü Ölçeği, Beck Umutsuzluk Ölçeği	Epilepsili çocuğa bakım veren ebeveynlerin ve epilepsili çocukların bazı demografik özelikleri bakım yükü ve umutsuzluk düzeyi üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir. Bakım yükü ve umutsuzluk arasında pozitif yönlü düşük düzeyli bir ilişki bulunmuştur.
Varol, 2018 Halk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı	Kanser tanılı çocukların bakım vericilerinin eğitilmeleri ile bakım yüklerini azaltmak, depresyon düzeylerinin düşürmek ve yaşam doyumlarını arttırmak.	Ön-test son-test tek gruplu yarı deneysel, Onkolojik tanıya sahip çocukların ebeveynleri,	Bakım Verme Yükü Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Yaşam Doyumu Ölçeği,	Kanser tanılı çocukların bakım vericilerine evde yapılan eğitimin, bakım vericilerin bakım yüklerini ve depresyon düzeylerini azaltmada, yaşam doyumlarını arttırmada etkili olduğu belirlenmiştir.
Artan, 2016 Hemşirelik Anabilim Dalı YL	Serebral palsi tanılı çocukların bakım veren yüküne etki eden faktörlerin belirlenmesi.	Tanımlayıcı, Serebral palsi tanısına sahip çocukların ebeveynleri,	Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği,	Bakım veren bireylerin eğitim seviyesinin düşük olması, çocuk sayısının fazla olması, bakım veren bireyin herhangi bir hastalığının olması ve SP'li çocuğun özbakım becerilerini (yemek yeme, banyo ihtiyacını karşılama, giyinme, tuvalet ihtiyacını karşılama ve yürüme) başkaları yardımıyla gidermesi bakım veren yükünü artıran faktörler olduğu belirlenmiştir.

Çandır, 2016 Hemşirelik Anabilim Dalı YL	Otizm tanılı çocukların annelerinde bakım verme yükü ve etkileyen faktörlerin incelenmesi.	Tanımlayıcı, Otizm tanısına sahip çocukların ebeveynleri,	Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği,	Anne yaşı, gelir durumu, sağlık sorunu, tanı sonrası süre, farklı bir hastalık varlığı ve çocuğun otizm düzeyinin bakım verme yükünü artırdığı belirlenmiştir. Sağlık algısı, aile tipi, otizmle ilgili eğitim alma durumu, annenin eğitim ve çalışma durumu, medeni durumu, sosyal güvence varlığı ve bakımda yardımcı birey olmasının bakım verme yükünü etkilemediği bulunmuştur.
Demiral, 2016 Hemşirelik YL	Serebral palsili çocuğu olan annelerin bakım yüklerini belirlemek	Prospektif, Serebral palsili çocuğu olan anneler	Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği	Annelerin bakım konusunda en fazla psikolojik destek konusunda zorlandıkları belirlendi. Ortopedik girişimlerin SP'li çocuğun bakımında primer rol oynayan annelerin bakım yükünü arttırdığı bulundu.
Erdem, 2016 Hemşirelik Anabilim Dalı YL	Lösemi tanılı çocuklarda semptom kümeleri ve ebeveynlerin bakım yükü arasındaki ilişkinin incelenmesi.	Tanımlayıcı, Lösemi tanısı olan çocuklar ve ebeveynleri	Memorial Semptom Değerlendirme Ölçeği 10-18, Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği,	Çocuklarda semptomlar arttıkça ebeveynlerin bakım yükü arttığı bulunmuştur.
Uludağ, 2014 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı YL	Konjenital kalp hastalığı (KKH) olan çocukların ebeveynlerinde bakım yükü, yaşam doyumu ve algıladıkları sosyal destek düzeyleri ile aradaki ilişkiyi değerlendirmek, etkileyen faktörleri belirlemek,	Tanımlayıcı, Konjenital kalp hastalığı olan çocukların ebeveynleri,	Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği, Yaşam Doyumu ve Sosyal Destek Ölçekleri,	Bakım verme yükü Hafif orta olarak bulunmuştur. KKH'ı olan çocukların ebeveynlerde, sosyal desteğin bakım yükü ile negatif ve yaşam doyumu ile pozitif yönde güçlü bir ilişkide olduğu bulunmuştur.

Coşkun, 2013 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı YL	Fiziksel engelli çocukların ebeveynlerinin bakım yükü ve aile işlevlerini değerlendirmek	Tanımlayıcı, Fiziksel Engelli	Aile Değerledirme Ölçeği, Zarit Bakım Yükü Ölçeği	Bakım verme yükü orta ciddi boyutta, çocukların fiziksel engelli olmalarından dolayı ebeveynlerin bakım yükünün arttığı ve aile işlevlerinin etkilendiği belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu sistematik derlemede çocuklara bakım verenlerin bakım verme yükü ile ilişkili tezler incelendi. İncelenen tezlerin hemen hemen tamamında temel amaç bakım verme yükünün belirlenmesi, çoğunda ise bakım veren yüküne etki eden faktörlerin tanımlanmasıdır. Bunun yanı sıra bakım verme yükü ile birlikte semptom değerlendirilmesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, yorgunluk, depresyon, yaşam doyumu, psikolojik sağlamlık, spiritüel iyi oluş, anne babalık becerilerinde öz yeterlilik, konfor, yalnızlık ve sosyal destek gibi parametrelerin de değerlendirildiği görülmektedir. İncelenen tezlerin otizm spektrum bozukluğu, özel gereksinimi, onkolojik tanı, serebral palsi, kistik fibrozis, epilepsi, organ nakli, konjenital kalp hastalığı, fiziksel engeli olan çocukların ebeveynlerine yönelik çalışmalar olduğu görülmektedir. Bu örneklem alanlarının ortak noktasının yaşam boyu bakıma ihtiyaç duymaları olduğu düşünülmektedir. Literatürde de bu sonucu destekleyen çalışmalar mevcuttur (Alahan, 2015; Doğan, 2021). Bakım verenin yükünü etkileyen faktörleri belirlemeye yönelik çalışmalarda ise anne yaşı, gelir durumu, sağlık sorunu, tanı sonrası süre, başka bir hastalığın varlığı ve hastalık evresinin bakım yükünü artırdığı bulunmuştur (Çandır, 2016; Çevik Özdemir, 2019; Karatay, 2019). Benzer şekilde Alahan ve arkadaşları (2016) kronik hastalığa sahip çocukların ebeveynlerinde sağlık masraflarını karışlamakta zorlananların, düşük eğitim düzey, yaşı büyük olanların ve bakım konusunda eksik bilgiye sahip olanların bakım yükü puanlarının yüksek olduğu sonucuna varmıştır. Konjenital kalp hastalığı olan çocukların ebeveynlerinin sosyal destek sisteminin bakım yükünü azalttığı ve doyumunu arttırdığı bilinmektedir (Uludağ ve ark., 2014). İncelenen tezlerin çoğunun tanımlayıcı nitelikte olması kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Yalnızca bir tez randomize kontrollü deneysel olup, özel gereksinimli çocuğu olan ebeveynlerin '*Kabul ve Kararlık Terapisi Temelli Girişimler'*in bakım yükü düzeylerini azaltmada etkili olduğu sonucunu bulmuştur. Yapılan tezlerin çoğunlukla onkolojik tanıya sahip ebeveynleri içermesi literatürle benzerlik göstermektedir. Onkolojik tanıya sahip çocuğun ebeveyni olmak, aileler için karmaşık ve zorlu bir bakım verme süreci gerektirmesinin yanı sıra zihinsel, fiziksel ve ekonomik yük riskini de getirmektedir (Dionno-Odom ve ark., 2019). Bakım verenlerin ekonomik yönden desteklenmesi ve bu ailelerle çalışan sağlık ekibinin aile merkezli merkezli yaklaşımı, stresle baş etme, problem çözme ve hastalık yönetimine yönelik girişimlerde bulunması önerilmektedir.

SONUÇ

Çocuklarına bakım veren bireylerin bakım yüklerini inceleyen lisansüstü tezlerin çoğunun yüksek lisans programında ve tanımlayıcı tipte olduğu görülmektedir. Bakım verenin yükünü

yönetmeye yönelik girişimler içeren kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ve farklı tıbbi tanılara sahip çocuklara bakım veren bireylerin bakım yüklerinin farklı düzeylerde olduğu belirlenmiştir.

Kaynaklar

Açar, A. (2018). *Organ transplantasyonu yapılan çocukların ebeveynlerinin yaşam kalitesi ve bakım yükünün belirlenmesi.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Şanlıurfa.

Alahan, N.A., Aylaz, R., ve Yetiş, G. (2015). Kronik hastalığı olan çocuğa sahip ebeveynlerin bakım verme yükü. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2015; 4 (2): 1-5 ss.

Argın, V. (2018). *Kistik fibrozisli çocuğa sahip annelerin bakım yükünün ve depresyon durumunun incelenmesi.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Şanlıurfa.

Artan, G. (2016). S*erebral palsili çocuklara bakım verenlerin yüküne etki eden faktörlerin belirlenmesi.* Koç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Yüksek Lisans Programı. İstanbul.

Atar, K. (2020). *Otizm spektrum bozukluğu olan çocukların annelerinin bakım yükü ve bakım gereksinimleri.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği ABD. İstanbul.

Chou KR. Caregiver burden: a concept analysis. International Pediatric Nursing 2000; 15(6):398-407.

Coşkun, D. (2013). Fiziksel Engelli Çocuğu Olan Ebeveynlerde Bakım Yükünün ve Aile İşlevlerinin Değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Erzurum.

Çandır, E. (2016). *Otizm tanısı ile izlenen çocukların annelerinde bakım verme yükü ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Koç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. İstanbul.

Çevik Özdemir, H. N. (2019). *Kanserli Çocukların Ailelerinde "Bakım Yükü Ölçeği"nin Geliştirilmesi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. İzmir.

Çevik Özdemir, H. N., & Şenol, S., (2019). A systematic overview of care burden assessment scale. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, vol.4, no.2, 61-68.

Çiçek Gümüş, E. (2020). *Özel gereksinimli çocuğu olan ebeveynlere uygulanan kabul ve kararlılık terapisi temelli girişimlerin psikolojik sağlamlık depresyon anksiyete stres*

düzeylerine ve bakım yüküne etkisi. (Yayımlanmamış doktora tezi). Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. Antalya.

Demiral, B. (2016). *Serebral palsili çocukların annelerinin ortopedik girişim öncesi ve sonrası bakım yükünün belirlenmesi. (*Yüksek lisans tezi). Bahçeşehir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.

Dionne-Odom, J. N., Currie, E. R., Johnston, E. E., & Rosenberg, A. R. (2019, December). Supporting family caregivers of adult and pediatric persons with leukemia. In Seminars in oncology nursing (Vol. 35, No. 6, p. 150954). WB Saunders.

Doğan, M., Özer, U., Kalın, T., Seçilmiş, Y., & Öztürk, M. A. (2021). Süreğen hastalığı olan çocuklara bakım verenlerin bakım verme yükünün değerlendirilmesi. J Pediatr Emerg Intensive Care Med 2021;8: 15-21.

Erdem, E., & Kılıçarslan Törüner, E., (2017). The Relation Between Symptom Clusters in Children with Leukemia and Caregiver Burden of Parents. 13th International Family Nursing Conference, Pamplona, Spain.

Erdem, E., & Toruner, E. K. (2018). How Can We Use Symptom Clusters in Nursing Care of Children with Leukemia?. Asia-Pacific journal of oncology nursing, 5(1), 51.

Erdem, E., Korkmaz, Z., Tosun, Ö., Avcı, Ö., Uslu, N., ve Bayat, M. (2013). Kronik Hastalığı Olan Çocukların Annelerinin Bakım Yükü. Sağlık Bilimleri Dergisi, 22(2), 150-157.

İnceoğlu, Ş. (2019). *Kanserli çocukların ailelerinde "bakım yükü ölçeği"nin geliştirilmesi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi*. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü. İstanbul.

Karatay, S. (2019). *Kanser tanısı almış çocukların ebeveynlerinde spiritüel iyi oluş, bakım yükü ve konfor ilişkisi ve etkileyen faktörler.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı. İzmir.

Liu, Z., Heffernan, C., & Tan, J. (2020). Caregiver burden: A concept analysis. International journal of nursing sciences.

Özdemir Koyu, H. (2019). *Kanserli çocukların ebeveynlerinin fiziksel ve psikososyal semptomlarının bakım verici yükü üzerine etkisi.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Anabilim Dalı. Konya.

Özdemir, G. (2019). *Serebral Palsili Çocuğu Olan Annelere Yaşam Modeli Doğrultusunda Verilen Eğitimin Annelerin Bakım Yükü ve Çocuğun Öz Bakımına Etkisi.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Hemşirelikte Eğitim ABD. İstanbul.

Polattimur, E. (2019). *1-3 yaş arası serebral palsili çocuğu olan annelerin öz yeterliliği ve sosyal desteğinin bakım yüküne etkisi.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı. İstanbul.

Sarpdağı, Y. (2018). *Epilepsili çocuğa sahip ebeveynlerin bakım yükü ve umutsuzluk düzeyinin incelenmesi.* Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı. Erzurum.

Turğut, A. (2019). *Serebral palsili çocuğu olan annelerin bakım yükü ve yalnızlık düzeylerinin belirlenmesi.* (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.

Türe, E., Yazar, A., Akın, F., & Aydın, A. (2018). Kronik hasta çocuklara bakım verenlerin bakım verme yükünün değerlendirilmesi. Bozok Medical Journal, 8(03), 46.

Uludağ, A., Tüfekçi, F. G., ve Ceviz, N. (2020). Konjenital Kalp Hastalığı Olan Çocukların Ebeveynlerinde Bakım Yükü ve Yaşam Doyumu ile Algıladıkları Sosyal Destek Arasındaki İlişki. YOBU Faculty of Health Sciences Journal. 1(1), 11-20.

Varol, E. (2018). *Kanser Hastası Olan Çocukların Bakım Vericilerine Evde Yapılan Eğitimin Bakım Yükü Depresyon ve Yaşam Doyumuna Etkisi.* (Doktora Tezi). Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı.

EVALUATION OF COLONOSCOPIC PROCEDURES BASED ON INTERNATIONAL STANDARDS

Tuğçe TAŞAR YILDIRIM, MD[1], Nevzat GÖZEL, MD[2] , Faruk KILINÇ, MD[2],

Orhan Kürşat POYRAZOĞLU, MD[3]

1Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Internal Medicine Clinic, Elazığ, Turkey

2Departman of Internal Medicine, Fırat Univercity Hospital, Elazığ, Turkey

3Departman of Gastroenterology Florya Medical Park Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Colorectal cancers are the major cause of morbidity and mortality worldwide. Colonoscopy is the most important screening method for the detection of colorectal cancers and international standards have been established to increase the effectiveness of colonoscopy. In our study, we aimed to examine the quality criteria based on international standards colonoscopy performed at the of Fırat University Hospital Gastroenterology Clinic Endoscopy Unit between August 2015 and January 2019.

In our study, colonoscopies performed between August 2015 and January 2019 at Fırat University Hospital Gastroenterology Clinic, Endoscopy Unit were evaluated retrospectively by taking international colonoscopy procedure markers into consideration. 2805 of 5192 patients who underwent colonoscopy in the last 3 years were included in the study. 2655 of the patients were operated before November 2018 and 150 patients were operated between November 201-January 2019.

Chi-Square Test was used to compare categorical data. Mann-Whitney U Test was used to compare quantitative data.

In our study, adenoma detection rate was 26.4% in women and 36% in men between August 2015 and October 2018. Between November 2018 and January 2019, this rate was 27.5% for women and 43% for men. The cecum intubation rate was 82% between August 2015 and October 2018 and 84.4% between November 2018 and January 2019.

Colonoscopy withdrawal time was recorded in the colonoscopies performed between November 2018 and January 2019 and the mean withdrawal time was 13.6 minutes.

As a result; It was determined that colonoscopy performed in the Fırat University Hospital Gastroenterology Clinic Endoscopy Unit did not meet all the parameters of international quality criteria and compliance with international quality criteria should be increased in order to perform more effective colonoscopy procedures.

Key Words: Colonoscopy, Quality Criteria, Adenoma

Introduction

Colorectal cancer incidence is increasing in many parts of the world (1). Therefore, screening programs are carried out in many countries to detect colorectal cancer early (2, 3). Colonoscopy, stool occult blood search test, sigmoidoscopy, double contrast barium graphy are the main

screening methods.

Adenomas, which make up more than half of colon polyps, have neoplastic properties and are responsible for 95% of colorectal cancer development. It takes about 7-10 years for cancer to develop from adenoma (4). Adenomas constitute approximately 70% of the polyps removed during the colonoscopy procedure. Therefore, endoscopic polypectomy or surgical resection and regular colon scanning of patients reduce the development of colorectal cancer (5-7).

Screening programs caused an increase in the number of colonoscopies performed (8). Colonoscopy is a widely used method in the diagnosis and treatment of colon diseases and is considered the gold standard for colon cancer screening. Colonoscopy, which is a safe procedure in experienced hands and easily tolerated by patients, is the most commonly used screening test. Colonoscopy is frequently used in the diagnosis of colon diseases and is accepted as the gold standard in imaging the large intestine (9).

Some colonocopy quality criteria have been determined by European and American gastrointestinal endoscopy associations in order to increase the screening, diagnosis and treatment efficiency of colonoscopic procedures and to decrease the complication rate.

How often the cecum is scanned and documented: Intubation of the endoscope into the cecum is mandatory to view the entire colonic mucosa. ASGE reported that cecum imaging should be performed in at least 90 of all colonoscopic examinations. In addition, cecum intubation is required in 95% of all screening colonoscopies. Female gender, advanced age, low body mass index (BMI), history of diverticular disease have been associated with low cecal intubation rate in the literature.

Frequency of Adenoma Detection Rate (ADR): It is defined as the rate of cases in which at least one adenomatous polyp is detected. ASGE guidelines recommend ADR 30% for men, 20% for women over 50, and 25% of the average for both sexes. It has been shown that the time of the colonoscopy, the presence of a second observer during the colonoscopy, and the position changes during withdrawal positively affect the ADR. ADR is the clearest indicator of colonoscopy quality.

Colonoscopy withdrawal time: In 2006, Barclay et al. Were the first researchers to report that a withdrawal time of 6 minutes or longer increased the rate of neoplasia detection. Since then, a withdrawal time of at least 6 minutes has been recommended in colonoscopy quality guidelines (10).

Methods

In our study, the colonoscopies performed in the Endoscopy Unit of Fırat University Hospital Gastroenterology Clinic in the last 3 years were retrospectively examined by considering the qualified colonoscopy procedure markers determined by ASGE and ESGE. 2805 of 5192 patients who had colonoscopy in the last 3 years were included in the study. 2655 of the patients were patients who had a colonoscopy procedure before November 2018, and 150 between November 2018 and January 2018.

Acceptance criteria for the study:

1-Having had a colonoscopy in the last 3 years at Fırat University Hospital Gastroenterology Clinic Endoscopy Unit

Exclusion criteria from the study:

1-Known cancer history

2-Being diagnosed with polyposis syndrome

3-The age of the patient is less than 50 years old

Demographic data such as age and gender of the patients, histopathological type of polyps removed during colonoscopy and colonoscopy reports were obtained from the records of our hospital.

Statistical analysis

Data were analyzed with SPSS Package Program version 21.0. Number, percentage, mean, standard deviation, median, minimum, maximum were used in the presentation of descriptive data. Chi-Square Test was used to compare categorical data. Mann-Whitney U Test was used to compare quantitative data, values with $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results

In this study, the colonoscopies performed at Fırat University Hospital Endoscopy Unit between August 2015 and January 2019 were retroscopically examined and their compliance with international standards was examined. 2805 of 5192 patients who underwent colonoscopy in the last 3 years in Fırat University Hospital were included in the study. Unlike the colonoscopies performed in the last 3 months, the duration of colonoscopy in the colonoscopies performed before November 2018, the evaluation of bowel cleaning according to the Aronchick scale and the agents used in bowel cleansing were not recorded, and the patients who had a colonoscopy

in the last 3 months were also evaluated. Of the 2805 patients included in the study, 1538 were men and 1267 were women. Patients over 50 years old were included in the study. The number of patients who underwent colonoscopy between August 2015 and October 2018 was 2655, and the number of patients who had colonoscopy between November 2018 and January 2019 was 150. Of the patients who underwent colonoscopy between August 2015 and October 2018, 1457 (54.8%) were male and 1198 (45.2) were female. Of the patients who underwent colonoscopy between November 2018 and January 2019, 81 (54%) were men and 69 (46%) were women. The average age of patients who underwent colonoscopy between August 2015 and October 2018 was 64.1, while the average age of patients who underwent colonoscopy between November 2018 and January 2019 was 58.3

Adenoma detection rate was 26.4% for women and 36% for men in colonoscopies performed between August 2015 and October 2018, while this rate was 27.5% for women and 43% for men in colonoscopies performed between November 2018 and January -2019.

The cecum was imaged in 2179 (82.1%) of the 2654 colonoscopies performed between August 2015 and October 2018, and the cecum was imaged in 127 (84.6%) of 150 colonoscopies performed between November 2018-January 2019. When women and men were examined separately, the rate of cecum imaging in women was 81.9% and 82.1% in men between August 2015 and November 2018, and these rates were found to be 84% and 85.1%, respectively, in the colonoscopies performed after November 2018, and there was no statistically significant difference ($p > 0.05$).

Colonoscopy withdrawal time was recorded in colonoscopies performed between November 2018 and January 2019, and the average withdrawal time was determined as 13.6 minutes.

Discussion

Colonoscopy is a diagnostic method used in the investigation of symptoms related to the colon, detecting colorectal cancer and polyps. polypectomy reduces both the incidence and mortality of CRC (11). Although it is the gold standard, colonoscopy also has its shortcomings. Various quality indicators have been determined in recent years in order to obtain optimum benefit from the colonoscopy procedure and to reduce the application differences between colonoscopists (2).

Adenoma detection rate is defined as the rate of colonoscopies in which at least one adenomatous lesion is detected (2, 12, 13). Rex et al. (2) stated in their study that in an asymptomatic screening population, ADR should be at least 25% in men and at

least 15% in women over the age of 50. They stated that adenoma should be detected.

Adenoma detection rate is the only current quality indicator that has been proven to be directly related to CRC. Kaminski et al. (13) found that an ADR of 20% and above provides a reduction in colon cancer risk. Corley et al. (14) examined 314,872 colonoscopies performed by 136 endoscopists in 2014 and concluded that there was an inverse relationship between ADR and CRC and that every 1% increase in ADR provided a 3% reduction in CRC development.

In our study, 36% of men, 26.4% of women in colonoscopies performed between August 2015 and October 2018, and 43% of men and 27.5% of women were detected in colonoscopies performed between November 2018 and January 2019. These rates are above the rates determined in the literature.

Barclay et al. (10) conducted the first study in 2006, which stated that the duration of colonoscopy with 6 minutes or more increased the rate of neoplasia detection. Since then, the average colonoscopy time of at least 6 minutes has been included in the colonoscopy quality indicators guidelines (15, 12, 16). Again, in many retrospective studies, it has been clearly shown that there is a relationship between longer colonoscopy duration and higher adenoma detection rates (17-24). In our study, since the colonoscopy duration was not recorded in colonoscopies before November 2018, this data was obtained by examining the colonoscopies performed between November 2018 and January 2019 and was determined as 11.2 minutes. This time is above the time recommended in the literature. Cecal intubation is defined as the transition of the endoscope tip to a point close to the ileocecal valve. Thus, the entire cecal region can be visualized, including the medial wall of the cecum between the ileocecal valve and the appendix opening. The need for cecal intubation is based on the determination that a significant portion of colon neoplasms are located in the proximal colon, including the cecum. In a study conducted by Baxter et al. (25) in 2011, low cecal intubation rates were associated with higher proximal colon cancer rates. In cases where there is uncertainty as to whether the cecum is inserted, visualization of the lips of the ileocecal valve (i.e. orifice) or intubation of the terminal ileum will be needed. There is a consensus on this rate in screening colonoscopies should be above 95% (2, 26, 12, 27).

In the literature, female gender is the most commonly reported predictive factor that makes intubation of the cecum difficult (28-32).

In our study, in all colonoscopies performed between August 2015 and October 2018, the rate of cecum intubation was 82%, 81% in women, and 82.1% in 9 men. In colonoscopies performed

between November 2018 and January 2019, the rate of cecal intubation was 84.6% in all patients, 84% in women and 85.1% in men. Our cecal intubation rates were lower than recommended in the literature.

Conclusion

As a result; It was determined that colonoscopy performed in the Fırat University Hospital Gastroenterology Clinic Endoscopy Unit did not meet all the parameters of international quality criteria and compliance with international quality criteria should be increased in order to perform more effective colonoscopy procedures.

References

1. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. Gastrointest Endosc 2006; 63: 16– 28.

2. Rex DK, Petrini JL, Baron TH. Quality indicators for colonoscopy. Gastrointestinal Endoscopy 2006; 101: 873-875.

3. Braunwald F, Hauser K, Jameson LL. Harrison's Principles of Internal Medicine (Çev Ed: Biberoğlu K.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2013: 87.

4. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18: 1688–1694.

5. Masroor M, Amit J, Javid J, Mir R, Prasant Y, Imtiyaz A, et al. Clinical Implication of EGF A61G Polymorphism in the Risk of Non Small Cell Lung Adenocarcinoma Patients: A Case Control Study. Asian Pac J Cancer Prev 2015; 16: 7529-7534.

6. Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Ann Oncol 2012; 23: 37-45.

7. Van Gelder RE, Nio CY, Florie J, Bartelsman JF, Snel P, De Jager SW, et al. Computer tomographic colonography compared with colonoscopy in patients with increased risk for colorectal cancer. Gastroenterology 2004; 127 (1): 41-48.

8. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, Manns BJ, Rostom A, Hemmelgarn BR. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and

meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7 (12): 1272-1278.

9. Lee SH, Chung IK, Kim SJ, Kim JO, Ko BM, Hwangbo Y, et al. An adequate level of training for technical competence in screening and diagnostic colonoscopy: a prospective multicenter evaluation of the learning curve. Gastrointest Endosc 2008. 67 (4): 683-689.

10. Barclay RL, Vicari JJ, Greenlaw RL. Effect of a time-dependent colonoscopic withdrawal protocol on adenoma detection during screening colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 1091-1098.

11. Pullens HJ, Leenders M, Schipper ME, van Oijen MG, Siersema PD. No decrease in the rate of early or missed colorectal cancers after colonoscopy with polypectomy over a 10-year period: A population-based analysis. Clin Gastroenterol Hepatol Clin Gastroenterol Hepatol. 2015; 13 (1): 140-147.

12. Chilton A, Rutter M, editors. Quality Assurance Guidelines for Colonoscopy. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes, 2011.

13. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. N Engl J Med 2010; 362: 1795-1803.

14. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, Zauber AG, et al: Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. N Engl J Med 2014; 370: 1298–1306.

15. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Pike IM , Adler DG, Fennerty MB, Quality indicators for colonoscopy. GIE, 2015; 81: 31–53.

16. Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, Chilton A, Rutter M, Dumonceau JM, et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Endoscopy 2012; 44: 957-968

17. Rex DK. Colonoscopic withdrawal technique is associated with ade-noma miss rates. Gastrointest Endosc 2000; 51: 33-36.

18. Lee RH, Tang RS, Muthusamy VR, Ho SB, Shah NK, Wetzel L, et al. Quality of colonoscopy with-drawal technique and variability in adenoma detection rates (with

videos). Gastrointest Endosc 2011; 74: 128-134.

19. Barclay R, Vicari JJ, Johanson JF. Variation in adenoma detection rates and colonoscopic withdrawal times during screening colonos-copy. Gastrointest Endosc 2005; 61: 107-112.

20. Sanchez W, Harewood GC, Petersen BT. Evaluation of polyp detection in relation to procedure time of screening or surveillance colonos-copy. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1941-1945.

21. Fatima H, Rex DK, Rothstein R, Rahmani E, Nehme O, Dewitt J, et al. Cecal insertion and withdrawal times with wide-angle versus standard colonoscopes: a randomized controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 109-114.

22. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, Petersen BT, Wang KK, Boyd-Enders F, et al. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 965-971.

23. Lim G, Viney SK, Chapman BA, Frizelle FA, Gearry RB, et al. A prospective study of endoscopist-blinded colonoscopy withdrawal times and polyp detec-tion rates in a tertiary hospital. N Z Med J 2012; 125: 52-59.

24. Lin OS1, Kozarek RA, Arai A, Gluck M, Jiranek GC, Kowdley KV, et al. The effect of periodic monitoring and feedback on screening colonoscopy withdrawal times, polyp detection rates, and patient satisfaction scores. Gastrointest Endosc 2010; 71: 1253-1259.

25. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonos-copy and death from colorectal cancer. Ann Intern Med 2009; 150: 1-8.

26. Marshall JB, Barthel JS. The frequency of total colonoscopy and terminal ileal intubation in the 1990s. Gastrointest Endosc 1993; 39: 518-20.

27. Valori R, Rey JF, Atkin WS, Bretthauer M, Senore C, Hoff G, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Quality assurance in endoscopy in colorectal cancer screening and diagnosis. Endoscopy 2012; 44: 88-105.

28. Gupta M, Holub JL, Eisen G. Do indication and demo-graphics for colonoscopy affect completion? A large national database evaluation. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010; 22:

620-627.

29. Cirocco WC, Rusin LC. Factors that predict incomplete colonoscopy. Dis Colon Rectum 1995; 38: 964-968.

30. Anderson JC, Gonzalez JD, Messina CR, Pollack BJ. Factors that predict incomplete colonoscopy: thinner is not always better. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2784-2787.

31. Bernstein C, Thorn M, Monsees K, Spell R, O'Connor JB. A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. Gastrointest Endosc 2005; 61: 72-75.

32. Anderson JC, Messina CR, Cohn W, Gottfried E, Ingber S, Bernstein G, Coman E, Polito J. Factors predictive of dif cult colonoscopy. Gastrointest Endosc 2001; 54: 558-562.

ASYMPTOMATIC GIANT PERICARDIAL CYST CASE

Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Emre Akın[1]

[1]Department of Thoracic Surgery. Suleyman Demirel University, Research and Training Hospital Isparta/Turkey

Abstract

The pericardial cyst is a rare, benign disease. A 64-year-old male patient was referred to our clinic due to mediastinal enlargement. Computed tomography of the thorax revealed a cystic lesion with a diameter of 13 x 12 x 14 cm. With the video thoracoscopic method, it was seen that the cyst originated from the pericardium and the cyst was excised. Treatment with minimally invasive surgical methods is safe and curative in large and complicated cysts.

Key Words: Pericardial cyst, mediastinal cyst, thoracic surgery

Introduction

The pericardial cyst is a rare, benign disease. The pericardium is anatomically structured as a two-layer; visceral and parietal pleura composed of mesothelial cells (1). It is a congenital malformation that develops due to the fusion defect of the parietal recesses in the somatic cavity (2). Its incidence is 1 / 100,000 and it accounts for seven percent of all mediastinal tumors (3). 2/3 of them are seen on the right and 1/3 of them are on the left. It can be found anywhere in the mediastinum. Pericardial cysts can be simple and complex. Simple ones contain only water-like fluid, while complex ones can contain solid elements or internal septations. (4) Although the majority are asymptomatic, it can cause serious complications and cardiac symptoms.

Case Presentation

A 64-year-old male patient was referred to our clinic due to mediastinal enlargement detected while preparing for a gallbladder operation. The patient had no respiratory symptoms. Respiratory system examination was normal. Complete blood count and biochemical parameters were unremarkable.

Posteroanterior chest radiography showed a large lesion in the right thorax that erased the heart and diaphragm contour. Computed tomography of the thorax revealed a cystic lesion with a diameter of 13 x 12 x 14 cm, and a low-density cystic lesion (mean 2 HU), starting from the superior-anterior mediastinum and extending to the prevascular area on the left and adjacent to the right hemithorax (Figure1). Magnetic resonance imaging of the thorax reveals a cystic

lesion with a diameter of 213 mm, which fills the lower part of the right hemithorax with a diaphragm-based base on the right and extends towards the anterior mediastinum.

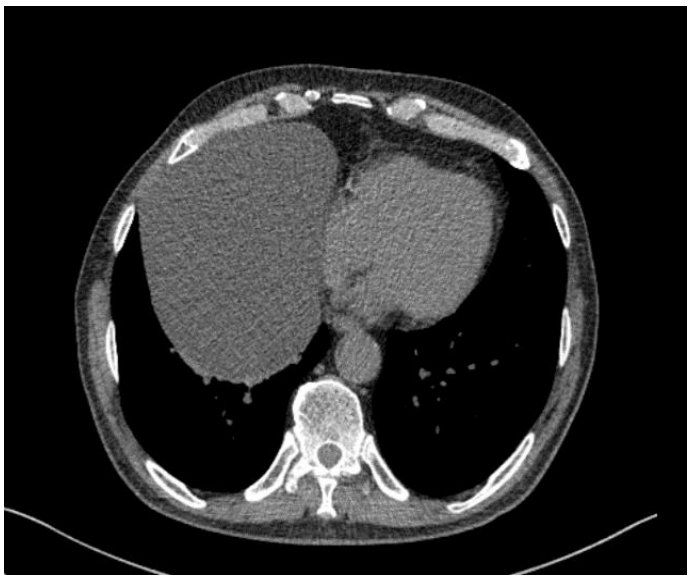


Figure 1: Computed tomography view of the giant pericardial cyst in the right hemithorax

The operation decision was made due to the size of the cyst and possible complications. With the video thoracoscopic method, it was seen that the cyst originated from the pericardium and the cyst was excised (Figure 2) There were no postoperative complications. The diagnosis of the pericardial cyst was confirmed with the pathology result. The 8-month follow-up continues without any problems.

Figure 2: Post-excision view of pericardial cyst

Discussion and Conclusion

Although the pericardial cyst is rare, it should be kept in mind in the differential diagnosis of mediastinal lesions. 70% of the cases are asymptomatic. Therefore, the diagnosis is mostly made incidentally, as in our case. Symptoms related to compression on surrounding tissues can be seen. The most common symptom is chest pain (5). In the presented case, although the cyst reached a giant size, it did not cause any symptoms.

Among the diagnostic modalities, direct radiography, transthoracic echo, computed tomography, and magnetic resonance imaging can be used. Among them, cardiac computed tomography provides an excellent delineation of the pericardial anatomy and shows the precise localization and characterization of various pericardial lesions (6). Complications such as compression on surrounding organs, infection of the cyst, pericardial tamponade, and sudden cardiac death have been reported(2). Differential diagnosis includes bronchial cysts, localized pericardial effusion, bronchogenic neoplasm, thymoma, and thymic cyst, mediastinal teratoma, neurenteric cyst, lymphangioma, and esophageal cyst (5).

In the literature, among the treatment options of the pericardial cyst, pericardial aspiration, ethanol sclerosis, video-thoracoscopic resection, thoracotomy, median sternotomy, and laparoscopic resection stand out. One of these methods can be chosen according to the location and size of the cyst and the preference of the patient. In this case, the video thoracoscopic resection method was preferred because the cyst was unilateral and uncomplicated. Small-sized cysts can be followed by considering the clinical findings of the patient. Treatment with minimally invasive surgical methods is safe and curative in large and complicated cysts.

References

1- Tower-Rader A, Kwon D. (2017) Pericardial masses, cysts, and diverticula: a comprehensive review using multimodality imaging. Prog Cardiovasc Dis.;59:389–97.
2- Lin, A. N., Lin, S., Lin, K., & Raju, F. (2017). Pericardial incidentaloma: benign pericardial cyst. *Case Reports*, *2017*, bcr-2017.
3- Hynes JK, Tajik AJ, Osborne MJ, Orzulak TA, Seward JB (1983) Two-dimensional echocardiographic diagnosis of pericardial cyst. *Mayo Clin Proc*; 58(1): 60– 63
4- Alkharabsheh S, Gentry JL, Khayata M, et al. (2019) Clinical Features, Natural History, and Management of Pericardial Cysts. Am J Cardiol. ;123(1), 159-163

5- Khayata, M., Alkharabsheh, S., Shah, N. P., & Klein, A. L. (2019). Pericardial cysts: a contemporary comprehensive review. *Current cardiology reports*, *21*(7), 1-5.

6- Amr BS, Dalia T, Simmons A. (2018) Acute cardiac tamponade secondary to ruptured pericardial cyst: case report and literature review. J Cardiol Cases. 18:43–6

COVID-19 PANDEMİK SÜRECİNDE AKTİF OLARAK ÇALIŞAN ERKEK SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ İLE STRES DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ

(Investigation Of The Relationship Between Physical Activity Level And Stress Level In Male Health Professionals Working Actively In Covid-19 Pandemic Process)

Yunus Emre CAN[1], Rasmi MUAMMER[2], Mehmet Alperen PEKDAŞ[3]

[1]Yeditepe Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye,

fzt.yunusemrecan@gmail.com

[2] Yeditepe Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye,

rasmymuammar@yahoo.com

[3] Yeditepe Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye,

alperenpekdas@gmail.com

ÖZET

Giriş: *Covid-19 salgını, dünya çapında sağlık çalışanlarının zorlu kararlar almasına ve aşırı baskı altında çalışmasına neden oldu. Bu durum ahlaki yaralanma ve depresyon, posttravmatik stres bozuklukları ve hatta intihar düşünceleri gibi mental sağlık sorunlarına neden olabilir. Bu durumdan yola çıkılarak Covid-19 salgını süresince aktif olarak çalışan sağlık profesyonellerinin mesleki stres seviyelerinin yüksek olduğu düşünülebilir.*

Amaç: *Çalışmanın amacı Covid-19 pandemisi boyunca aktif olarak görev alan erkek sağlık çalışanlarının fiziksel aktivite seviyesi ve stres düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesidir.*

Yöntem: *Çalışma 53 gönüllü erkek sağlık çalışanı ile yapıldı (45,17±11,37 yaş). Veriler Mayıs 2020 boyunca çevrimiçi form kullanılarak toplandı. Katılımcıların stres seviyesini belirlemek için Algılanan Stres Ölçeği-14 (ASÖ-14) ve fiziksel aktivite seviyesini belirlemek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği-Kısa (UFAÖ) kullanıldı. Katılımcılar fiziksel aktivite seviyesine göre inaktif, orta seviye aktif ve aktif olarak 3 gruba ayrıldı.*

Bulgular: *UFAÖ sonuçlarına göre, 21 katılımcı fiziksel olarak inaktif, 26 katılımcı orta aktif ve 4 katılımcı aktif bulundu. Sonuçlara göre istatistiksel olarak inaktif ve orta aktif grubun ASÖ-14 skorları arasında anlamlı bir fark saptandı. (30,91±7,72 inaktif grup, 22,19±12,35 orta aktif grup, p=0.012).*

Tartışma ve Sonuç: *Çalışmanın sonucu fiziksel aktivitenin kaygı ve stres seviyelerini azaltmaya yardımcı olabileceğini gösteriyor. Fiziksel aktivite genellikle stresi yönetmek için bir strateji olarak önerildiğinden, psikolojik stres yaşayan sağlık çalışanlarının fiziksel aktivite alışkanlığı kazanmalarını da tavsiye ediyoruz.*

Anahtar Kelimeler: *Covid-19, Stres, Fiziksel aktivite, Sağlık çalışanları*

ABSTRACT

Introduction: *The Covid-19 outbreak has made healthcare professionals worldwide making challenging decisions and working under extreme pressure. Some of these difficult decisions may include decisions on how to allocate insufficient resources to patients equally, balance their physical and mental health with those of patients, and reflect their desires and duties to*

their family and friends. These anxiety-causing situations may lead to mental health problems, such as depression or posttraumatic stress disorders.

Purpose: *The purpose of this study was to examine the relationship between the level of physical activity and stress levels of health professionals actively involved in the Covid-19 pandemic.*

Method: *The study included 53 voluntary male health professionals (45,17±11,37 years). Data collecting was carried out during May 2020. Perceived Stress Scale (PSS) was used to determine stress levels, and International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was used to determine the physical activity levels of participants. According to IPAQ scores, the participants were divided into three groups, inactive, moderately-active, and active.*

Results: *Based on IPAQ scores, 21 participants were physically inactive, 26 participants were moderately-active and 4 participants were active. According to the results, there was a statistically significant difference between inactive and moderately-active groups on PSS (30,91±7,72 for the inactive group, 22,19±12,35 for the moderately-active group, p=0.012).*

Discussion and cocnclusion: *Our results are showing that physical activity can help to reduce anxiety and stress levels. Since physical activity is often suggested as a strategy to manage stress, we also recommend that healthcare professionals who experience psychological stress should gain the habit of physical activity.*

Keywords: *Covid-19, Stress, Physical activity, IPAQ, health professionals*

1.INTRODUCTION

Stress; it is a physiological and / or emotional reaction to the environment, an event, or a stressor that causes stress. Although we are in an age of comfort and consolation, increasing demands challenge people physiologically and psychologically(1). Many people feel stressed in industrialized countries (2). Psychosocial stress in modern societies; It is an important issue associated with psychological and physiological health complaints. While reasonable stress can have beneficial effects on individuals' development, excessively high and chronic stress that exceeds the individual's capacity to cope increases the atmospheric burden and poses significant health risks in all age groups (3). National health research shows that the perceived stress level has increased compared to the past 10 years. According to the World Health Organization, stress; It is one of the leading causes of global disease burden, which creates heavy costs for both national health systems and the private economy. Research shows that stress plays an important role in the etiology of both somatic and psychological diseases (2). High subjective stress is associated with cardiovascular diseases, stroke, metabolic syndromes, immune system dysfunction and diseases with a high mortality rate (3). It is also linked to unhealthy behaviors such as stress snacking, smoking, drug and alcohol use(2).Occupational stress is defined as a physical or physiological disorder associated with a professional environment, but it can affect the work environment and endanger the continuation of the workforce. Health professionals are prone to stress, among other occupational health risks. A study conducted by KSA has shown

that healthcare professionals are among the most stressed out compared to those from other sectors (1). Unmanaged stress leads to high level of employee dissatisfaction, diseases, decreased productivity and decreased quality of service (4).The Covid-19 outbreak made healthcare professionals worldwide unprecedented, making impossible decisions and working under extreme pressure. Some of these difficult decisions may include decisions on how to allocate insufficient resources to patients equally, balance their physical and mental health with those of patients, and reflect their desires and duties to their family and friends. This can cause mental health problems, such as moral injury and depression, posttraumatic stress disorders, and even suicidal thoughts(5). Based on this situation, it can be thought that the occupational stress levels of healthcare professionals are high who are actively working on Covid-19 outbreak.Stress prevention is important for public health in many modern societies and great efforts are made to develop effective strategies to reduce the negative effects of stress (2).When the relationship between physical activity and stress is investigated, the perspective that aims to improve mental health through exercise is found(6).Some past epidemiological studies have shown that daily physical activity, regular exercise and adequate physical fitness are beneficial for health and protect the person against various physical and psychological conditions. Some researchers say exercise is a buffer against harmful effects caused by stress on health. Theoretically, exercise can affect moderate and intermediate and stress processes as well as short and long term effects(2).Most researchers consider regular physical activity and a higher fitness level to be beneficial for health and well-being. Physical activity is advantageous compared to other tools that improve the level of health or prevent disease, due to affordable cost, easy accessibility and no undesired side effects. Some researchers argue that physical activity is effective not only in preventing important diseases, but also indirectly in preventing stress (3).As mentioned earlier, those who are physically active (those who exercise) have been observed to have less depression, negative effects, and anxiety. Exercise is associated with less subjective stress; this is a finding observed in a large number of populations, from athletes to older adults, to veterans with posttraumatic stress disorder. Physical activity has been shown to promote positive changes in a person's mental health and is effective in dealing with stress. For example, in their study, Aldana et al. determined that individuals who spend more than 3.0 kcal / kg / day by doing physical activity in their spare time have a probability of having 78% and 62% less moderate and high perceived stress, respectively. Randomized clinical trials have determined that exercise is an effective method to improve perceived stress, stress symptoms, and quality of life (6).In this study, in order to examine the relationship between perceived stress levels and physical activity levels of healthcare professionals working in the Covid-19

process, three groups were formed as inactive, moderate and active according to the IPAQ score. In this way, it is aimed to learn the effect of physical activity levels of healthcare professionals who take an active role during the Covid-19 outbreak on perceived stress.

2. METHOD

2.1. Participants:

The sample of the study consisted of healthcare professionals who take an active role in the health institutions of the Ege and Marmara regions (Turkey) during the Covid-19 process. The study included in 53 male health professionals (45,17±11,37 years) who met inclusion criteria and divided into three groups according to participants' IPAQ score.

2.1.1 Inclusion Criteria:

Participating to the study in voluntary basis

Being male

Being a health professional

Working in Covid-19 process

2.1.2. Exclusion Criteria:

Being female

Not working in Covid-19 process

2.2. Measurement:

In our study, an online questionnaire which consist of 3 parts was applied to healthcare professionals. The first section consists of socio-demographic questions that determine the personal information of healthcare workers (age, gender, institution, height, etc.), the second section consists of 14 questions perceived Stress Level Scale prepared by Cohen and his friends and 7 questions related to the International Physical Activity Questionnaire in the last section.

3. RESULTS

In our study data analysis "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) Version 25.0 program was used. Descriptive statistics, mean ± standart deviation (X±SD) or percentages (%), were gathered. The level of significance was accepted as $p \leq 0.05$. The physical features (height, weight, BMI and age) of all participants in the study are given in Table 1. Average height and standard deviation of the participants are 175.89 ± 7.29, average weight and standard deviation

is 84.06 ± 10.43. Accompanied by these results, participants' mean body mass index and standard deviation is 27,17 ± 3,09. Mean age and standard deviation of the participants were 45.17 ± 11.37.

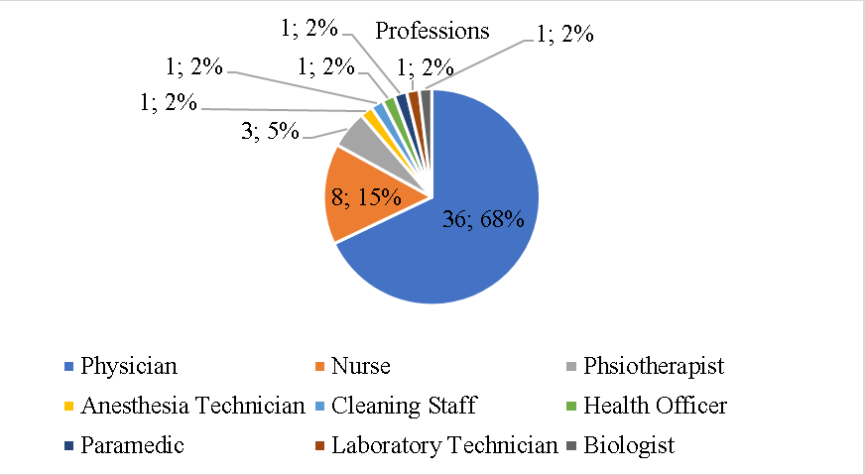
Table 1. Physical Features of Participants

	Study Group (N=53) Mean±SD
Height (m)	175,89±7,29
Weight (kg)	84,06±10,43
BMI (kg/m^2)	27,17±3,09
Age (year)	45,17±11,37

Data expressed as mean ± standart deviation. BMI: Body mass index.

The professions of the participants are also shown in the Graph 1. Nine different occupational groups participated in the study. The profession group with the highest participation in the study is physicians (N = 36). Physicians are followed by nurses (N = 8) and physiotherapists (N = 3), respectively.

Graph 1. Professions of Participants



The IPAQ scale consisting of 7 questions was applied to the participants. Table 2. shows the mean and standard deviation of the responses to the IPAQ scale. The mean and standard deviation of the Total MET value of the participants is 1329,54 ± 1471,71.

Table 2. Descriptives of the IPAQ Scale

	Mean±SD
Walking	659,35±943,00

Moderate Activity	375,29±885,53
Vigorous Activity	294,90±578,16
Total MET	1329,54±1471,71

The results of the IPAQ scale of the groups are shown in Table 3. The Inactive Group consists of 21 individuals and the mean and standard deviation of vigorous activity is 11,42 ± 52,37, the mean and standard deviation of moderate activity is 44,76 ± 85.3, and the mean and standard deviation of walking is 205,07 ± 145.87. The Moderate Group consists of 26 individuals and the mean and standard deviation of vigorous activity is 452,30±545,96, the mean and standard deviation of moderate activity is 413,84±383,53, and the mean and standard deviation of walking is 697,44±552,24. The Active Group consists of 4 individuals and the mean and standard deviation of vigorous activity is 76±1415,34, the mean and standard deviation of moderate activity is 1860±2842,25, and the mean and standard deviation of walking is 2796,75±2142,26. As a result of this datas active group has the highest mean and standard deviation of Total MET (mean±SD = 5416,75±1057,35). Active Group followed by moderate group (mean±SD = 1563,59±701,25) and Inactive Group (mean±SD = 261,26±148,00), respectively.

Table 3. Results of IPAQ Scale of Groups

	Inactive Group		Moderate Group		Active Group	
	N	Mean±SD	N	Mean±SD	N	Mean±SD
Vigorous Activity	21	11,42±52,37	26	452,30±545,96	4	760±1415,34
Moderate Activity	21	44,76±85,3	26	413,84±383,53	4	1860±2842,25
Walking	21	205,07±145,87	26	697,44±552,24	4	2796,75±2142,26
Total MET	21	261,26±148,00	26	1563,59±701,25	4	5416,75±1057,35

Perceived Stress Scale results are shown in Table 4. The scale was filled by 53 participants and the mean and standard deviation value of the perceived stress scale score is 26,28±10,86. According to this result, the average stress level of all participants was found to be normal.

Table 4. Perceived Stress Scale Results of Participants

	Study Group (N=53) Mean±SD
Perceived Stress Scale Score	26,28±10,86

In the Table 9. , when the perceived stress scores grouped by according to the physical activity levels the healthcare workers working in the Covid-19 outbreak process, the highest mean value is observed in the healthcare workers in the inactive group (30,19±7.72). This is followed by the active group (26.25±5.31). In the last row, there is a moderate group (22,19±12.35).

Table 5. One-Way Anova Analysis Results To Determine Whether There Is A Significant Difference In The Perceived Stress Scale Score According To The International Physical Activity Survey Results Variable

	Group	N	Mean±SD	F	p	Direction of the difference
Perceived Stress Scale Score	Inactive	23	30,91±7,72	4,453	**0,017**	Inacive Group-Moderate Group
	Moderate	26	22,19±12,35			
	Active	4	26,25±5,31			

One-way anova analysis, which is a parametric test from statistical tests, was used to test whether the perceived stress scores of the participants differed significantly. As a result of anova analysis, F = 4.453, (p <0.05) statistically significant difference was calculated.(Table 9.) Games-Howell test, one of the Post Hoc tests, was used to test the source of the difference. The direction of difference was found as (inactive) - (moderate).It is shown in Table 6.

Table 6. Results of Games-Howell Test

	Group	Mean±SD	p
Inactive	Moderate	8,72*±2,90	**0,012**
	Active	4,66±3,10	0,360
Moderate	Inactive	-8,72*±2,90	**0,012**
	Active	-4,05±3,59	0,521
Active	Inactive	-4,66±3,10	0,360
	Moderate	4,05±3,59	0,521

4. DISCUSSION AND CONCLUSION

The main conclusion of this study was that the stress levels of male healthcare professionals working in relation to the Covid-19 pandemic are inversely related to the physical activity levels. (Table 5., p <0.05). It was determined under stress according to Perceived Stress Scale of healthcare workers divided into 3 groups according to IPAQ scale. The level of stress is lower in the moderate group than the inactive group. The stress level of active group according to IPAQ, is among the previous groups. In the formation of this finding It should be considered

that the number of participants with a high level of physical activity was significantly lower in the formation of this finding than the other two groups.Atanes et al. looked at the relationship between awareness, perceived stress, and subjective well-being in their correlational study in primary health care workers. In a study conducted in family health centers in Brazil, 450 subjects were involved. Perceived Stress Scale of health personnel found the results as 42.2 ± 13.9 (7). According to the Perceived Stress Scale assessment, this results shows that the stress levels of healthcare professionals are above normal. In our study, the Perceived Stress Scale score of 53 healthcare professionals was found to be 26.28 ± 10.865. According to this result, the perceived stress level of the healthcare professionals who participated in our study is within normal limits. We think that this situation may be the result of accepting and getting used to the situation, as the working conditions of our health workers are frequently expressed during the day. In their study with healthcare workers in southwestern Nigeria, Iwuala et al found the inactive group's IPAQ score as 396.0, the moderate group's IPAQ score as 1653.0 and the active group's IPAQ score as 4158.0 (8). In our study, IPAQ scores were found to be 261,261 ± 148,008 for the inactive group, 1563,596 ± 701,256 for the moderate group, and 5416,75 ± 1057,354 for the active group (Table 3.). 39% of the health professionals participating in our study were not physically active. Physical activity is often suggested as a strategy to manage stress. Some studies examining the relationship between exercise and stress have shown that physical activity has effects that prevent or reduce stress (9). Laura et al state that yoga and qigong exercises reduce stress levels in healthcare professionals(10). In our study, the stress level of the group physically at the moderate level was lower than the inactive group. According to this result, we think that it would not be wrong to say that there is an inverse relationship between physical activity and stress level. In order to achieve a better result in our study, we think that it would be good to increase the number of participants of the group, which is considered active according to IPAQ, to an equivalent level to other groups.

In our study has certain limitations. One of them is the small number of participants and the number of participants of the group that was considered about active would be closer to the other groups. Physical activity and stress levels also be measured before the pandemic process. The questionnaire form could be made face to face because online forms caused some misunderstanding.

5. REFERENCES

1. Hafiz, A., Ima-Nirwana, S., & Chin, K. Y. (2018). Comparison of stress levels between physicians working in public and private hospitals in Johor, Malaysia. *Journal of Taibah*

University medical sciences, *13*(5), 491-495.

2. Gerber, M., & Pühse, U. (2009). Do exercise and fitness protect against stress-induced health complaints? A review of the literature. *Scandinavian journal of public health*, *37*(8), 801-819.

3. Mücke, M., Ludyga, S., Colledge, F., & Gerber, M. (2018). Influence of regular physical activity and fitness on stress reactivity as measured with the trier social stress test protocol: A systematic review. *Sports Medicine*, *48*(11), 2607-2622.

4. Dagget, T., Molla, A., & Belachew, T. (2016). Job related stress among nurses working in Jimma Zone public hospitals, South West Ethiopia: a cross sectional study. *BMC nursing*, *15*(1), 1-10.

5. Greenberg, N., Docherty, M., Gnanapragasam, S., & Wessely, S. (2020). Managing mental health challenges faced by healthcare workers during covid-19 pandemic. *bmj*, *368*.

6. Stults-Kolehmainen, M. A., & Sinha, R. (2014). The effects of stress on physical activity and exercise. *Sports medicine*, *44*(1), 81-121.

7. Atanes, A. C., Andreoni, S., Hirayama, M. S., Montero-Marin, J., Barros, V. V., Ronzani, T. M., ... & Demarzo, M. M. (2015). Mindfulness, perceived stress, and subjective well-being: a correlational study in primary care health professionals. *BMC complementary and alternative medicine*, *15*(1), 1-7.

8. Iwuala, S. O., Sekoni, A. O., Olamoyegun, M. A., Akanbi, M. A., Sabir, A. A., & Ayankogbe, O. O. (2015). Self-Reported Physical Activity among Health Care Professionals in South-West Nigeria. *Nigerian journal of clinical practice*, *18*(6), 790-795.

9. Buckworth, J., Dishman, R. K., O'Connor, P. J., & Tomporowski, P. D. (2002). Exercise psychology, Champaign, IL: Human Kinetics. *Chow, JY, Davids, K., Button, C., Shuttleworth, R., Renshaw, I. and Araújo, D.(2007)'The role of nonlinear pedagogy in physical education', Review of Educational Research*, *77*, 251-278.

10. Bischoff, L. L., Otto, A. K., Hold, C., & Wollesen, B. (2019). The effect of physical activity interventions on occupational stress for health personnel: A systematic review. *International journal of nursing studies*, *97*, 94-104.

SIÇAN OVARYUM DOKUSUNDAN STROMAL KÖK HÜCRELERİN İZOLASYONU

Isolation of stromal stem cells from rat ovarium tissue

Murat Serkant Ünal[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ÖZET

Stromal (mezenkimal) kök hücreler bağ dokusunda bulunan erişkin tip kök hücrelerdir. Bu hücreler homojen bir topluluk olmayıp icerisinde farklı kök hücreleri barındırmaktadırlar. Kültür ortamlarında morfolojik olarak incelendiklerinde fibroblast benzeri hücre toplulukları oldukları görülmüştür. Şimdiye kadar kemik iliği, plasenta, amniyon sıvısı, testis, ovaryum, yağ dokusu, kordon kanı, akciğer, karaciğer gibi birçok dokudan izole edilmişlerdir. Ovaryumda bulunan stromal kök hücreler folikül yapılarını desteklemekte ve folikülogenez sürecinde önemli fonksiyonlar üstlenmektedirler. Çalışmamızda ovaryumda bulunan stromal kök hücreler eksplant hücre kültürü tekniğiyle başarılı bir şekilde izole edilmiş ve üretilmiştir. Overyan stromal kök hücreler değişik kaynaklardan izole edilen stromal kök hücrelere göre ovaryum hasarlarının onarımında daha etkili olabilir.

Anahtar kelimeler: *Over dokusu, stromal kök hücre, infertilite*

ABSTRACT

Stromal (mesenchymal) stem cells are adult-type stem cells found in connective tissue. These cells are not a homogeneous community and contain different stem cells. When examined morphologically in culture media, it was seen that they were fibroblast-like cell populations. Until now, they have been isolated from many tissues such as bone marrow, placenta, amniotic fluid, testis, ovary, adipose tissue, cord blood, lung, liver. Stromal stem cells in the ovary support follicle structures and undertake important functions in the folliculogenesis process. In our study, stromal stem cells in the ovary were successfully isolated and produced by the explant cell culture technique. Ovarian stromal stem cells may be more effective in repairing ovarian damage than stromal stem cells isolated from different sources.

Key Words: *Ovary tissue, stromal stem cell, infertility*

GİRİŞ

Mezenkimal kök hücreler stromal kökenli erişkin kök hücreleridir. Mkh'ler, kemik iliği, adipoz doku, kıkırdak, plasenta, amniyon sıvısı, plasenta, endometriyum, testis ve ovaryum gibi birçok dokudan izole edilmişlerdir. Mezenkimal kök hücrelerin rejeneratif (yenileyici) ve reperatif (tamir edici) özellikleri vardır (1). Mkh'lerin inflamasyonu, fibrozisi azalttığı dokularda angiogenezise neden olduğu ve fokal doku hasarı tamir işleminde aktif role sahip oldukları gösterilmiştir. Bunu salgıladıkları çeşitli sitokin, kemokin, enzim, biyoaktif molekül ve ekstrasellüler matriks proteinleri ile başarırlar (2).

Prematur ovaryan yetmezlik üreme çağındaki kadınlarda 40 yaşından önce amenore ve hipoöstrojenizm semptomları ile bulgu veren (FSH, LH) gonadotropin yüksekliği ve östrojen düşüklüğü ile karakterize bir tablodur. Kırk yaşın altında, dört aydan uzun süre amenoresi olan kadınlarda, en az bir ay ara ile bakılan iki FSH değerinin >40 IU/Le saptanması, prematür overyan yetmezliği düşündürür (3).

Kemoterapinin over dokusu üzerindeki etkisi, azalmış ovaryan rezerv ve prematür overyan yetmezliktir. Overyan rezervin göstergesi primordiyal follikül sayısıdır. Primordiyal foliküller normalde dormant (inaktif,uykuda) haldedirler. Ergenlik dönemiyle birlikte her menstruel siklusta az sayıda primoriyal folikül aktiflenerek sırayla primer, sekonder ve son olarak tersiyer foliküle dönüşür (4). Siklofosfomid hem oosit hem de çevreleyen granüloza hücrelerinde hasara neden olarak folikül kaybı ve buna bağlı olarak erken over yetmezliğine neden olmaktadır. Çalışmalarda alkilleyici kategorideki (örnek siklofosfamid) kemoterapi ajanlarının over üzerinde en fazla toksisiteye sahip olduğunu göstermektedir (5).

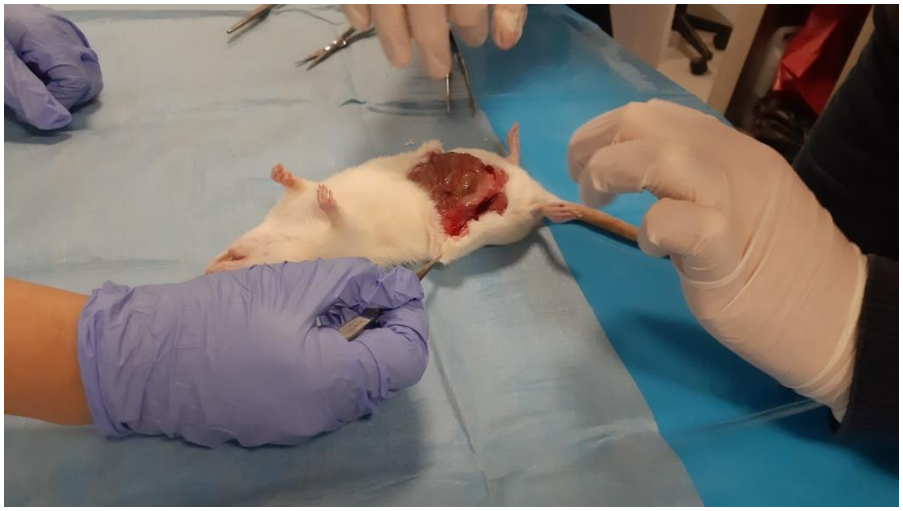
Siklofosfamid tedavisi, aktif olarak büyüyen folliküllerin apoptozunu indükler ve primordiyal folliküllerden primer foliküllere geçişi tetikler, bu da primordiyal follikül havuzunun yok olmasına neden olur (6).

POY etyolojisinde genetik, otoimmün, metabolik, enfeksiyon ve iatrojenik (antikanser tedavileri) gibi birçok faktör rol oynamaktadır (7). Primordiyal folikülden primer foliküle geçişte, kontrollü aktive edici ve baskılayıcı rol oynayarak folikül havuzunun korunmasında rol alan sinyal yolakları birbirinden bağımsız ancak dengeli bir şekilde çalışmalıdır. Baskılayıcı ve aktivatör genlerin dengeli çalışmadığı durumlarda, klinikte prematür ovaryan yetmezlik olarak bilinen, foliküllerin kitlesel aktivasyonu ile folikül havuzunun yarısından fazlasının hatta daha büyük kısmının erkenden tükenmesine sebep olmaktadır (8,9).

Bu çalışmadaki amacımız ovaryumdan stromal kök hücreleri izole etmek ve üretmek, ileride klinikte kullanılması durumunda bu kaynağın kullanılması yönündeki çalışmalara veri

oluşturmaktır. Günümüzde bu hücrelerin reperatif ve rejeneratif etkileri, kanser hastalarının kemoterapi alması sonucu gelişen ovaryum dokularının hasarının onarımında ve kadınlarda ileri yaşa bağlı overyan yaşlanmada yoğun bir şekilde araştırılmaktadır.

YÖNTEM



Resim-1 Ovaryumların eksizyonu

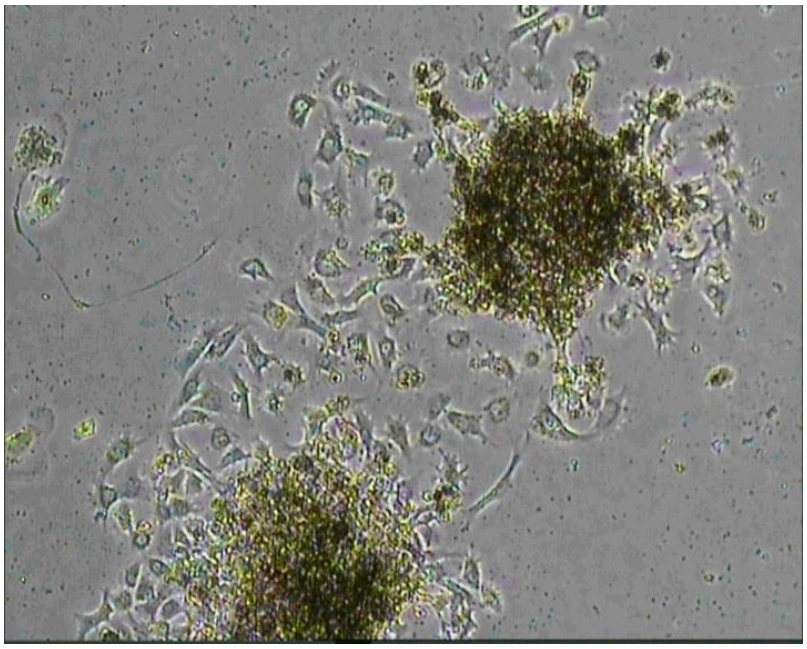
Bu çalışmada, 20 günlük sıçan over dokusundan explant kültür yöntemiyle stromal kök hücreler izole edilecektir. Bunun için; *iki adet* sıçanın ovaryumları abdomen duvarına orta hat insizyonu yapılarak çıkarılacaktır. İlkönce Falcon tüp içerisine DMEM penisilin-streptomisin FBS konulmuştur. Daha sonra ovaryum dokusu steril koşullarda bu tüp içerisine konularak laboratuvara getirilmiş ve laminar kabin altında hücresel materyallerden arındırılmak için PBS ile dört kez yıkanmıştır. Over dokusu steril bistüri ve pens ile tam besiyeri içeren petri içinde iğne başı büyüklüğünde parçalara ayrılmış ve %5 CO2 içeren 37°C nemli inkübatöre kaldırılmıştır. Tam besiyeri DMEM, %10 FBS, 50U/ml penisilin, 50 µg/ml streptomisin, 2mM L-glutamin ve 0.1 mM non esansiyel amimoasit (Tümü Biological Industries Ltd., Kibbutz Beit Haemek, İsrael temin edilmiştir) içerir. Üç günde bir besiyeri dokuların yerinin değişmemesine özen gösterilerek değiştirildi.

Hücrelerin over dokusundan migrasyonları ve çoğalmaları takip edildi. Hücreler konfluent hale geldikten sonra tripsinize edilmiş (0.25% trypsin içeren 1 Mm EDTA) (Biological Industries Ltd., Kibbutz Beit Haemek, İsrael) ve platelerin tabanına yapışmış olan hücreler kaldırıldı. Daha sonra bu hücreler başka platelere ekilmiş ve tekrarlayan pasajlar yapılarak çoğalmaları sağlandı. Hücrelerin bir kısmı da daha sonra kullanılmak üzere kriyoprezervasyon metodu ile kriotüpler içinde -80 °C'ye kaldırıldı. Tüm bu aşamalar invert mikroskop (CKX41 Olympus, Japan) kullanılarak gözlemlendi. Hücre sayıları ise Neubauer Improved sayım kamarası ile tespit edildi.

Stromal kök hücreler CD73, CD105, STRO-1 ve CD34 kök hücre belirteçleri (Santa Cruz Biotechnology, CA, ABD) immünohistokimya boyaması yapılarak karekterize edildi. İmmuno boyama için, chamberslide içinde hücreler PBS, (Invitrogen, Grand Island, NY, ABD) içinde yıkandı ve metanolde +4 ° C'de 10 dakika fikse edildi. Fiksasyondan sonra metanol uzaklaştırıldı ve hücreler 3 kez PBS içerisinde yıkandı. Endojen peroksidaz aktivitesinin ortamdan kaldırılması için 10 dakika boyunca % 30 H202 / metanol (1: 9) karışımında tutuldu ve bu hücreler PBS içerisinde yıkandı. Daha sonra, serum bloklama solüsyonu (Invitrogen, Frederick, MD, ABD) ile 10 dakika boyunca inkübe edildi. Serum bloklama solüsyonu çıkarıldıktan sonra kültürler, primer antikorlarla bir gece +4 ºC'de boyunca inkübe edildi (CD73, CD105, STRO-1 ve CD34). PBS ile 3 kez yıkandıktan sonra hücreler, sekonder antikorla (Invitrogen, Frederick, MD, ABD) 30 dakika süreyle inkübe edildi ve tekrar 3 kez PBS içerisinde yıkandı. Daha sonra kültürlere, 30 dakika boyunca horseradish peroksidaz konjugat streptavidin (HRP-SA, Invitrogen, Frederick, MD, ABD) ilave edildi ve daha sonra 3 kez PBS ile yıkandı. Kromojen substrat olarak Diaminobenzidin (DAB, Invitrogen, Camarillo, CA, ABD) kullanılmıştır. Hücreler Merk Harris'in hematoksilin ile zıt boyandı. Resimler ışık mikroskobu (Olympus BX51 ışık mikroskobu ve Olympus DP72 kamera) kullanılarak çekildi.

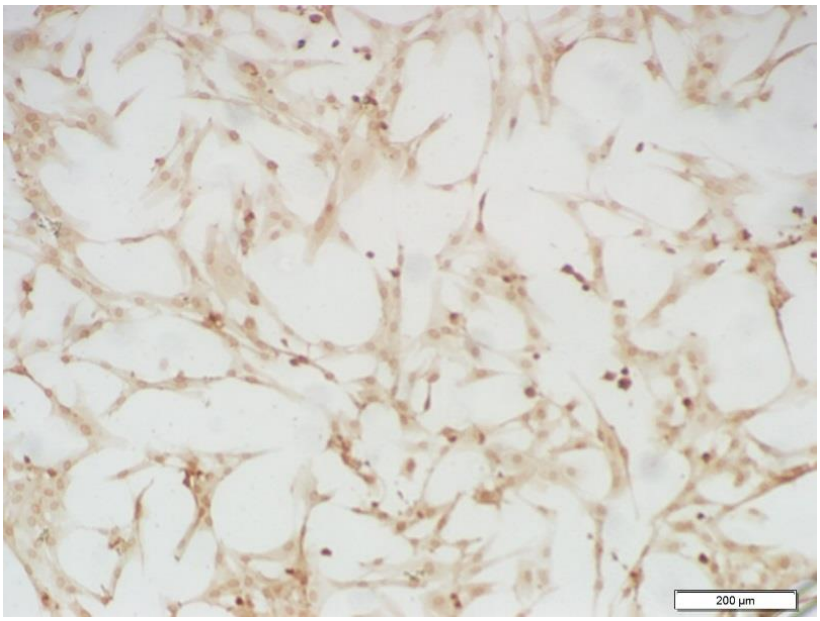
BULGULAR

Bu izolasyonda kullanılan yöntem primer eksplant kültür tekniğidir. Doku parçalara ayrılarak platelere ekilmiş ve herhangi bir enzimatik yöntem kullanılmamıştır. Yaklaşık 36 saat sonra platelere yapışan hücreler gözükmeye başlamıştır. Yaklaşık olarak 10. günde hücrelerin konfluent hale geldiği görüldü. Bir plate'de yaklaşık olarak $1.6x10^6$ hücre diğer plate'de $1.4x\ 10^6$ hücre sayıldı. Bu aşamadan sonra hücreler tripsinize edilerek plate'lerin yüzeyinden kaldırıldı ve çoğalmaları için pasajlandı. Immunohistokimya boyama ile hücreler, hematopetik hücre yüzey belirteci olan CD34 ile negatif sonuç verdi. Mezenkimal kök hücre yüzey belirteçleri olan STRO-1, CD73 ve CD105 ile pozitif boyandı. Hücre nükleuslarının hematoksilenle zıt olarak boyandığı gözlemlendi.

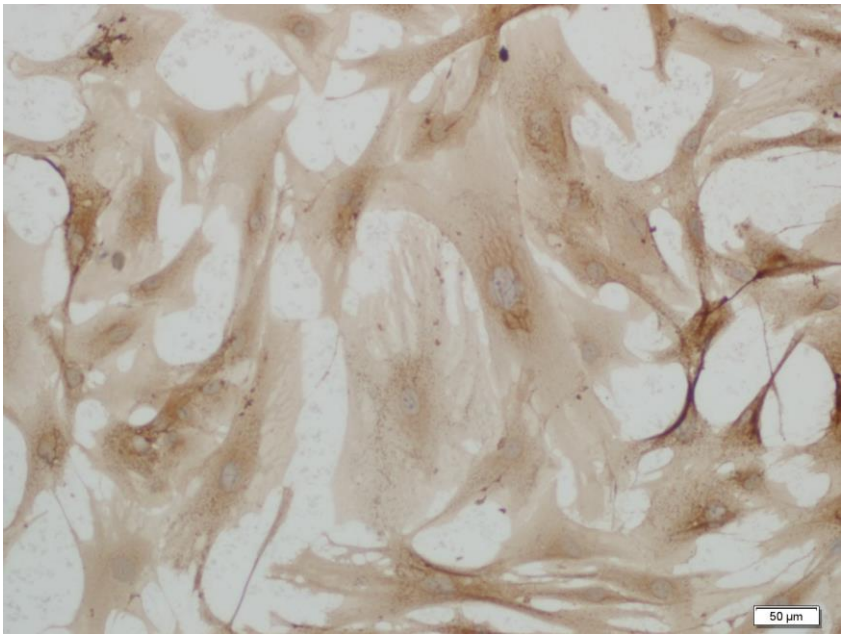


Resim-1 Stromal hücrelerin dokulardan migrasyonu

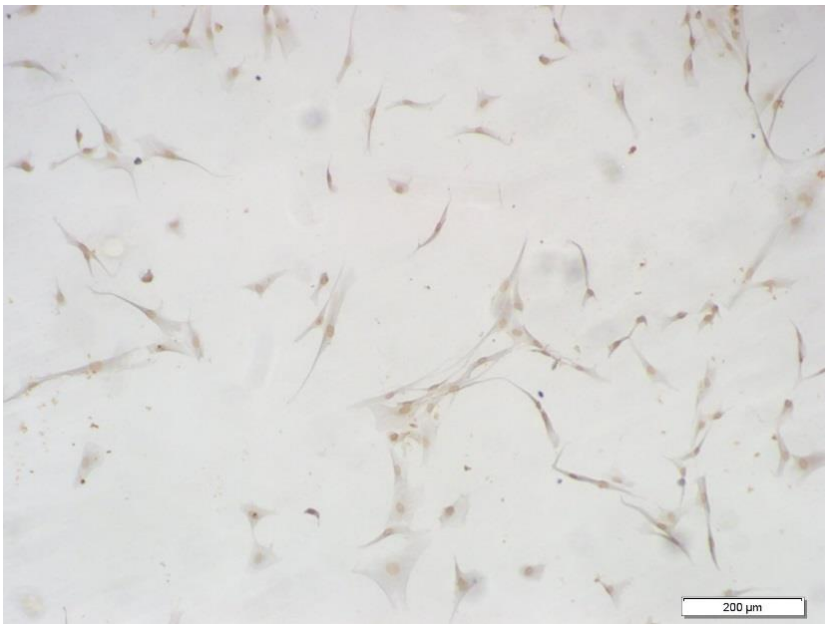
Resim-2 Kültür plaklarına yapışan stromal hücreler



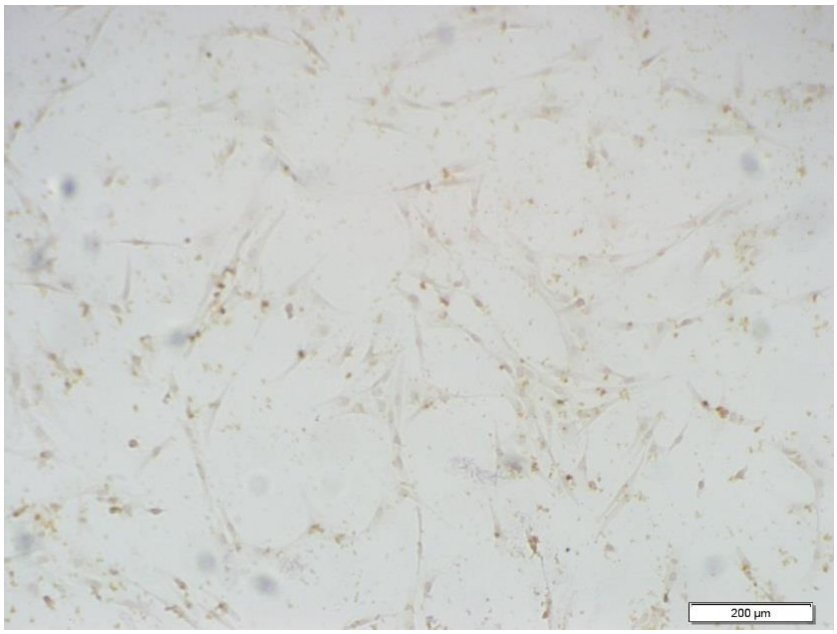
Resim-3 CD 73 belirteciyle immun pozitif boyanma



Resim-4 CD105 belirteciyle immun pozitif boyanma



Resim-5 Stro-1 belirteciyle immun pozitif boyanma



Resim:6 CD 34 belirteciyle immun negatif boyanma

TARTIŞMA

Birçok çalışmada deneysel olarak hayvanlarda overyan yetmezlik oluşturulup çeşitli kaynaklardan elde edilen mezenkimal kök hücreler verilmiştir. Zheng ve ark. insan umblikal kord kaynaklı mezenkimal kök hücreleri siklofosfamid ile overyan yetmezlik oluşturulan sıçanlara vermişlerdir ve NGF/TrkA sinyal yolunu (büyüme sinir faktörü-büyüme sinir faktörü reseptörü) incelemişlerdir. Verdikleri mkh'lerin NGF/TrkA sinyal yolu üzerinden overyan mikroçevreyi ve folikülogenezi tamir ettiğini göstermişler; primordiyal foliküllerin büyümesi ve gelişmesinin oosit ve granüloza hücreleri ile birlikte koordineli bir şekilde olduğunu

bildirmişlerdir (10). Afifi ve ark. siklofosfamid ile overyan yetmezlik oluşturdukları sıçanlara uyguladıkları mkh'lerin overyan fonksiyonları düzelttiğini göstermişlerdir (11).

Beşikçioğlu ve ark. siklofosfamid ile ovaryan yetmezlik oluşturdukları sıçanlarda overyan kaynaklı stromal kök hücrelerin kemik iliğinden elde edilen mezenkimal kök hücrelere göre overyan hasarı daha iyi restore ettiğini yaptıkları çalışmada ifade etmişlerdir (12).

Peng ve ark. kemik iliğinden elde ettikleri mkh'lerin siklofosfamid ile overyan yetmezlik oluşturdukları farelerde overyan yapıyı tamir ettiğini ve foliküler gelişimi sağladığını göstermişlerdir (13). Ding ve ark. insan amniyotik mezenkimal kök hücrelerin farelerde oluşan overyan doğal yaşlılığın etkilerini kök hücrelerin salgıladığı hepatosit büyüme faktörü (HGF) ve epidermal büyüme faktörü aracılığıyla fonksiyonları düzelttiğini bulmuşlardır (14).

Takehara ve ark. insan adipoz dokusundan elde ettikleri mkh'lerin siklofosfamidle overyan yetmezlik oluşturdukları sıçanların overlerini restore ettiklerini ve rejeneratif tıpta faydalı olabileceğini ifade etmişlerdir (15). Liu ve ark. overyan yetmezlik oluşturdukları farelere insan amniyotik sıvısından elde ettikleri mezenkimal kök hücreleri vermişlerdir. Çalışmanın sonunda foliküler gelişmenin sağlandığını; granüloza hücrelerinin prolifere olduğunu ve sekresyonların başladığını göstermişlerdir (3). Yang ve ark. insan göbek kordonundan elde ettikleri mezenkimal kök hücrelerin salgıladığı mikroveziküllerin farelerin ovaryumunda resterasyonunu ve angiogenezisi sağladığını bulmuşlardır (16).

Mohamed ve ark. insan kemik iliğinden elde ettikleri mkh'leri siklofosfamid ve busulfon ile overyan yetmezlik oluşturdukları farelere transplante etmişler folikülogenezin oluşturduğunu ve overyan hormon üretimi sağlandığını tespit etmişlerdir (5).

Mohamed ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada ise siklofosfamid ile ovaryen yetmezlik oluşturdukları farelere göbek kordonundan elde ettikleri mezenkimal kök hücreleri vermişler ve kemoterapiye bağlı hasarın fonksiyonel olarak düzeldiğini göstermişlerdir (17).

Lai ve ark. insan endometriyumdan elde ettikleri mezenkimal kök hücreleri busulfon ve siklofosfamid ile overyan yetmezlik oluşturdukları farelere vermişler overyan hasarın düzeldiğini ve mkh'lerin rejeneratif tıpta tedaviler için uygun bir strateji oluşturduğunu ifade etmişlerdir (8).

Yin ve ark. insan plasentasından elde ettikleri mezenkimal kök hücreleri siklofosfamid ile overyan yetmezlik oluşturdukları farelere vermişler ve overyan fonksiyonların düzeldiğini görmüşlerdir (18).

Li ve ark. perimenepozal sıçanlarda insan göbek kordonu kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin sıçanlarda parakrin mekanizmayla overyan fonksiyonları düzelttiğini ortaya koymuşlardır. Yapılan PCR ve western blot analizlerinde hepatosit büyüme faktörü (HGF), vasküler

endotelyal hücre büyüme faktörü (VEGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1)'nün ekspresyonları ortaya konmuştur (19).

Zhu ve ark. Song ve ark. insan göbek insan göbek kordonundan izole ettikleri mkh'leri siklofosfamidle overyan yetmezlik oluşturdukları sıçanlara vermişler ve ovaryumların restore olduğunu göstermişlerdir (20).

Song ve ark. insan göbek kordonundan elde ettikleri mkh'leri siklofosfamid ile overyan yetmezlik oluşturdukları sıçanlara vermişler; hormon sekresyonunun ve folikülogenezisin düzeldiğini hücrelerde apoptozisin azaldığını bildirmişlerdir (21). Huang ve ark. siklofosfamid ile overyan yetmezlik oluştukları farelere adipoz doku kaynaklı mkh'lerden elde ettikleri eksozomları vermişler ve SMAD sinyal yolu aracılığıyla ile overyan fonksiyonlarda düzelme olduğunu görmüşlerdir (22). Huang B ve ark. fetal karaciğer kaynaklı mkh'lerin prematür overyan yetmezlik oluşturdukları bir modelde overyan fonksiyonları düzelttiğini göstermişlerdir (23). Liu T ve ark. insan amniyotik sıvısından elde ettikleri mkh'lerin prematür overyan yetmezlik oluşturdukları farelere transplante ettiklerinde hücrelerin canlılığını sürdürdüğünü ve prolifere olduğunu göstermişlerdir (24).

Kemoterapik ajanların kullanılması overlerde mTOR sinyal yolunu aktive ederek foliküllerde azalmaya neden olur. mTOR (mammalian target of rapamycin) sinyal yolunun hücre büyümesi, çoğalması, metabolizması ve angiogeneziste önemli rolleri vardır (25). mTOR hücre içi bir serin/treonin protein kinazdır ve iki farklı kompleksten oluşur (mTORCH1 ve mTORCH2). Çalışmalarda mTOR sinyal yolunun ovaryum foliküllerinde granüloza hücrelerinin proliferasyonunu ve farklılaşmasını düzenlediği gösterilmiştir. mTOR sinyal yolunun aşırı aktivasyonunun polikistik over sendromuna ve ovaryum kanserine yol açtığı düşünülmektedir (26-27). Rapamisin siklofosfamidle aktive olan PI3K/Akt/ mTOR sinyal yolunu inhibe ederek primordiyal follikül aktivasyonunu önler ve böylece folikül havuzu korunur (28).

Stimpfel ve ark. insan ovaryumundan mkh özelliklerini gösteren hücreleri izole etmişler ve bu hücrelerin mezenkimal kök hücre belirteci olan olan CD105, CD44, CD90 ve CD73'i eksprese ettiklerini göstermişler ve hücreleri adipoz ve osteojenik hücrelere farklılaştırmışlardır (29).

SONUÇ

Bütün bu çalışmalarda görüldüğü gibi çeşitli kaynaklardan elde edilen mkh'ler overyan yetmezlik oluşturulan deney hayvanlarına verilmiş ve ovaryumlarında folikülogenezin tekrar başladığı görülmüştür. Ovaryen yetmezlik veya overyan yaşlanmada, kendi mikroçevrelerine ait stromal kök hücrelerin kullanılması dokularda daha etkili restorasyonun sağlanmasına neden olabilir.

KAYNAKÇA

1)Pittenger MF, Discher DE, Peealt BM, Phinney DG, Hare JM, Caplan AI. Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progressnpj Regenerative Medicine (2019) 4:22; https://doi.org/10.1038/s41536-019-0083-6

2) Rastegar F, Shenaq D,Huang J, Zhang W, Zhang BQ, Cheng He B et al. Mesenchymal stem cells: Molecular characteristics and clinical applications World J Stem Cells 2010 2(4): 67-80 doi: 10.4252/wjsc.v2.i4.67

3) Liu R, Zhang X, Fan Z, Wang Y, Yao G, Wan X et al. Human amniotic mesenchymal stem cells improve the follicular microenvironment to recover ovarian function in premature ovarian failure mice. Stem Cell Res Ther 2019 10(1):299. doi: 10.1186/s13287-019-1315-9.

4) J Li, Q Yu, H Huang, W Deng, Cao X, Frimpang MA et al. Human chorionic plate-derived mesenchymal stem cells transplantation restores ovarian function in a chemotherapy-induced mouse model of premature ovarian failure. Stem Cell Research & Therapy (2018) 9:81 https://doi.org/10.1186/s13287-018-0819-z

5) Mohamed SA, Shalaby SM, Abdelaziz M, Brakta S, Hill WD, Ismail N et al.Human Mesenchymal Stem Cells Partially Reverse Infertility in Chemotherapy-Induced Ovarian Failure. Reprod. Sci 2018 25(1):51-63. doi: 10.1177/1933719117699705.

6) Kalich-Philosoph L, Roness H, Carmely A, Fishel-Bartal M, Ligumsky H, Paglin S et al. Cyclophosphamide triggers follicle activation and "burn out"; AS101 prevents follicle loss and preserves fertility. Sci Transl Med. 2013; 5(185):185ra62

7) Reddy P, Liu L, Adhikari D, Jagarlamudi K, Rajareddy S. Oocyte-Specific Deletion of *Pten* Causes Premature Activation of the Primordial Follicle Pool. Science. 2008 1;319(5863):611-3. doi: 10.1126/science.1152257.

8) Lai D, Wang F, Yao X, Zhang Q, Wu X, Xiang C**.** Human endometrial mesenchymal stem cells restore ovarian function through improving the renewal of germline stem cells in a mouse model of premature ovarian failure. J Transl Med 2015 13:155. doi: 10.1186/s12967-015-0516-y

9) Kara N, Tural S, Oktena G, Kocak I, Tekcan A Prematüre ovaryen yetmezlik ve 46,X,del(X)(q21). Journal of Experimental and Clinical Medicine 2012; 29:167-168.

10)Zheng Q, Fu X, Jiang J, Zhang N, Zou L, Wang W et al. Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Transplantation Prevents Chemotherapy Induced Ovarian Failure via the NGF/TrkA Pathway in Rats. Biomed Res Int 2019: 6539294 doi:10.1155/2019/6539294

11) Afifi Noha M, Reyad Olfat N. Role of mesenchymal stem cell therapy in restoring ovarian function in a rat model of chemotherapy-induced ovarian failure: a histological and immunohistochemical study The Egyptian Journal of Histology 2013 36(1):114–126 doi: 10.1097/01.EHX.0000423979.18253.10

12) Besikcioglu HE, Sarıbas GS, Ozogul C, Tiryaki M, Kilic S, Pınarlı FA et al. Determination of the effects of bone marrow derived mesenchymal stem cells and ovarian stromal stem cells on follicular maturation in cyclophosphamide induced ovarian failure in rats. Taiwan J Obstet Gynecol. 2019 58(1):53-59 doi: 10.1016/j.tjog.2018.11.010.

13) Peng J, Xiao N, Cheng L. Therapeutic potential of BMSCs for premature ovarian failure in mice. J Cent South Univ (Med Sci) 2018 43(1):7-13 doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2018.01.002.

14) Ding C, Zou Q, Wang F, Wu H, Chen R, Lv J et al. Human amniotic mesenchymal stem cells improve ovarian function in natural aging through secreting hepatocyte growth factor and epidermal growth factor. Stem Cell Res Ther. 2018 9(1):55 doi: 10.1186/s13287-018-0781-9.

15) Takehara Y, Yabuuchi A, Ezoe K, Kuroda T, Yamadera R, Sano C et al. The restorative effects of adipose-derived mesenchymal stem cells on damaged ovarian function Lab Invest 2013 93(2):181-93. doi: 10.1038/labinvest.2012.167

16) Yang Z, Du X, Wang C, Zhang J, Liu C, Li Y et al. Therapeutic effects of human umbilical cord mesenchymal stem cell-derived microvesicles on premature ovarian insufficiency in mice Stem Cell Res Ther 2019 10(1):250. doi: 10.1186/s13287-019-1327-5.

17)Mohamed SA, Shalaby S, Brakta S, Elam L, Elsharoud A, Al-Hendy A. Umbilical Cord Blood Mesenchymal Stem Cells as an Infertility Treatment for Chemotherapy Induced Premature Ovarian Insufficiency.Biomedicines 2019 7(1) doi:10.3390/biomedicines7010007.

18) Yin N, Zhao W, Luo Q, Yuan W, Luan X, Zhang H**.** Restoring Ovarian Function With Human Placenta-Derived Mesenchymal Stem Cells in Autoimmune-Induced Premature Ovarian Failure Mice Mediated by Treg Cells and Associated Cytokines. Reprod Sci 2018 25(7):1073-1082 doi: 10.1177/1933719117732156.

19) Li J, Mao Q, He J, She H, Zhang Z, Yin C. Human umbilical cord mesenchymal stem cells improve the reserve function of perimenopausal ovary via a paracrine mechanism. Stem Cell Res Ther. 2017;8(1):55. doi: 10.1186/s13287-017-0514-5.

20) Zhu SF, Hu HB, Xu HY, Fu XF, Peng DX, Su WY et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation restores damaged ovaries. J Cell Mol Med 2015 19(9):2108-17. doi: 10.1111/jcmm.12571

21) Song D, Zhong Y, Qian C, Zou Q, Ou J, Shi Y et al. Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Therapy in Cyclophosphamide-Induced Premature Ovarian Failure Rat Model. Biomed Res Int 2016;2016:2517514. doi: 10.1155/2016/2517514.

22) Huang B, Lu J, Ding C, Zou Q, Wang W, Li H.Exosomes derived from human adipose mesenchymal stem cells improve ovary function of premature ovarian insufficiency by targeting SMAD. Stem Cell Res Ther 2018 9(1):216. doi: 10.1186/s13287-018-0953-7.

23) Huang B, Qian C, Ding C, Meng Q, Zou Q, Li H. Fetal liver mesenchymal stem cells restore ovarian function in premature ovarian insufficiency by targeting MT1. Stem Cell Res Ther 2019 10:362 https://doi.org/10.1186/s13287-019-1490-8

24) Liu T, Huang Y, Guo L, Cheng W, and Zou G. CD44+/CD105+ Human Amniotic Fluid Mesenchymal Stem Cells Survive and Proliferate in the Ovary Long-Term in a Mouse Model of Chemotherapy-Induced Premature Ovarian Failure. Int J Med Sci. 2012; 9(7): 592–602. doi: 10.7150/ijms.4841

25) Gorre N, Adhikari D, Lindkvist R, Brannström M, Liu K ,Yan Shen Y. mTORC1 Signaling in Oocytes Is Dispensable for the Survival of Primordial Follicles and for Female Fertility. PLOS One 2014; 9(10) doi: 10.1371/journal.pone.0110491

26) Liu AL, Liao HQ, Li ZL, Liu J ,Zhou CL,Guo ZF et al. New Insights into mTOR Signal Pathways in Ovarian-Related Diseases: Polycystic Ovary Syndrome and Ovarian Cancer, Asian Pac J Cancer Prev. 2016; 17(12): 5087–5094. doi: 10.22034/APJCP.2016.17.12.5087

27) Yaba A, Demir N.The mechanism of mTOR (mammalian target of rapamycin) in a mouse model of polycystic ovary syndrome (PCOS) J Ovarian Res. 2012; 5: 38. doi: 10.1186/1757-2215-5-38

28) Zhou L, Xie Y, Li S, Liang Y, Qiu Q, Lin H et al. Rapamycin Prevents cyclophosphamide-induced Over-activation of Primordial Follicle pool through PI3K/Akt/mTOR Signaling Pathway in vivo. J Ovarian Res. 2017 16;10(1):56. doi: 10.1186/s13048-017-0350-3.

29)Stimpfel M, Cerkovnik P, Novakovic S, Maver A, Virant-Klun I Putative mesenchymal stem cells isolated from adult human ovaries. .J Assist Reprod Genet. 31(8):959-74. doi: 10.1007/s10815-014-0254-8

ONCOLOGİCAL EMERGENCİES

Özlem ŞENGÖZ ŞİRİN[1], Muhammed Yusuf ŞİRİN[1]

[1] Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, ozlemsirin@mehmetakif.edu.tr

[1] Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, mysirin@mehmetakif.edu.tr

ABSTRACT

Cancer patients are in the high-risk group for the occurrence of critical systemic disorders. Therefore, cancer and its treatments can cause all kinds of symptoms that affect various organs and systems. These disorders may be caused by the cancer itself or the treatment protocol used. Disorders caused by cancer itself; infection, hemorrhage, epileptic seizures, hypercalcemia, obstruction in the urinary tract, hyperadrenocorticotism and tumor lysis syndrome. Systemic disorders that may occur due to the treatment applied; Severe neutropenia, severe thrombocytopenia, severe gastrointestinal tract injuries or pancreatitis, sterile hemorrhagic cystitis, acute renal failure, severe pulmonary edema, heart failure and severe neurological symptoms. Emergency disorders that occur with surgical intervention to remove cancerous tissue are intraoperative hemorrhage, hypocalcemia, and hypoadrenocorticotism. In patients receiving chemotherapy, acute fever, depression, or anorexia should be evaluated due to sepsis until proven otherwise. In most disorders, symptomatic and specific treatments are planned according to clinical findings and laboratory findings. Unless it is confirmed that the cause of the emergency is not neoplasia, the patient should be screened with an appropriate imaging method and appropriate diagnostic samples for hemogram, serum biochemistry analysis, urinalysis, cytology, histology and microbiology should be collected before starting treatment. If there is hemorrhagic cystitis, the patient should have a urine culture to exclude bacterial cystitis. If tumor lysis syndrome is suspected, venous blood gas analysis, serum biochemistry profile and uric acid levels should be measured. Levels of urea, creatinine, phosphorus, potassium and uric acid are increased; calcium and bicarbonate levels and pH are lower than normal. In this review, information about the emergency complications that can be encountered in oncology patients and the treatment protocols that can be applied in these cases are given.

Keywords: Oncology, Emergency, Hemorrhage, Chemotherapy

ÖZET

Kanserli hastalar, kritik sistemik bozuklukların meydana gelebilmesi açısından yüksek riskli grupta bulunurlar. Bu nedenle kanser ve tedavileri çeşitli organları ve sistemleri etkileyen her türlü belirtiye neden olabilirler. Bu bozukluklar kanserin kendisinden veya uygulanan tedavi protokolünden kaynaklı olabilir. Kanserin bizzat kendisinden kaynaklanan bozukluklar; enfeksiyon, hemoraji, epileptik nöbetler, hiperkalsemi, idrar yollarında tıkanıklık, hiperadrenokortikotisizm ve tümör lizis sendromu olarak kısaca söylenebilir. Uygulanan tedaviye bağlı ortaya çıkabilen sistemik bozukluklar ise; kemoterapiye bağlı şekillenen, şiddetli seyredebilen ve acil müdahale gerektiren bozukluklar, şiddetli nötropeni, şiddetli trombositopeni, şiddetli gastrointestinal kanal yaralanmaları veya pankreatitis, steril hemorajik sistitis, akut renal yetmezlik, şiddetli pulmoner ödem, kalp yetmezliği ve şiddetli nörolojik semptomlardır. Kanserli dokuyu uzaklaştırmak için uygulanan cerrahi müdahale ile birlikte ortaya çıkan acil bozukluklar, intraoperatif hemoraji, hipokalsemi, hipoadrenokortikotisizmdir. Kemoterapi alan hastalarda akut ateş, depresyon veya iştahsızlık aksi ispatlanana kadar sepsise bağlı olarak değerlendirilmelidir. Çoğu bozuklukta ise semptomatik ve spesifik tedaviler klinik bulgulara ve laboratuvar bulgularına göre planlanmaktadır. Acil durumun nedeninin neoplazi olmadığı kesinleştirilmediği sürece hasta uygun görüntüleme metodu ile taranmalı ve tedaviye başlamadan önce hemogram, serum biyokimya analizi, idrar tahlili, sitoloji, histoloji ve mikrobiyoloji için uygun tanısal numuneler toplanmalıdır. Hemorajik sisitit varsa hastaya bakteriyel sistiti dışlamak için idrar kültürü yapılmalıdır. Tümör lizis sendromundan şüpheleniliyor ise venöz kan gazı analizi, serum biyokimya profili ve ürik asit seviyeleri ölçülmelidir. Üre, kreatinin, fosfor, potasyum ve ürik asit seviyeleri artmıştır; kalsiyum ve bikarbonat seviyeleri ve pH normalden düşüktür. Bu derlemede onkoloji hastalarında karşılaşılabilecek acil komplikasyonlar ve bu durumlarda uygulanabilecek tedavi protokolleri hakkında bilgiler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Onkoloji, Acil, Hemoraji, Kemoterapi

INTRODUCTION

True oncological emergencies are extremely rare (1). However, emergencies in cancer patients occur either directly due to cancer or due to chemotherapy applied in oncology treatment (2). Oncological emergency is defined as an acute condition caused by cancer (paraneoplastic syndrome), requiring rapid intervention to prevent death or serious permanent damage (3). This review is about what oncological emergencies are, their definitions, diagnosis and treatment.

Neutropenia

Neutrophils are the most abundant white blood cells in cats and dogs and are produced after the release of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) that stimulates neutrophil production. The neutrophil transit time from the bone marrow is 6 days, and the half-life in the circulation is 4 to 8 hours (4). The classification of neutropenia in dogs and cats differs with a value of less than 2500 cells μL-1 in dogs and less than 2000 cells in cats considered neutropenic (5). However, according to previous studies, clinical signs of neutropenia are uncommon unless the neutrophil count is below 1000 cells μL-1. Chemotherapy drugs are often associated with the development of neutropenia, so the patient is asymptomatic, so it may often go unnoticed or found by chance when a complete cell count (CBC) is rechecked before the next chemotherapy treatment. However, fever (body temperature higher than 39.2 °C) may accompany neutropenia and clinical signs of infection may be present (9). In dogs after chemotherapy application; the incidence of febrile neutropenia is higher in dogs with lower body weight, lymphosarcoma (LSA) and those receiving doxorubicin (DOX) or vincristine (5-6). In cats, the incidence of developing neutropenia is higher in those diagnosed with LSA after chemotherapy (7).

Neutropenic patients can apply to an emergency clinic with various clinical symptoms, especially decreased appetite or lethargy, after chemotherapy treatments. If these symptoms usually occur 7-10 days after chemotherapy treatment and high fever is present in addition to the symptoms, the presence of any bacterial infection may be suspected (rectal temperature higher than 39.2 ° C). A CBC should be done to confirm and determine the severity of neutropenia. Patients with mild infections can usually be treated on an outpatient basis (8).

Patients with more severe bacterial infections may arise in a systemic inflammatory response syndrome (SIRS) or a sepsis state. SIRS can resemble sepsis; however, it can also occur in the absence of any infection (11-12). Veterinary patients must meet certain criteria to meet the SIRS definition; rectal temperature> 39.4 ° C or <37.8 ° C, heart rate> 140 BPM, respiratory rate> 20 BPM, neutrophilia [> 16 x 103 cells / μL] or neutropenia [<6 x 103 cells / μL]) (13-14). Sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction caused by an erratic host response to infection (15). It has been reported in the human literature that> 50% of patients with febrile neutropenia or bacteremia continue to develop sepsis (16). If left untreated, sepsis can be fatal (8).

The pathophysiology of sepsis is still not fully understood, but probably involves a combination of different cell types and a primary inflammatory stimulus under the influence of the innate

immune system and T cells. The innate immune system responds to pathogens typically via receptors on the pathogen and a related ligand on an effector cell within the immune system. The main targets of these receptors are; pathogen-associated molecular models (PAMPs) and damage-related molecular patterns (DAMPs). The former responds to microbial pathogens, while the latter responds to apoptotic cells. From a clinical point of view, the end result of stimulation of PAMPs or DAMPs is similar, and once these receptors are stimulated, a step involving the production of pro and anti-inflammatory cytokines is associated with the harmful events observed in sepsis, while inflammatory cytokines can lead to immunodeficiency and also lead to a poor outcome. (17-18). Diagnostic measurement of cytokines can help doctors better characterize where individuals fall on this spectrum of pro or anti-inflammatory cytokines, but they are currently not common in most veterinary medicine. Examples of such cytokines include TNF-α, which, once released, causes increased inducible nitric oxide synthase (iNOS) and cyclooxygenase-2 (COX-2) production; The first of these causes nitric oxide production, which can lead to hypotension (19-20). In contrast, COX-2 causes severe pus. Other important cytokines produced include IL-6, a potent pyrogen that triggers the acute phase response (APR) (21). APR is characterized by fever, activation of coagulation and complementary cascades, and increased muscle and lipid metabolism (22). IL-10 is the main anti-inflammatory cytokine and acts to inhibit the release of other pro-inflammatory cytokines and to balance the pro and anti inflammatory processes occurring in sepsis. The final result of the release of such cytokines leads to multiple side effects in most of the body's organ system and the clinical syndrome of sepsis (8).

For septic patients, it is important to identify the source of infection, if possible, to select the most effective treatment. Diagnostic tests, including imaging of the chest and abdomen and / or blood and urine cultures, can help identify the source of the infection. Blood culture samples must be taken from different places and must be taken before antibiotics are initiated; however, this may not be suitable for all patients (23). After obtaining the necessary diagnostic samples, these patients should be started on broad-spectrum antibiotics. Typically, empirical therapy is administered in small animals using a beta lactam combined with a fluoroquinolone (24). Broad spectrum coverage targeting both gram-positive and negative microorganisms, gram-negative organisms are the most commonly transmitted infections in septic dogs and cats (10). Anaerobic coverage should also be considered for selected infections including bone, deep or isolated areas, and abscesses (24).

Sepsis continues to be a difficult-to-treat syndrome even today. However, successful results can be obtained with "bundle therapy" in septic patients in humans. This term refers to treatments that give better results when several components are applied together than when each component is applied alone (25). A similar approach is likely to improve results in veterinary oncology patients. Such a package highlights the importance of measuring lactate within 6 hours of hospital admission and reversing hyperlactaemia. Veterinary studies have found an improved prognosis with rapid lactate clearance (26-27-28). Other bundles suggest taking samples for culture or removal of the septic focus if possible, and early administration of antibiotics as discussed earlier. The remaining bundles focus on the assessment and treatment of hypotension. Evaluation of fluid response includes monitoring the animal's weight, vital parameters, blood pressure, consciousness and urine output (UOP) by means of an indwelling urinary catheter. Finally, guidelines also recommend the use of vasopressor agents in cases of refractory hypotension following fluid resuscitation. Noradrenaline, adrenaline, and dopamine are the first choice vasopressors (29-30-31). Studies evaluating the superiority of various vasopressors in veterinary medicine are currently lacking. For clinicians managing septic patients, these may typically be cases that require continuous monitoring (8).

Myelosuppression and its secondary complications represent the major dose-limiting toxicity of chemotherapy. Use of recombinant G-CSF in human oncology patients has been shown to reduce the severity and duration of neutropenia (32-33-34). The clinical use of recombinant G-CSF, high cost in some countries, the potential for auto-antibody formation (35), the incidence of low-febrile neutropenia, and G-CSF will improve prognosis in cases of febrile neutropenia (36). While there is currently insufficient information to recommend the routine use of G-CSF in veterinary patients, it should be noted that G-CSF may be considered in special situations where neutropenia can be severe and prolonged. Irradiation and neutropenic chemotherapy in combination with autologous blood progenitor cell transplants in cases of overdose chemotherapy can be considered in difficult situations where the patient does not respond to conventional therapy (37-38-39-40).

Anaphylaxis

Doxorubicin (41-2), Taxol, Etoposide, and L'asparaginase (2) can cause allergic reactions during or immediately after administration. L-asp is an enzyme derived from Escherichia coli, all formulations are immunogenic as they are foreign proteins (42). DOX can cause hypersensitivity by stimulating histamine release (8). The mechanism by which taxane chemotherapy drugs (paclitaxel, docetaxel) causes hypersensitivity is unknown, but there are

several theories, including complement system activation induced by Cremophor (combined with paclitaxel) and polysorbate 80 (compound with docetaxel) (43).

Anaphylaxis can cause a range of acute clinical symptoms that can differ between species. Dermal and gastrointestinal clinical signs are dominant in dogs. Skin manifestations are primarily secondary to the vasodilatory effects of histamine causing erythema and itching. Most of the gastrointestinal symptoms occur secondary to hepatic congestion and portal hypertension induced following histamine release leading to severe vomiting and diarrhea (44). Gastrointestinal and respiratory symptoms are more typical in cats and may be dyspnetic in severe cases (44-45-46). If anaphylaxis secondary to these drugs is suspected, administration should be stopped immediately. The animal should be treated with antihistamines, glucocorticoids and intravenous fluids to combat vasodilatory shock. However, the beneficial effects of glucocoticoids take several hours to manifest and should never be considered the only treatment for severe anaphylaxis (44). Moreover, since histamine is only one of many vasodilators released during anaphylaxis, anti-histamines have limitations in animals with life-threatening anaphylaxis. Intravenous fluids should be used in a controlled manner in dyspneic animals; however, intravenous fluids should never be discontinued, as these patients are typically hypotensive due to hypovolemic losses, vomiting and diarrhea, or have a relative hypovolemia due to vasodilator shock. In severe cases where blood pressure is resistant to intravenous fluids and anti-histamines, vasopressors are recommended. Adrenaline is recognized by the World Allergy Association as the first-choice vasopressor for acute anaphylaxis (8-44). The beneficial effects of adrenaline in cases of anaphylaxis are due to its effects on beta and alpha receptors. B-1 receptor agonism leads to positive inotropic effects that increase cardiac output. Stimulation of the B-1 receptor reduces the release of purulent mediators by mast cells and has bronchodilator effects (44). In addition, stimulation of alpha receptors by Adrenaline can help alleviate laryngeal edema and prevent circulatory collapse through vasoconstriction (47). Supplemental oxygen should be provided in dyspnetic animals. An inhaled bronchodilator can also be used to help relieve bronchospasm, but their use should not replace Adrenaline (44). After an anaphylactic event, the animal should not be given an allergen again. Although there is no way to completely prevent this reaction, some oncologists recommend the use of diphenhydramine and / or steroids as prodrugs before the use of anti-neoplastic agents that can induce anaphylaxis (8-48).

Extravasation

If extravasation (EV) of the drug occurs during administration, many chemotherapeutic agents can cause significant tissue damage (49). Specific chemotherapy drugs such as doxorubicin and Vinca alkaloids are known to be toxic to tissues (50). The exact mechanism behind extravasation injury is not fully understood, but is thought to be due, at least in part, to tissue damage or DNA damage secondary to free radical generation. Following diffusion of drug / DNA complexes, progression of tissue damage followed by necrosis occurs. Non-DNA binding agents such as vinca alkaloids are rapidly metabolized and allow normal healing to occur after the initial injury, while DNA binding agents (such as DOX) remain in tissues and cause longer-lasting damage (8).

Tissue necrosis is typically noticed 1-10 days after injection, depending on the drug used. The severity ranges from erythema to more severe open drainage wounds. Emergency treatment includes applications with cold packs in the case of DOX and with hot packs in vinca alkaloids (8-51-49).

In EV cases of DOX, treatments include dimethyl sulfoxide (DMSO) and hyaluronidase (HU) (49-53). More recently, the use of dexrazoxane has benefited dogs, and this is now the preferred treatment for the treatment of DOX extravasation (53-54). Dexrazoxane acts as a metal ion chelator protecting against free radical toxicity caused by DOX-iron complexes (55). Ideally, dexrazoxane should be administered within 3-6 hours of a known or suspected DOX EV and again at 24 and 48 hours. The use of dexrazoxane may be limited by its cost and availability. Treatments for EV associated with vinca alkaloids include HU infiltration, which promotes diffusion of a chemotherapeutic agent by temporarily reducing glycosaminoglycans that control the diffusion of materials into and out of cells (8-51-52-49). It has been successfully used in EV cases in several dogs given HU, DOX and vinca alkaloids (52). Intravenous catheters used to administer these agents should have been placed recently (ideally within 4 hours) and the catheter should be carefully checked for clearance with saline before and after the chemotherapeutic agent is administered (49). Amputation of the affected limb is the most extreme intervention (50).

Gastrointestinal Toxicity

Although less common in small animal patients than in humans, gastrointestinal toxicity (GIT) secondary to underlying cancer and / or chemotherapy can have a significant impact on patients' quality of life. Among the risk factors for vomiting; highly emetic chemotherapy

administration, smaller patient size, repeated chemotherapy administration, and gastrointestinal comorbidity (8-56). There are two main causes of GIT in cancer patients; centrally mediated nausea and direct effect on the gastrointestinal (GI) tract. The normal physiological pathway of vomiting is stimulated by several factors, all combined in the vomiting center in the medulla (57). This includes neural input via vagal and sympathetic fibers secondary to gastrointestinal inflammation and / or overstretching, anxiety / anticipation stimulating the cerebrum, or excessive motion stimulating the vestibular center. With regard to certain drugs, including various chemotherapeutics or toxins (eg uremic, hepatic or endotoxins), these stimulate the chemoreceptor trigger region (CTZ), a specific region located in the fourth ventricle of the brain. This area is particularly sensitive to such substances because it lacks an ingressing blood brain barrier, so emetic toxins and molecules can enter it relatively easily. Once stimulated, receptors on the CTZ stimulate the vomiting center in the brain. This area controls certain autonomic functions such as swallowing, stomach sensation, baroreceptor function, and pharyngeal sensation. Regardless of the exact stimulus, the vomiting process begins after the vomiting center is stimulated sufficiently (57). In cases caused by chemotherapy administration, centrally mediated nausea occurs acutely either during drug administration or within the first few hours after treatment. This form of nausea is rarely an emergency and can usually be controlled with injectable or oral antiemetics, which can be given prophylactically before the administration of a known emetogenic chemotherapeutic agent or when signs of nausea are observed (8).

Loss of appetite, nausea, vomiting, and diarrhea usually occur secondary to tumors that directly involve the GI tract or cause the stomach or intestines to compress from the outside. These symptoms occur secondary to GI obstruction, peritumoral inflammation, or affect GI motility and absorption. Ideally, the treatment for this problem will be through effective treatment of the underlying cancer. This can be accomplished by surgically removing the cancer or by reducing the tumor volume by other treatment methods (eg chemotherapy, radiation therapy). Chemotherapy-induced GIT may also occur secondary to the direct toxic effects of these drugs on the cells of the GI tract. Multipotent stem cells that divide rapidly in the intestinal crypts can be damaged by chemotherapy, causing enterocyte depletion and villous blunting, resulting in poor nutrient absorption (resulting in diarrhea) and secretion of emetogenic factors (causing nausea and vomiting). These effects are often referred to as delayed GIT and usually occur 2-5 days after treatment, so if GI symptoms occur outside of this range it is important to consider

other causes (not related to chemotherapy) for these symptoms The probability and severity of GIT after treatment varies according to different chemotherapeutic agents (8).

In cases where vomiting is self-limiting, animals can be fasted for several hours but should not be dehydrated. Once the vomiting has ceased, a light diet can be resumed (56). Antiemetics can also be administered by the preferred parenteral route. Commonly used antiemetics include maropitant and ondansetron. Intravenous fluid therapy is recommended for patients experiencing severe GI side effects. Since nausea in these patients may result from both peripheral gastrointestinal system dysfunction and stimulation in the central CTZ, a multimodal approach to antiemetic therapy may be required (56-58).

Acute Tumor Lysis Syndrome

Acute tumor lysis syndrome (ATLS) is a rare but serious development that occurs secondary to radiation or chemotherapy treatment. ATLS is caused by the rapid destruction of malignant cells, especially malignant lymphocytes. Patients with a very large tumor burden who respond rapidly to treatment have an increased risk of developing ATLS. Malignant lymphocytes contain moderately increased levels of purines, cytokines, potassium, as well as abnormally high levels of phosphorus. When malignant lymphocytes are quickly destroyed, an overwhelming amount of these cellular contents can rapidly spread throughout the body, as well as microemboles composed of nuclear and cytoplasmic debris (50).

Hyperphosphatemia may lead to marked hypocalcemia secondary to calcium phosphate deposits in the tissue. Hypocalcemia may clinically result in tetanus, cardiac arrhythmias, syncope attacks or seizures. Calcium phosphate precipitation can also be found in renal tubules, which can lead to acute renal failure. Hyperkalaemia is known to cause life-threatening bradycardia, syncope and arrhythmias, as well as weakness and lethargy. Excess purines metabolized by the liver produce uric acid. Hyperuricemia can lead to severe and acute renal failure, especially in humans, due to crystal production in the renal tubules. Dogs other than Dalmatians and English bulldogs have uricase enzyme that breaks down excess uric acid in the bloodstream and prevents crystal accumulation in the renal tubules. Widespread intravascular coagulation can also occur after or during ATLS. Hyperuricemia is rare, as most pets have the uricase enzyme (50).

In light of this, it is important to try to differentiate ATLS from sepsis because most of its clinical manifestations are similar. This is also a positive correlation, since treating the symptoms of the two disease processes must treat each other with the addition of antibiotics to

both treatment processes. Common treatments include aggressive fluid therapy and correction of electrolyte abnormalities (50).

Allopurinol is used to prevent ATLS in humans. Allopurinol is a xanthine derivative that is converted to oxipurinol, which then inhibits xanthine oxidase and blocks conversion of xanthine to uric acid. Allopurinol prevents the formation of uric acid and will do nothing once it has formed (59). Therefore, in humans it is initiated before chemotherapy induction (2).

Hyperphosphatemia should be treated with oral phosphate binders such as aluminum hydroxide. Hypertonic dextrose and insulin can also be used to drive the phosphorus intracellularly. Correction of the hyperphosphatemia will result in a normalization of the calcium levels. Unless clinical signs from the hypocalcemia are present, treatment of the hypocalcemia is not recommended because it increases metastatic calcification (2).

Paraneoplastic Syndrome

Hypercalcemia: The most common cause of hypercalcemia in dogs is neoplasia. It is also a common cause behind idiopathic causes and kidney failure in feline. Hypercalcemia is most commonly associated with mediastinal lymphoma, anal sac apocrine gland adenocarcinoma, thymoma, and multiple myeloma. Treatment of hypercalcemia due to neoplasia, whether surgery or chemotherapy, begins with the treatment of the cancer itself. Emergency interventions for hypercalcemia include: liquid diuresis with 0.9% sodium chloride; Furosemide administration to inhibit calcium reabsorption from henle handle and bisphosphonate therapy to inhibit osteoclast activity causing bone resorption and calcium release (50).

Hypoglycemia: Hypoglycemia associated with neoplasia is most common in insulinomas. Pancreatic beta-islet cells are altered by neoplasia, causing excessive insulin excretion, causing significant hypoglycemia. The only successful treatment is surgical removal of the insulinoma (50).

Anemia and thrombocytopenia: Anemia may occur as a paraneoplastic syndrome of unknown cause or secondary to bone marrow suppression after chemotherapy. Chronic illness anemia or blood loss may also contribute. Treatment of the cancer itself or adjusting doses of chemotherapy can sometimes resolve or stabilize anemia, but blood transfusions may be necessary. Thrombocytopenia may be present in patients with lymphoma and leukemia, but is most commonly due to chemotherapy. Treatment of the cancer itself, plasma transfusions, and discontinuation of chemotherapy may be necessary (50).

RESULT

As a result, there are many situations that can cause an emergency in oncology patients. With the rapid and accurate diagnosis and treatment of these conditions by the veterinary team, the patient's chance of survival increases. Therefore, emergencies that may occur in oncology patients should be analyzed well and the necessary treatment should be started quickly

REFERENCES

1. Polton G. (2014). Oncological emergencies. World Small Anımal Veterinary Association World Congress Proceedings.
2. Endicott M. (2003). Oncologic emergencies. Clinical Techniques in Small Animal Practice, 18 (2), 127-130.
3. Cervantes A., Chirivella I. (2004). Oncological emergencies. Annals of Oncology, 15, 299-306.
4. Lucroy M.D. (2005). Managing febrile neutropenia in the chemotherapy patient. NAVC Proceeding, 651-653.
5. Brown M.R., Rogers K.S. (2001). Neutropenia in dogs and cats: a retrospective study of 261 cases. Journal of the American Animal Hospital Association, 37, 131-139.
6. Sorenmo K.U., Harwood L.P., King L.G., Drobatz K.J. (2010). Case-control study to evaluate risk factors for the development of sepsis (neutropenia and fever) in dogs receiving chemotherapy. Journal of the American Veterinary Medical Association, 236, 650-656.
7. Pierro J., Krick E., Flory A., Regan R., DeRegis C., Boudreaux B. (2016). Febrile neutropenia in cats treated with chemotherapy. Veterinary and Comperative Oncology, 15, 550-556.
8. Tumielewicz K.L., Hudak D., Kim J., Hunley D.W., Murphy L.A. (2019). Review of oncological emergencies in small animal patients. Veterinary Medicine and Science.
9. Laforcade A. (2015). Systemic inflammatory response syndrome. Small Animal Critical Care Medicine, 2, 30-34.
10. Laforcade A.M., Freeman L.M., Shaw S.P., Brooks M.B., Rozanski E.A., Rush J.E. (2003). Hemostatic changes in dogs with naturally occuring sepsis. Journal of Veterinary Internal Medicine, 17, 674-679.
11. Brady C.A., Otto C.M. (2001).Systemic inflammatory response syndrome syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 31, 1147-1162.

12. Klainbart S., Agi L., Bdolah-Abram T., Kelmer E., Aroch I. (2017). Clinical, laboratuvary, and hemostatic findings in cats with naturally occurring sepsis. Journal of the American Veterinary Medical Association, 251, 1025-1034.
13. Hauptman J.G., Walshaw R., Olivier N.B. (1997). Evalution of the sensitivity and specificity of Diagnostic criteria for sepsis in dogs. Veterinary Surgery, 26, 393-397.
14. Babyak J.M., Sharp C.R. (2016). Epidemiology of systemic inflammatory response syndrome and sepsis in cats hospitalized in a Veterinary teaching hospital. Journal of the American Veterinary Medical Association, 249, 65-71.
15. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Journal of the American Medical Association, 315, 801-810.
16. Penack O., Becker C., Buchheidt D., Christopeit M., Kiehl M., Von Lilienfeld-Told M. (2014) Management of sepsis in neutropenic patients: 2014 updated Guidelines from the infectious diseases working party of the German society of hematology and medical oncology. Annals of Hematology, 93, 1083-1095.
17. Pusterla N., Magdesian K.G., Mapes S., Leutenegger C.M. (2006). Expression of molecular markers in blood of neonatal foals with sepsis. American Journal of Veterinary Research, 67, 1045-1049.
18. Briassoulis G., Venkataraman S., Thompson A. (2010). Cytokines and metabolic patterns in pediatric patients with critical illness. Clinical and Developmental Immunology, 2010, 354047.
19. Stylianou E., Saklatvala J. (1998). Interleukin-1. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 30, 1075-1079.
20. Chaitanya G.V., Franks S.E., Cromer W., Wells S.R., Bienkowska M., Jennings M.H. (2010). Differential cytokine responses in human and Mouse lymphatic endothelial cells to cytokines in vitro. Lymphatic Research and Biology, 8, 155-164.
21. Jawa R.S., Anillo S., Huntoon K., Baumann H., Kulaylat M. (2011). Interleukin-6 in Surgery, trauma, and critical care part II: Clinical implicaitons. Journal of Intensive Care Medicine, 26, 73-83.
22. Cray C., Zaias J., Altman N.H. (2009). Acute phase response in animals: a review. Comparative Medicine, 59, 517-526.
23. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M. (2012). Surviving sepsis campaing: International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Critical Care Medicine, 41, 580-637.
24. Boothe D.M. (2015). Antimicrobial use in the critical care patient. Small Animal Critical Care Medicine, 2, 918-927.
25. Cinel I., Dellinger R.P. (2006). Guidelines for severe infections: are they useful?. Current Opinion in Critical Care, 12, 483-488.
26. Bonczynski J.J., Ludwig L.L., Barton L.J., Loar A., Peterson M.E. (2003). Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood Ph, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a Diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. Veterinary Surgery, 32, 161-166.
27. Stevenson C.K., Kidney B.A., Duke T., Snead E.C., Mainar-Jaime R.C., Jackson M.L. (2007). Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. Veterinary Clinical Pathology, 36, 234-239.

28. Conti-Patara A., De Araujo Claderia J., De Mattos-Junior E., De Carvalho H.D.S., Reinoldes A., Pedron B.G. (2012). Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 22, 409-418.
29. Puskarish M.A. (2012). Emergency management ofsevere sepsis and septic shock. Current Opinion in Critical Care, 18, 295-300.
30. De Backer D., Cortes D.O., Donadello K., Vincent J.L. (2013). Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. Virulence, 5, 73-79.
31. Vasu T.S., Cavallazzi R., Hirani A., Kaplan G., Leiby B., Marik P.E. (2012). Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized Clinical trials. Journal of Intensive Care Medicine, 27, 172-178.
32. Gabrilove J.L., Jakubowski A., Scher H., Stemberg C., Wong G., Grous J. (1988). Effect of granulocyte colony-stimulating factor on neutropenia and associated morbidity due to chemotherapy for transitional- cell carcinoma of the urothelium. New England Journal of Medicine, 318, 1414-1422.
33. Morstyn G., Campbell L., Lieschke G., Layton J.E., Maher D., O'Connor M. (1989). Treatment of chemotherapy-induced neutropenia by subcutaneosuly administered granulocyte colony-stimulating factor with optimization of dose and duration of Therapy. Journal of Clinical Oncology, 7, 1554-1562.
34. Trillet-Lenoir V., Green J., Manegold C., Von Pawel J., Gatzemeier U., Lebeau B. (1993). Recombinant granulocyte colony stimulating factor reduces the infectious complications of cytotoxic chemotheray. European Journal of Cancer, 29, 319-324.
35. Hammond W.P., Csiba E., Canin A ., Hockman H., Souza L.M., Layton J.E., Dale D.C. (1991). Chronic neutropenia. Anew canine model induced by human granulocyte colony-stimulating factor. Journal of Clinical Investigation, 87, 704-710.
36. Britton B.M., Kelleher M.E., Gregor T.P., Sorenmo K.U. (2014). Evaluation of factors associated with prolonged hospital stay and outcome of febrile neutropenic patients receiving chemotherapy: 70 cases (1997-2010). Veterinary and Comparative Oncology, 12, 266-276.
37. Ogilvie G.K., Obradovich J.E., Cooper M.F., Walters L.M., Salman M.D., Boone T.C. (1992). Use of recombinant canine granulocyte colony-stimulating factor to decrease myelosuppression associated with the administration of mitoxantrone in the dog. Journal of Veterinary Internal Medicine, 6, 44–47.
38. Escobar C., Grindem C., Neel J.A., Suter S.E. (2012). Hematologic changes after total body irradiation and autologous transplantation of hematopoietic peripheral blood progenitor cells in dogs with lymphoma. Veterinary Pathology, 49, 341–343.
39. Wells J.E., Sabatino B.R., Whittemore J.C. (2014). Cyclophosphamide intoxication because of pharmacy error in two dogs. Journal of the American Veterinary Medicine Association, 245, 222–226.

40. Finlay J.R., Wyatt K., North C. (2017). Recovery from cyclophosphamide overdose in a dog. Journal of the American Animal Hospital Association, 53, 230–235.
41. Ogilvie G.K., Moore A.S., Curtis C.R. (1989). Evaluation of cisplatin-induced emesis in dogs with malignant neoplasia: 115 cases (1984-1987). Journal of the American Veterinary Medical Association, 195, 1399–1403.
42. Rogers K.S. (1989). L-asparaginase for treatment of lymphoid neoplasia in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 194, 1626–1630.
43. Von Euler H., Rivera P., Nyman H., Borgia O. (2013). A dose-finding study with a novel water-soluble formulation of paclitaxel for the treatment of malignant highgrade solid tumours in dogs. Veterinary and Comparative Oncology, 11, 243–255.
44. Shmuel D.L., Cortes Y. (2013). Anaphylaxis in dogs and cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 23, 377–394.
45. Kim J., Doerr M., Kitchell B.E. (2015). Exploration of paclitaxel (Taxol) as a treatment for malignant tumors in cats: a descriptive case series. Journal of Feline Medicine and Surgery, 17, 186–190.
46. Murphy L.A., Zuendt G.F., Nakamura R.K., Gambardella P. (2016). Hypersensitivity reaction associated with subcutaneous glargine insulin therapy in a cat. Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports 2, 1–5.
47. Estelle F., Simons R. (2011). Anaphylaxis pathogenesis and treatment. Allergy, 66, 31–34.
48. Silva D.M., Franciosi A.I., Pezzini P.C., Guerios S.D. (2015). Subcutaneous administration of paclitaxel in dogs with cancer: a preliminary study. The Canadian Veterinary Journal, 56, 823.
49. Villalobos A. (2006). Dealing with chemotherapy extravasations: a new technique. Journal of the American Animal Hospital Association, 42, 321–325.
50. Quesnell B. (2019). Oncologic Emergencies. nternational Veterinary Emergency and Critical Care Symposium 2019.
51. Pattison J. (2002). Managing cytotoxic extravasation. Nursing Times, 98, 32–34.
52. Spugnini E. (2002). Use of hyaluronidase for the treatment of extravasation of chemotherapeutic agents in six dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 221, 1437–1440.
53. Mouridsen H.T., Langer S.W., Buter J., Eidtmann H., Rosti G., de Wit M. (2007). Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. Annals of Oncology, 18, 546–550.

54. Venable R.O., Saba C.F., Endicott M.M., Northrup N.C. (2012). Dexrazoxane treatment of doxorubicin extravasation injury in four dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 240, 304–307.
55. Langer S.W., Sehested M., Jensen P.B. (2000). Treatment of anthracycline extravasation with dexrazoxane. Clinical Cancer Research, 6, 3680–3686.
56. Vail D.M. (2009). Supporting the veterinary cancer patient on chemotherapy: neutropenia and gastrointestinal toxicity. Topics in Companion Animal Medicine, 24, 122–129.
57. Chapman P.S. (2015). Regurgitation and vomiting. Small Animal Critical Care Medicine, 2, 634–638.
58. Whitehead K., Cortes Y., Eirmann L. (2016). Gastrointestinal dysmotility disorders in critically ill dogs and cats. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 26, 234–253.
59. Jeha S. (2001). Tumor lysis syndrome. Sernin Hematol, 38, 4-8.

KORONER ARTER HASTALARINDA YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİNE BAKIMIN KATKISI

(The Contrıbutıon Of Care To Lıfe Style Change In Patıents Of Coronary Artery)

Şefika VEREMCİ[1], Sevil PAMUK CEBECİ[2]

[1]Hemşire, Eskişehir Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Servisi, Eskişehir/Türkiye, E-mail: sfka_26@hotmail.com

[2]Dr. Öğr. Üyesi Sevil PAMUK CEBECİ, PhD, RN, Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları ABD., Eskişehir/Türkiye, E-mail: sevil.pamukcebeci@ogu.edu.tr

ÖZET

Kronik özellikleri nedeniyle yaşamı zorlaştıran ve erken ölümlere yol açan koroner arter hastalarında, müdahalenin temelinde yaşam tarzı değişikliği yer almaktadır. Kardiyak rehabilitasyon uygulamaları, yaşam tarzı değişiklikleri ile tıbbi ve psikososyal tedavilerin bütünleştirilerek hastalık riskini azaltmayı, optimal sağlığı sürdürmeyi amaçlar. Hastalıkların önlenmesinde, komplikasyonların azaltılmasında, riskli gruplarda hastalığın ortaya çıkışının geciktirilmesinde ve toplumda farkındalık oluşturma, bireyleri eğitme, bireylere sağlıklı yaşam alışkanlıklarını kazandırma ve tedaviye uyumunu sağlamada hemşirelerin sorumluluğu ve bakımın katkısı önemli düzeydedir. Koroner arter hastalarında verilecek bakımda esas olarak, kardiyak olayın tekrar yaşanmasını ve komplikasyonları önlemek için yaşam tarzı değişikliğine uyumu sağlamak amaçlanır. Hastalığın kontrol altına alınmasında güçlük yaşanan hastalarda hemşireler, bakımın lideri olarak görev alırlar ise, akılcı liderlik motivasyonları ile bakım ekibini başarıya taşıyabilirler.

Anahtar kelimeler: *Bakım, koroner arter hastalığı, yaşam tarzı*

ABSTRACT

Life style change is the basis of the intervention in patients with coronary artery disease, which make life difficult and cause premature deaths due to chronic features. Cardiac rehabilitation practices aim to reduce disease risk and maintain optimal health by integrating lifestyle changes with medical and psychosocial treatments. The contribution of nurses and care is significant in preventing diseases, reducing complications, delaying the emergence of diseases in risky groups and raising awareness in the society, educating individuals, gaining healthy living habits and adapting to treatment. In the care to be given in coronary artery patients, it is mainly aimed to adapt to lifestyle changes in order to prevent recurrence of the cardiac event and complications. In patients who have difficulties

in controlling the disease, if nurses act as the leader of care, they can lead the care team to success with rational leadership motivations.

Keywords: *Care, coronary artery disease, life style*

GİRİŞ

Koroner Arter Hastalığı (KAH) ateroskleroz kategorisinde yer alan kalbin metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için oksijenden zengin kanı sağlayan arterlerde tam ya da kısmi oklüzyon ile karakterize bir damar hastalığıdır(1). Ateroskleroz; Yunanca 'yağlı lapa' anlamında 'athere' ve 'sert' anlamında 'skleros' sözcüklerinden türetilmiştir. Ateroskleroz oluşum mekanizması için uzun yıllar damar içerisinde lipit birikimi sonucu damarlarda tamamen oklüzyon geliştiği sanılmıştır. Aslında aterosklerotik plağın oluşumu kolesterole karşı vücudun verdiği enflamatuar yanıt sürecini kapsamaktadır. Aterosklerozun başlangıcı olan yağlı çizgilerin 'fatty streak' görünmesi yaşamın erken evrelerinde endotel tabakasında kolesterol birikimiyle olur. Yaş ilerlemesiyle bu yağ çizgileri aterom plaklarına dönüşür ve aterosklerotik süreç başlar. Kolesterol, aterosklerotik sürecin en önemli belirleyicisidir(2-4).

Kolesterol seviyesinin lümende artarak intima tabakasına girmesiyle, kan kolesterolü yabancı cisim olarak algılanır ve immün hücreler uyarılır. Kolesterolü ortamdan uzaklaştırmak için monositler o bölgeye hücum eder. Kolesterolü fagosite etmiş makrofajlar yok olur ve ortama sitokinlerin salınması ile aterosklerotik plak oluşur ve zamanla büyür(5). Aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonucu trombotik reaksiyon oluşmasıyla; acil klinik tablo olan akut koroner sendrom gelişmektedir. Tekrarlayan ataklar sonucu damar lümeninde stenoz gelişmesiyle koroner arterlerde tam oklüzyon oluştuğunda miyokard iskemisi(Mİ) ve ölüm görülebilir(6,7).

Klinik olarak KAH; ani ölüm, akut Mİ dışında konjestif kalp yetmezliği olarak görülmekte aynı zamanda, aterosklerotik kalp hastalığı(ASKH), kardiyovasküler kalp hastalığı(KVKH), iskemik kalp hastalığı(İKH), koroner kalp Hastalığı(KKH) şeklinde de isimlendirilmektedir(8). KAH, Dünya Sağlık Örgütü(World Health Organization-(WHO)) tarafından 2017 yılında dünya genelinde ilk 10 ölüm nedeni olarak gösterilmiştir(9). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), 2018 verilerine göre ülkemizde ölüm vakalarının %38.4'ü dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle ve dolaşım sistemi kaynaklı ölümlerin %39.7'sini İKH oluşturmuştur(10).

Ülkemizde Onat ve arkadaşlarının yürüttüğü, Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri isimli kohort çalışmalarında; yaklaşık 2 milyon kişide kardiyovasküler hastalığın mevcudiyeti ve yılda 90-100 bin yeni KAH vakası görüldüğü bildirilmektedir(11). WHO,

Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Önlenmesine ve Kontrolüne İlişkin Eylem Planında; 2025 yılında kardiyovasküler, kanser ve diyabet hastalıkları kaynaklı ölümleri %25 oranında azaltmayı hedeflemektedir. WHO ve Amerikan Kalp Derneği(The American Heart Association (AHA))bu hedef için hemşirelerin ve diğer sağlık üyelerinin anahtar role sahip olduğunu belirtmişlerdir(12).

AMAÇ

Bu derlemede; koroner arter hastalarında yaşam tarzı değişikliğinin geliştirilmesi ve sürdürülmesinde, hemşire liderliğinde verilen bakımın katkısını vurgulamak amaçlanmıştır.

Koroner Arter Hastalığında Risk Faktörleri

KAH için risk faktörleri, değiştirilebilen ve değiştirilemeyen olarak tanımlanmıştır. Değiştirilemeyen risk faktörleri ırk, yaş, cinsiyet, aile öyküsü, genetik faktörlerdir. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus(DM) medikal tedavi ve diyet yardımı ile değiştirilebilen risk faktörleridir. Ayrıca sigara içiciliği, inaktif yaşam, obezite, stres, metabolik sendrom yaşam tarzı kontrolü ile değiştirilebilen risk faktörlerindendir(13,14). Değiştirilebilir risk faktörlerine müdahale ile hastalarda, sağ kalım oranlarında artış sağlanabilmektedir(15).

KAH risk düzeyi, bireyde mevcut olan risk faktörlerinin sayısı ile doğru orantılı şekilde artış göstermektedir. Bu risk faktörlerinin tek tek ele alınarak değerlendirildiği çeşitli risk hesaplama cetvelleri geliştirilmiştir. Ülkemizde Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin geliştirdiği, Türkiye verilerine göre düzenlenmiş olan 'SCORE-Türkiye' kullanılmaktadır. SCORE risk hesaplamasında bireyin 10 yıllık ölümcül kardiyovasküler olay gelişme riski; bireyin yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, total kolesterol ve sistolik kan basıncı değeri üzerinden değerlendirilerek düşük riskli, yüksek riskli, çok yüksek riskli olarak kabul edilmektedir(16).

Koroner Arter Hastalığında Primer ve Sekonder Korunma Stratejileri

Toplumda riskli bireylerin primer korunmasında amaç; hastalığın hiçbir belirtisi olmadığı fakat hastalık riski yüksek olan bireylerde yaşam tarzı değişikliği ile risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasıyla, hastalığı önlemek ya da hastalığın oluşmasını geciktirmektir. Primer korunma önlemleri arasında; sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz, sigara içmeme gibi davranış değişiklikleri, kilo, kan şekeri ve kan basıncının normal düzeylerde kontrolünün sağlanması, lipid düşürücü tedavinin uygulanması ve antikoagülan gibi ilaç tedavileri sayılabilir(17). WHO; primer korunma önlemleri genç erişkinlerde kalp ve damar hastalıkları nedenli ölümlerin üçte ikisinin önlenebileceğini, üçte birlik kısmının da daha kaliteli sağlık bakım hizmeti alabileceğini bildirmektedir(18).

Koroner arter hastalıklarında sekonder korunma önlemleri ise hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılması ya da önlenmesi amacıyla koroner veya diğer aterosklerotik vasküler hastalık tanısı almış bireylerde takibi içerir(15). Sekonder korunma kapsamında AHA ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (American College of Cardiology (ACC)) kılavuzlarındaki öneriler; sigaranın içilmemesi, kan basıncı ve kan lipid değerlerinin normal düzeylerde tutulması, fiziksel aktivitenin arttırılması, sedanter yaşam tarzından uzaklaşma, kilo kontrolü, tip 2 diyabetin tedavi edilmesi, antiagregan/antikoagülan, renin anjiyotensin aldosteron antagonistleri ve betabloker ilaçların verilmesi gibi tedavi yaklaşımları ve yaşam tarzı değişikliği ile risk faktörlerinin kontrol altına alınması şeklinde belirtilmiştir(19).

Kardiyovasküler hastalıkların kontrolünde başarı sağlanabilmesi için tedavi yaklaşımlarının bütünleşik bir şekilde uygulanarak, primer ve sekonder korunma stratejilerinin birlikte yürütülmesi gereklidir(18). Ayrıca, koroner arter hastalarında, sekonder korunma stratejisi kapsamında yer alan kardiyak rehabilitasyon uygulamaları; yaşam tarzı değişiklikleri ile tıbbi ve psikososyal tedavilerin bütünleştirilerek kardiyovasküler hastalık riskini azaltmayı, optimal sağlığı sürdürmeyi sağlamaktadır(20). Bunun yanı sıra kardiyak rehabilitasyon, bireyin yaşam kalitesini iyileştirmede ve mortalite, morbitide düzeyini azaltmada etkili olmaktadır[21]. Nitekim; Clark ve arkadaşlarının (2005) egzersize dayalı kardiyak rehabilitasyon programının etkinliğini gösterdiği meta-analiz çalışmasında; 1 yıllık kardiyak rehabilitasyon sürecinin sonunda, tekrarlayan miyokard infarktüsü vakalarında %17'lik, 2 yıllık kardiyak rehabilitasyon süreci sonunda ise mortalitenin %47 oranında azaldığını bildirmişlerdir(22).

Koroner Arter Hastalarında Yaşam Tarzı Değişikliğinin Kazandırılması

Kronik özellikleri nedeniyle yaşamı zorlaştıran ve erken ölümlere yol açan hastalıklarla müdahalenin temelinde yaşam tarzı değişikliği yer almaktadır(23). Hastalığın prognozunda etkili risk faktörlerinin belirlenmesiyle beraber aterosklerozu önlemeye ve tedavi etmeye yönelik terapötik yaklaşımlarla KAH kontrol altına alınabilir. Risk faktörlerinin tanımlanarak davranış değişikliğinin geliştirilmesi; kanıtlanmış düzeyde etkili ve güvenilir terapötik yaklaşımlardır(24,26).

Bireylere kazandırılacak kısa süreli yaşam tarzı değişikliği ile KAH üzerine olumlu etki 6 ay gibi bir sürede sağlanabiliyor olsa bile risk faktörlerine yönelik hedeflenen tedavi uzun vadeli olmalı, yaşam tarzı değişikliği ömür boyu sağlanmalıdır(14,25). Düzenli fiziksel aktivite,sigaranın bırakılması,sağlıklı beslenme davranışı geliştirme,vücut ağırlığının kontrolü uygulamaları ile kadınlardaki kalp hastalıklarının %80'inin ve diyabet hastalıklarının %91'inden fazlasının önlenebildiği gösterilmiştir(27).KAH'da yaşam tarzı

değişikliği kazandırılmasına yönelik olarak hastaların bakımı planlaması şu şekilde olmalıdır;

Hastanın öyküsü alınır; tıbbi geçmişi, kullandığı ilaçları, alışkanlıkları sorgulanır, kardiyovasküler risk analizi yapılır. Bireyin yaşam biçimi alışkanlıkları değerlendirilir. Mevcut beslenme alışkanlıkları değerlendirilir. Planlanan diyet değişiklikleri konusunda hastaya ve ailesine eğitim/danışmanlık verilir. Hastanın total kolesterol, trigliserit, LDL, HDL düzeyleri ve kan şekeri ölçümleri takip edilir. Kilo yönetiminin sağlanması açısından bireye uygun diyet, fiziksel aktivite programı düzenlenir. Kan basıncının kontrol altında tutulmasına yönelik ilaç kullanımı ve yaşam tarzı değişikliğinin önemi konusunda birey bilgilendirilir. Hastanın tütün ve alkol kullanımı değerlendirilir. Bu önlemlere ek olarak bireyin davranışını değiştirmeye yönelik psikososyal destek planlanabilir(8,14,28,29).Yaşam tarzı değişikline yönelik hedefler;

-Sigara içmemek,

-BKİ < 25 kg/ m^2 olması,

-Bel kalınlığının erkeklerde <94 cm, kadınlarda <80 cm olması,

-Sistolik kan basıncının < 140 mm Hg, diyastolik kan basıncının < 90 mm Hg olması,

-Total kolesterol lipid seviyesi <175 mm Hg, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) plazma seviyesinin 100 mg/dl altında olması,

-Diyabetes mellitus tanısı olan bireylerde, açlık kan şekerinin 125 mg/dl, glikolize hemoglobin(HbA1c) seviyesinin %6.5 altında olması

-Fiziksel aktivitenin haftada 5 gün en az 30 dakika olacak şekilde yapılması,

-Diyette; günde en az 2(200 gr.) porsiyon meyve, en az 2 porsiyon (200 gr.) sebze tüketimi, alkollü içeceklerin erkeklerde günde 2 bardak, kadınlarda 1 bardak ile sınırlandırılması, tuz tüketiminin 5 gr/gün olacak şekilde kısıtlanması,

-Hastanın verilen ilaçların kullanılmasına uyumunu sağlamak şeklinde olmalıdır(14).

Koroner Arter Hastalarında Yaşam Tarzı Değişikliğine Hemşirelik Bakımının Katkısı

Sağlık profesyoneli olan hemşirelerin tüm kronik hastalıkların önlenmesinde olduğu gibi, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde, komplikasyonların azaltılmasında, riskli gruplarda hastalığın ortaya çıkışının geciktirilmesinde ve toplumda farkındalık oluşturma, bireyleri eğitme, bireylere sağlıklı yaşam alışkanlıklarını kazandırma ve hastalandıklarında da bireylerin tedaviye uyumunu sağlamalarında çok önemli sorumlulukları vardır(30).

Koruyucu Kardiyovasküler Hemşireler Birliği, Kardiyovasküler Hemşirelik ve İlişkili Meslekler Kurulu(Council On Cardiovascular Nursing And Allied Professions(CCNAP)) ve AHA yeni bir uzlaşı belgesi hazırlayarak, hemşirelere KAH'dan korunmada daha aktif

faaliyet göstermeleri konusunda çağrıda bulunarak, Avrupa Klinik Uygulamada Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunma Kılavuzu(2012)'nda yayınlamışlardır. Bu belge uluslararası düzeyde KAH'dan korunmada bakım gereksinimlerini, hemşire önderliğinde eşgüdümlü programları destekleyerek, yaşam boyu hastalıklardan korunmayı, halk sağlığı sorunlarını, politikalarını ve KAH'dan korunmada hemşirelerin aktif rol üstlenmeye yönelik girişimlerini içermektedir. Kanıtlar hemşire olgu yönetimi ve hemşire eşgüdümlü multidisipliner korunma programlarının kardiyovasküler riski azaltmada olağan bakımdan daha etkin olduğunu ve çeşitli sağlık kuruluşlarına uyarlanabileceğini göstermektedir. Hemşireler sağlık sisteminde iş gücünün en büyük bölümünü oluşturmaktadır. Bir çok ülkede eğitim programlarının bir kısmı; korunma programı için istenilen becerilerin kazandırılması, hasta eğitim/danışmanlığı, iletişim ve davranış düzenlemeleri üzerine odaklanmıştır(16).

Hastalarla sürekli iletişimde olan ve hasta bakımından birinci derecede sorumlu olan hemşireler, yeterli sağlık öyküsünün alınarak kardiyovasküler risk faktörlerini belirlemede temel rollere sahiptir(31). Koroner arter hastalarında verilecek bakımda esas olarak; kardiyak olayın tekrar yaşanmasını ve komplikasyonları önlemek için yaşam tarzı değişikliğine uyumu sağlamak amaçlanır(32). Hastalığın kontrol altına alınmasında güçlük yaşanan hastalarda hemşireler, bakımın lideri olarak görev aldıklarında, güçlü ve pratik liderlik motivasyonları ile bakım ekibini yönetmektedirler(31). Hemşirelerin bakımda ekip lideri olarak, kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmada ve bununla birlikte hastalığı olan kişilerde tedavi, rehber ve protokollere katılarak mortalite ve morbitidenin azaltılmasında rol almaları sağlık sonuçlarına önemli katkılar sağlamaktadır(33). Sağlık sonuçlarında olumlu gelişmeler sağlamaya yönelik hemşirelerin önemli rolleri olduğunu gösteren çok sayıda kanıtlar vardır. Johanna Briggs Institute(JBI) "Erişkinlerde Kalple İlgili Risk Faktörlerini Azaltmaya Yönelik Hemşire Liderliğindeki Girişimler" raporunda hemşirelerin, mevcut kardiyak problemi olan ve/veya bilinen kardiyovasküler risk faktörü olan hastalardaki kadar, sağlıklı bireylerde de (A düzeyi kanıtlar); hastaların kan basıncı ve kolesterol düzeyini düşürmede, beslenme düzeni sağlamada ve fiziksel aktivitenin arttırılmasında etkili olduğu (A düzeyi kanıt, JBI) ancak sigara bırakma üzerinde etkisinin halen belirsiz olduğu bildirilmektedir(34).

Hemşirelerin kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde yaşam tarzı değişikliği geliştirmek amaçlı verdiği bakımın etkinliği farklı çalışmalarla da ortaya konmuştur. Wood ve arkadaşları (2008) hemşire koordinasyonu ile multidisipliner yaklaşımlı aileye dayalı kardiyovasküler hastalık açısından yüksek risk taşıyan asemptomatik ve koroner arter

hastalığı olan bireylerde, kardiyovasküler hastalıkları önleme programı (EUROACTION) yürütmüştür. Aile merkezli yaklaşımda bulunan bu çalışmada bireylere eğitim eşlerle birlikte verilmiştir. On iki ay sonrasında tedavi edici yaşam tarzı değişikliği, kan basıncı, kolesterol ve kan glikoz düzeyi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda; hemşire odaklı multidisipliner yaklaşımla, yaşam tarzında iyileşmenin ve hem hastalarda hem eşlerinde kan basıncı gibi risk faktörlerinin daha etkili kontrolünün sağlandığı belirtilmiştir(35). KAH olan bireylerde hemşire yönetimli risk azaltma uygulamalarının, aterosklerozun gerilemesi ve kardiyak olaylarda azalma sağladığını ortaya koymayı amaçlayan Haskel ve arkadaşlarının (1994) yürüttüğü The SCRIP (Stanford Coronary Risk Intervention Project) çalışmasında; kardiyovasküler hastalık ve inmenin önlenmesinde hemşirelerin rolünün etkinliğini destekleyen veriler elde edilmiştir(36). Ayrıca Ögmundsdottir ve arkadaşlarının (2018) ve de O'toole ve arkadaşlarının (2019) yaşam tarzı değişikliği geliştirmeye yönelik kardiyak rehabilitasyon programlarının hemşire önderliğinde gerçekleştirilmesinin etkinliğini araştıran benzer çalışmalarda, bireysel bakım alan hastaların, rutin uygulanan bakım alan hastalara göre kan basıncı, lipit düzeylerinin, sigara bırakma oranlarının daha iyi sonuçlandığına dair verilere ulaşılmıştır(37,38).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Yaşam tarzı değişikliği sağlamada bakımın katkısı, sağlık çıktıları üzerinde olumlu sonuçlar ortaya koymuş ve kanıtlanmış düzeydedir. Koroner arter hastalarının bakımında etkin role sahip olan hemşireler, hasta ya da sağlıklı bireylerin kendi bakımlarını sürdürmesinde birinci destek noktası olmaktadır. Hastalarla sürekli iletişimde ve etkileşimde olan, onların bakımında en aktif şekilde rol alan sağlık profesyoneli olan hemşireler, koroner arter hastalarına yönelik verilecek bakımı etkin şekilde gerçekleştirerek, bireylerde tedaviye uyumun sürekliliğini sağlayarak, mortalite ve morbitide oranlarını önemli düzeyde düşürecektir. KAH sonrası verilen bakım sonucunda, hastaların ilaçlarını kullanması, diyetlerini uygulayabilmesi ve diğer yaşam tarzı değişiklikleri ile ilgili önerileri yerine getirmeleri, yaşamlarını sağlıklı bir şekilde sürdürmelerine olanak sağlayarak, daha yüksek seviyede fiziksel, sosyal, psikolojik ve spiritüel koşullara ulaşmalarını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kang Y, Yank L, Kim N. Correlates of health behaviors in patients with coronary artery disease. Asian Nurs Res. 2010;4(1):45-55

2. Pearson TA, Dillman JM, Solez K, Heptinstall RH. Evidence for two populations of fatty streaks with different roles in the atherogenic process. Lancet. 1980;2(8193):496-98.

3. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. Angiology. 2007;58:513-22.

4. Tekin G, Tekin A. Kararlı koroner arter hastalığında güncel ilaç tedavisi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2015;24(4):592–613.

5. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz ve enflamasyonun rolü. Türk Kardiyol Dern Arş. 2009;37:1-6.

6. Koplay M, Erol C. Koroner arter hastalığı. Trd Sem. 2013;1:57-69.

7. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe-epidemiological update 2015. Eur Heart J. 2015;36:2696-705

8. Dirksen SR, Lewis SM, Heitkemper MM. Koroner arter hastalığı. Akbayrak N, Hatipoğlu S, Şenel N, editörler. İç ve cerrahi hastalıkların bakımında klinik rehber. Ankara: Damla Yayınları; 2007.

9. WHO, The top 10 causes of death [İnternet]. 2017 [Erişim Tarihi 05.12.2020]. Erişim adresi: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/

10. TÜİK verileri [İnternet]. 2018 [Erişim Tarihi 05.12.2020]. Erişim adresi: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2018-30626

11. Onat A, Aydın M, Köroğlu B, Örnek E, Altay S, Çelik E, Karagöz A. TEKHARF 2011 taraması: Ölümler ve uzun vadeli takipte performans. TKD Arşivi. 2012;2: 117-21.

12. Hayman LL, Berra K, Fletcher JB, Miller NH. The Role of Nurses in Promoting Cardiovascular Health Worldwide. J Am Coll Cardiol. 2015;66(7):864 –66.

13. Eckel HR, Jakicic MJ, Ard DJ, Jesus MJ, Miller HN, Hubbard SV, et al. AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [İnternet] 2013. [Erişim Tarihi 05.12.2020]. Erişim adresi: https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1

14. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano LA, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice:The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Atherosclerosis. 2016;252:207-74.

15. Türkmen E, Badır A, Ergün A. Koroner arter hastalıkları risk faktörleri: primer ve sekonder korunmada hemşirelerin rolü. ACU Sağlık Bil Derg. 2012(3):223-31.

16. Türk Kardiyoloji Derneği. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Turk Kardiyol Dern Ars. 2012;40(3):1-76.

17. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn. EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;140:596–646

18. Mendis S, Puska P, Norrving B, editors. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Genava: WHO [internet] 2011. [Erişim Tarihi 07.12.2020]. Erişim adresi: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44701/1/9789241564373_eng.pdf?ua=1

19. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2011;124:2458-473.

20. Uysal H. Kardiyak rehabilitasyon ve hemşirenin sorumlulukları. Turk J Card Nur. 2012;3(3):49-59.

21. Akbulut E, Tülüce D, Kahraman BB. Kardiyak rehabilitasyonda hemşirenin rolü. J Cardiovasc Nurs. 2016;7(14):140-46.

22 .Clark AM, Hartling L,Vandermeer B, McAlister FA. Meta-Analysis: Secondary Prevention Programs for Patients with Coronary Artery Disease. Annals of Internal Medicine. 2005;143(9):659-77

23. Kitiş Y. Bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve yönetimi ve yaşam tarzı değişikliğine uyumda aile sağlığı hemşiresinin rolü. Hacıhasanoğlu Aşılar R, editör. Kronik Hastalıklarda Bakımın Yönetimi ve Hemşirelik. Türkiye Klinikleri. 2019;(1):1-6.

24. Saffi M, Polancyk AC, Silva E. Lifestyle interventions reduce cardiovascular risk in patients with coronary artery disease: A randomized clinical trial Eur J Cardiovasc Nurs. 2014;13(5)436–43

25. Kılıç S, Şimşek E, Kemal H, Yüce Eİ, Türkoğlu C, Kayıkçıoğlu M. The role of specialized prevention clinics for the short term follow-up of acute coronary syndromes. Turk Kardiyol Dern Ars. 2017;45:498-505.

26. Catapano AL, Graham I, De Backer G,Wicklung O, Chapman MJ, Drexel H, et al. ESC Scientific Document Group. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016;37:2999-3058.

27. Bassuk SS, Manson JE. Lifestyle and risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes in women: a review of the epidemiologic evidence. American Journal of Lifestyle Medicine. 2008;2:191-213.

28. Kurçer MA, Özbay A. Koroner arter hastalarında uygulanan yaşam tarzı eğitim ve danışmanlığının yaşam kalitesine etkisi. Anadolu Kardiyol Derg. 2011;1:107-13

29. Türk Kardiyoloji Derneği. Türk Kardiyoloji Derneği Kalp Yetersizliği, Akut Koroner Sendrom, Hipertansiyon Hemşirelik Bakım Kılavuzu. 2007;39-52.

30. International Council of Nurses (ICN), 2010. Delivering quality, serving communities: Nurses leading chronic care. International Nurses Day 2010. Genava: ICN; 2010.

31. İnangil D, Şendir M. Koroner arter hastalarının sağlık davranışlarının geliştirilmesinde hemşirenin rolü. ACU Sağlık Bil Derg. 2014;5(2): 96-101.

32. Kep AS, Kritpracha NC, Thaniwattananon P. Cardiac rehabilitation enhancing programs in patients with myocardial infarction;a literature review. Nurse Media Journal of Nursing. 2013;3(1):541-56.

33. Berra K, Jennings CS, Miller MH. Nurse-based models for cardiovascular disease prevention from research to clinical practice. J Cardiovasc Nurs. 2011;26(4):46-55.

34. Joanna Briggs Institute (JBI) Nurse-led interventions to reduce cardiac risk factors in adults. Best Practice. 2009;13(5):1-4.

35. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, et al. EUROACTION Study Group. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2008;371(9629):1999-2012.

36. Haskell WL, Alderman LE, Fair MJ, Maron JD, Mackey FS, Superko RH, et al. Effects of Intensive Multiple Risk Factor Reduction on Coronary Atherosclerosis and Clinical Cardiac Events in Men and Women With Coronary Artery Disease The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). 1994;89(3):975-90.

37. Ögmundsdottir MH, Nilsson M, Schersten F, Sjölin I, Schiopu A, Leosdottir M. Tailored nurse-led cardiac rehabilitation after myocardial infarction results in better risk factor control at one year compared to traditional care:a retrospective observational study. BMC Cardiovasc Disord. 2018;18(1). doi:10.1186/s12872-018-0907-0

38. O'Toole K, Chamberlain D, Giles T. Exploration of a nurse practitioner-led phase two cardiac rehabilitation programme on attendance and compliance. J Clin Nurs. 2019;29(5-6):785-93.

A COMMON TRUNK OF THE DORSAL PANCREATİC ARTERY AND RİGHT HEPATİC ARTERY WİTH A REVİEW OF THE LİTERATURE

Arzu Ekingen[1]

[1]Ph.D. Vocational High School of Health Services, Batman University, Batman, Turkey, e-mail:arzumumcu55@gmail.com

ABSTRACT

Anatomic variations of the arteries in abdomen are highly variable and knowing these variations is very crucial for surgical procedures. This study was presented a case who have the common trunk of the right hepatic artery and the dorsal pancreatic artery, this variation was an extremely rare variation in literature. Therewithal, ıt was made a review of the literature in this study using the "PubMed, Scopus and Google Scholar" databases with following keywords: "common hepatic artery, hepatic arteries, dorsal pancreatic artery, anatomic variation". In the presented study, it was shown that the common hepatic artery was absent in 71 (0,88%) and origineted from the abdominal aortae in 44 (0.54%) of 8077 patients. Knowledge of anatomical variations of the hepatic arteries and the dorsal pancreatic artery is very important for surgeons and interventional radiologists.

Key words: *anatomic variation, common hepatic artery, dorsal pancreatic artery, hepatic arteries*

INTRODUCTION

Arterial blood flow of the liver and gallbladder is provided from the right hepatic artery (RHA) and the left hepatic artery (LHA) which generally arise from the common hepatic artery (CHA), one of two larger branches of the celiac trunk (CT). The CT is the first visceral branch of the AA and divides into three branches (tripus halleri): the splenic artery (SpA), the CHA, and the left gastric artery [1-6]. The dorsal pancreatic artery (DPA) provides blood supply to the pancreas and mostly arises from the splenic artery, although it can also originates from the CHA, CT or the superior mesenteric artery [7-8].

The morphological variants of the right-left hepatic arteries (HAs) and the pancreatic arteries are very important on medical issues such as in general upper abdominal surgery, hepatobiliary and pancreatic surgery, especially in liver transplantation and pancreas transplantation, laparoscopic and radiological procedures, oncologic interventions like transarterial chemoembolization. Also, knowing of the variations of the liver arteries before surgical operations can be prevented like necrosis, ischemi, penetration injuries in abdomen [9-15].

With the development of Multidetector Computed Tomography (MDCT) angiography which offers the possibility to obtain better quality and clear images, the researches of blood vessels variations has increased [16-19]. Anatomic variants of arterial vascularisation in abdomen

occur in 45-50% of cases. In particular, there are numerous original papers and reports that show a wide variety of origin variations of the HAs and CHA which can be accessory or replaced arteries [20-24]. However, we could not find many cases having the common trunk of the right hepatic artery and the dorsal pancreatic artery. We aimed to present this variation with literature review in our study.

MATERIALS AND METHODS

During our routine research, it was encountered a 42-year-old male with the liver cirrhosis and having an abnormal arterial vascular anatomy in upper abdomen by MDCT angiography at the Radiology Department of Dicle University, Diyarbakır. Therewithal, ıt was made a review of the literature in this study using the "PubMed, Scopus and Google Scholar" databases with following keywords: "common hepatic artery, hepatic arteries, dorsal pancreatic artery, anatomic variation".

RESULTS

The coeliac angiography we review showed that a 42-year-old male patient had abnormal vascular structures in abdomen. In this case, the coeliac trunk was divided into 4 branches as the SA, the replaced LHA, the hepatogastroduodenal artery, and the hepatopancreatic artery (common trunk of the right hepatic artery and dorsal pancreatic artery). The SpA followed normal course, the left gastric artery arose as a branch from the replaced LHA, the hepatogastroduodenal artery bifurcated as the RHA and the gastroduodenal artery, the hepatopancreatic artery bifurcated as the accessory RHA and the dorsal pancreatic artery, the CHA and the proper hepatic artery were absent in this case (Fig. 1).

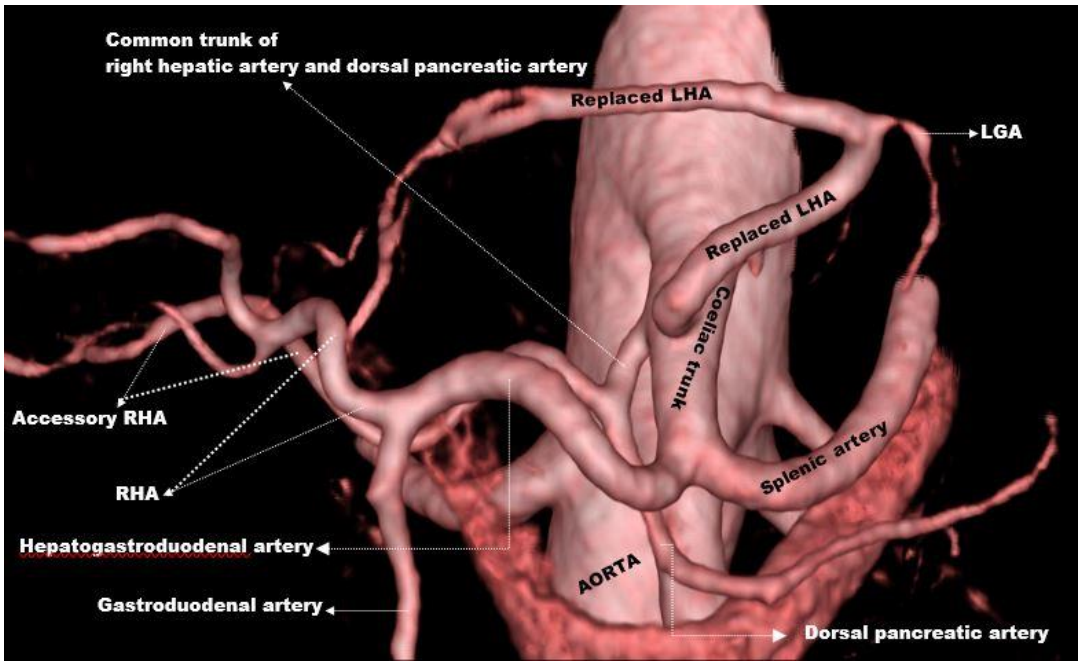


Fig. 1. The common trunk of the right hepatic artery and dorsal pancreatic artery

In the presented study, it was shown that the common hepatic artery was absent in 71 (0,88%) and origineted from the abdominal aortae in 44 (0.54%) of 8077 patients (Table 1.)

Table 1: Percentages of the common hepatic artery variations according to different researchers

Parameters	**Michels [30] (n=200)**	**Hiatt et al. [31] (n=1000)**	**Covey et al. [32] (n=600)**	**Koops et al. [33] (n=604)**	**Song et al. [37] (n=5002)**	**Ekingen et al. [24] (n= 671)**	**Total**
Research technique	Cadaver dissection	Liver donors	DSA	DSA+ Liver grafts	Spiral CT+DSA	MDCT	
n	200	1000	600	604	5002	671	8077
Normal anatomy of CHA	110 (55.00%)	757 (75.70%)	368 (61.30%)	478 (79.10%)	4457 (89.10%)	292 (43.52%)	6462 (80.00%)
Anatomical variations of CHA							
CHA(replaced) from AA	0	2 (0.20%)	12 (2.00%)	1 (0.20%)	20 (0.40%)	9 (1.34%)	44 (0.54%)
CHA(replaced) from HMT	9 (4.50%)	15 (1.50%)	12 (2.00%)	17 (2.80%)	144 (2.88%)	18 (2.68%)	215 (2,66%)
CHA(replaced) from CMT	0	0	0	0	53 (1.06%)	8 (1.19%)	61 (0,76%)
CHA(replaced) from HSpT	0	0	0	0	222 (4.44%)	0	222 (2,75%)

CHA(replaced) from HSpMT	0	0	0	0	34 (0.68%)	0	34 (0,42%)
CHA(replaced) from HGT	0	0	0	0	9 (0.18%)	0	9 (0,11%)
CHA(replaced) from HGMT	0	0	0	0	0	0	
CHA(replaced) from LGA	1 (0.50%)	0	0	0	0	0	1 (0,01%)
CHA absent	0	0	0	0	55 (1.10%)	16 (2.40%)	71 (0,88%)

(AA: Abdominal aortae; CHA: Common hepatic artery; HMT: Hepatomesenteric trunk; CMT: Coeliacomesentric trunk; HSpT: Hepatosplenic trunk; HSpMT: Hepatosplenomesenteric trunk; HGT: Hepatogastric trunk; HGMT: Hepatogastromesenteric trunk; LGA: Left gastric artery; DSA: Digital subtraction angiography; MDCT: Multidetector computed tomography)

DISCUSSION

In classical human anatomy, the main arterial blood supply of the liver is provided by the HAs, the branches of the proper hepatic artery which originated of the CHA. The pancreas is usually supplied by a complex arterial network in which the head and uncinate process are supplied by the gastroduodenal artery superiorly and the superior mesenteric artery (SMA) inferiorly and the neck, body, and tail parts of the pancreas receive arterial supply from the splenic arterial system in which the dorsal pancreatic artery is an an important artery providing blood supply to pancreas and is largely sourced from the SpA [25-28]. The researches doing by Adachi [29] in 1928, Michels [30] in 1966, and Hiatt et al. [31] in 1994 are leading publications of literatür about variations of the HAs and CHA. These researchers have identified some arteries as accessory or repleced. An artery is called as ‘‘replaced’’ if it originates from different artery rather than ıts classical place. If there are two arteries supporting the same area, the artery originating from different arterial trunk is called ‘‘accessory’’[32-35]. Bertelli et al.1998 [36] said that the DPA origins may arise from the SpA, CHA, CT, SMA or accessory RHA.

In our study, we showed that the common trunk (hepatopancreatic artery) of the accessory RHA and the dorsal pancreatic artery originated from the CT and the CHA was absent, in which case the LHA originated as replaced artery and a branch of the CT, the RHA and the gastroduodenal artery originated from a common trunk arising from CT, the proper hepatic artery was absent. This variation is a very rare variation reported in the literature.

About absent of the CHA (Table 1.), Ekingen et al. [24] found this variation in 16 (2.40%) patients, is quite a rare variation. In the presence of this variation, the HAs, PHA, and the gastroduodenal artery (GDA) originated from different arterial trunks like the SMA, SpA, LGA,

GSpT or AA [24]. Song et al. [37] searched and classified origins and courses of the CHA in 4939 patients by CT and DSA technique. They found that the CHA was absent in 1.10% (55 cases), therefore the GDA and HAs had a variant origin. Natsis et al [38] found that the CHA was absent in a cadaver, in which the PHA and the GDA originated from the SMA and CT, respectively. Noussios et al. [39] said that the CHA originating from the SMA appeared in 1.2% of cases. Zagyapan et al. [40] observed the same variation in 10 (6.6%) of patients. The AHC originating from the hepatomesenteric trunk is one from the most detected variations with rates ranging from 1.50% to 4.50%. These studies have shown that the SMA has an effective role at arteriel support of the liver [15-20].

In this study, the CT divided into four branches: the replaced LHA, hepatogastroduodenal artery, hepatopancreatic artery, and SA. Nemeth et al. [41] revealed an interesting variation about the CHA, in which there are the CHA pentafurcation; the RHA, LHA, GDA, right gastric artery, and artery of the liver-segment IV. Witte et al. [42] said that the CT gave off four arteries the hepatic, splenic, left gastric arteries and an dorsal pancreatic artery.

CONCLUSION,

In conclusion, this report shows a rare variation of the hepatic artery and dorsal pancreatic artery which was not much mentioned in previous studies. Anatomical variation of artreies of the liver and pancreas is very useful in surgical, radiological interventions, and chemoembolization of pancreas and liver tumors. The knowing of the abnormal arteries before visceral interventions can prevent many complications such as damage of the arteries, necrosis.

Acknowledgments: I thank Dr. Mehmet Güli ÇETİNÇAKMAK for his support.

Abbreviations*:* *AA: Abdominal aortae; CT: Celiac trunk; CHA: Common hepatic artery; LGA: left gastric artery; SpA: Splenic artery; PHA: Proper hepatic artery; HAs: Hepatic arteries (right hepatic artery-RHA and left hepatic artery-LHA); GDA: Gastroduodenal artery; SMA: superior mesenteric artery*

References

1. Vandamme JPJ, Bonte J. The branches of the celiac trunk. Acta Anat (Basel). 1985; 122(2):110–114, doi: 10.1159/000145991
2. Haller A. Icones anatomicae quibus praecipuae aliquae partes corporis humani delineatae proponuntur & arteriarum potissimum historia continetur. Gottingae, Apud viduam B. Abrami Vandenhoeckii 1756.
3. Ardeleanu V, Chicoş S, Tutunaru D, et al. Prehepatocholedochal Proper Hepatic Artery. Rare Anatomical Variant. Surgical Considerations. Case Report. Chirurgia (Bucur). 2014; 109(2):263-266.

4. Jadhav SD, Zambare BR. An Aberrant Artery Arising From Common Hepatic Artery. JKIMSU. 2015; 4(3):129-130.
5. Chanasong R, Putiwat P, Roboon J, et al. Accessory hepatic artery arising from celiac trunk: an incidence in a Thai cadaver. Int J Morphol. 2014; 32(4):1136–1139. doi: 10.4067/s0717-95022014000400002
6. Chouhan MD, Mookerjee RP, Bainbridge A, et al. Use of Caval Subtraction 2D Phase-Contrast MR Imaging to Measure Total Liver and Hepatic Arterial Blood Flow: Preclinical Validation and Initial Clinical Translation. Radiology. 2016; 280(3):916-923. doi: 10.1148/radiol.2016151832.
7. Standring S. Gray's Anatomy, the anatomical basis of clinical practice. 42th edition,Chapter 81, Elsevier, 2021.
8. Bertelli E, Di Gregorio F, Mosca S, Bastianini A. The arterial blood supply of the pancreas: a review. V. The dorsal pancreatic artery. An anatomic review and a radiologic study. Surg Radiol Anat. 1998;20(6):445-52. doi: 10.1007/BF01653138.
9. Gurgacz AM, Horbaczewska A, Klimek-Piotrowska W, et al. Variations in hepatic vascularisation: lack of a proper hepatic artery. Two case reports. Folia Morphol (Warsz). 2011;70(2):130–134.
10. Alakkam A, Hill RV, Saggio G. Superior mesenteric origin of the proper hepatic artery: embryological and clinical implications. Surg Radiol Anat. 2016; 38(6):747–750. doi: 10.1007/s00276-015-1599-0.
11. Kobayashi S, Otsubo T, Koizumi S, et al. Anatomic variations of hepatic artery and new clinical classification based on abdominal angiographic images of 1200 cases. Hepatogastroenterology. 2014; 61(136):2345-2348.
12. Chen H, Yano R, Emura S, et al. Anatomic variation of the celiac trunk with special reference to hepatic artery patterns. Ann Anat. 2009;191(4):399–407.
doi: 10.1016/j.aanat.2009.05.002.

13. Baranski AG, Lam HD, Braat AE, Schaapherder AF. The dorsal pancreatic artery in pancreas procurement and transplantation: anatomical considerations and potential implications. Clin Transplant. 2016 Oct;30(10):1360-1364. doi: 10.1111/ctr.12814.
14. El Amrani M, Leteurtre E, Sergent G, Ernst O, Maunoury V, Branche J, Pruvot FR, Truant S. Pancreatic head carcinoma and right hepatic artery: embolization management-A case report. J Gastrointest Oncol. 2014 Aug;5(4):E80-3. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2014.040.
15. Phillip V, Rasch S, Gaa J, Schmid RM, Algül H. Spontaneous bleeding in pancreatitis treated by transcatheter arterial coil embolization: a retrospective study. PLoS One. 2013 Aug 20;8(8):e72903. doi: 10.1371/journal.pone.0072903.
16. Iacob N, Sas I, Joseph SC, et al. Anomalous pattern of origin of the left gastric, splenic, and common hepatic arteries arising independently from the abdominal aorta. Rom J Morphol Embryol. 2014; 55(4):1449–1453.
17. Matsuki M, Tanikake M, Kani H, et al. Dual-phase 3D CT angiography during a single breath-hold using 16-MDCT: assessment of vascular anatomy before laparoscopic gastrectomy. AJR Am J Roentgenol. 2006; 186(4):1079-1085, doi: 10.2214/AJR.04.0733.
18. Matusz P, Miclaus GD, Ples H, et al. Absence of the celiac trunk: case report using MDCT angiography. Surg Radiol Anat. 2012; 34(10):959-963, doi: 10.1007/s00276-012-0989-9.
19. Skórzewska A, Stajgis P, Grzymisławska M, et al. Rare variations of hepatic arteries in association with variable origin of gastroduodenal artery found in multidetector computed

tomography angiography. Folia Morphol (Warsz). 2014; 73(4):531-535. doi: 10.5603/FM.2014.0082.
20. Dăescu E, Sztika D, Lăpădatu AA, et al. Rare variant of celiac trunk branching pattern associated with modifications of hepatic arterial vascularization. Rom J Morphol Embryol. 2017; 58(3):969-975.
21. Jelev L, Angelov AK. A rare type of hepatobiliary arterial system in man–presence of accessory left and replaced right hepatic arteries and double cystic arteries. Anatomy. 2015; 9(2):100–103, doi: 10.2399/ana.15.010
22. Li J, Ren ZF. Gastroduodenal-splenic trunk: an anatomical vascular variant. Rom J Morphol Embryol. 2011; 52(4):1385-1387.
23. Mehta V, Dave V, Suri RK, et al. Quadrifurcation of the hepatic artery proper in conjunction with double right gastric arteries. Singapore Med J. 2012; 53(10):e211-213.
24. Ekingen A, Tuncer MC, Ertuğrul Ö. Investigation of proper hepatic artery and gastroduodenal artery variations by multidetector computed tomography angiography method. Acta Chir Belg. 2019; 4:1-14, doi: 10.1080/00015458.2019.1570744.
25. Feldman M, Friedman LS, and Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease ,11th edition, 2021, Elsevier.
26. Courtney M. Townsend JR., MD, R. Daniel Beauchamp MD, B. Mark Evers MD and Kenneth L. Mattox MD. Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 20th Edition.2017 by Elsevier Philadelphia,
27. Macchi V, Picardi EEE, Porzionato A, Morra A, Bardini R, Loukas M, Tubbs RS, De Caro R. Anatomo-radiological patterns of pancreatic vascularization, with surgical implications: Clinical and anatomical study. Clin Anat. 2017 Jul;30(5):614-624. doi: 10.1002/ca.22885.
28. Jiang CY, Liang Y, Chen YT, Dai ZS, Wang W. The anatomical features of dorsal pancreatic artery in the pancreatic head and its clinical significance in laparoscopic pancreatoduodenectomy. Surg Endosc. 2021 Feb;35(2):569-575. doi: 10.1007/s00464-020-07417-7
29. Watanabe K, Shoja MM, Loukas M, Tubbs RS. Buntaro Adachi (1865-1945): Japanese master of human anatomic variation. Clin Anat. 2012 Nov;25(8):957-60. doi: 10.1002/ca.22182.
30. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. Am J Surg. 1966;112(3):337–347. doi: 10.1016/0002-9610(66)90201-7
31. Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. Ann Surg. 1994; 220(1):50–52. doi:10.1097/00000658-199407000-00008
32. Covey AM, Brody LA, Maluccio MA, et al. Variant hepatic arterial anatomy revisited: digital subtraction angiography performed in 600 patients. Radiology. 2002; 224(2):542–547, doi: 10.1148/radiol.2242011283
33. Koops A, Wojciechowski B, Broering DC, et al. Anatomic variations of the hepatic arteries in 604 selective celiac and superior mesenteric angiographies. Surg Radiol Anat. 2004; 26(3):239-244, doi: 10.1007/s00276-004-0229-z.
34. López-Andújar R, Moya A, Montalvá E, et al. Lessons learned from anatomic variants of the hepatic artery in 1,081 transplanted livers. Liver Transpl. 2007; 13(10):1401-1404, doi: 10.1002/lt.21254
35. Mugunthan N, Kannan R, Jebakani CF, et al. Variations in the origin and course of right hepatic artery and its surgical significance. J Clin Diagn Res. 2016; 10(9):AC01–AC04, doi: 10.7860/JCDR/2016/22126.8428

36. Bertelli E, Di Gregorio F, Mosca S, Bastianini A. The arterial blood supply of the pancreas: a review. V. The dorsal pancreatic artery. An anatomic review and a radiologic study. Surg Radiol Anat. 1998;20(6):445-52. doi: 10.1007/BF01653138.
37. Song SY, Chung JW, Yin YH, et al. Celiac axis and common hepatic artery variations in 5002 patients: systematic analysis with spiral CT and DSA. Radiology. 2010; 255(1):278-288, doi: 10.1148/radiol.09090389.
38. Natsis K, Piagkou M, Lazaridis N, et al. The coexistence of both replaced proper hepatic and gastroduodenal arteries due to the common hepatic artery absence. Surg Radiol Anat. 2017; 39(11):1293-1296, doi: 10.1007/s00276-017-1866-3.
39. Noussios G, Dimitriou I, Chatzis I, et al. The Main Anatomic Variations of the Hepatic Artery and Their Importance in Surgical Practice: Review of the Literature. J Clin Med Res. 2017; 9(4):248-252, doi: 10.14740/jocmr2902w
40. Zagyapan R, Kurkcuoglu A, Bayraktar A, et al. Anatomic gurvariations of the celiac trunk and hepatic arterial system with digital subtraction angiography. Turk J Gastroenterol. 2015; 25 (1):104–109, doi: 10.5152/tjg.2014.5406
41. Németh K, Deshpande R, Máthé Z, et al. Extrahepatic arteries of the human liver - anatomical variants and surgical relevancies. Transpl Int. 2015; 28(10):1216-1226, doi: 10.1111/tri.12630.
42. Witte B, Fröber R, Linss W. Unusual blood supply to the pancreas by a dorsal pancreatic artery. Surg Radiol Anat. 2001 Jun;23(3):197-200. doi: 10.1007/s00276-001-0197-5.

ZEYTİNYAĞINDA MİKROBİYAL ÇEŞİTLİLİĞİN BELİRLENMESİ ÜZERİNE YAPILAN ÇALIŞMALAR

(Studies on the Determination of Microbial Diversity in Olive Oil)

Latife DALGIÇ[1], Gülden BAŞYİĞİT KILIÇ[2]

[1] Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye
dalgic.latife@gmail.com

[2] Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği, Burdur, Türkiye
gkilic@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Zeytinyağı, Akdeniz mutfağında kendine has tadı ve aromasının yanı sıra dengeli yağ asidi kompozisyonu ve önemli miktarda doğal antioksidan içeriği sebebi ile ilgili beslenme faydaları nedeniyle çağlar boyunca yaygın olarak kullanılmış bir üründür. Yağ üretimi için uygun taze zeytinlerin spontan mikrobiyotasında esas olarak mayalar, filamentöz mantarlar ve laktik asit bakterileri bulunmaktadır.

Sızma zeytinyağındaki mayaların varlığı ve aktivitesi son yirmi yılda keşfedilmiştir, bu nedenle zeytinyağı mikrobiyolojisi üzerinde yürütülen çalışmalar nispeten azdır ve genellikle bazı biyoteknolojik yönlere odaklanılmıştır. Daha önceki çalışmalarda yeni üretilen sızma zeytinyağındaki bu mayaların mevcudiyetinin ekstraksiyon prosesi esnasında zeytinlerden zeytinyağına geçişiyle kaynaklandığı düşünülmüştür. Bununla birlikte zeytinlerden gelen bazı mayalar, yağlı habitatta uzun süre hayatta kalamazken, bazı mayalar ise ürünün kimyasal bileşimine göre seçici bir şekilde çoğalarak zeytinyağının tipik mikrobiyotasını oluşturmaktadırlar.

Multifonksiyonel aktivitelerinin in vitro analizinden elde edilen sonuçlar, zeytinyağı kökenli mayaların probiyotik özellikleri sebebiyle sağlıklı bir potansiyele sahip olabileceğini göstermiştir. Bazı yağ kaynaklı maya suşlarının probiyotik özellikleri nedeniyle, sızma zeytinyağında bulunması, uzun vadede faydalı etkilere sahip olabilir ve kolesterol redüksiyonu ana hedefiyle potansiyel olarak fonksiyonel gıdalarda kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Oleojenik mikroorganizmalar, Zeytinyağı, Biyotik fraksiyon*

ABSTRACT

Olive oil is a product that has been widely used throughout the ages in Mediterranean cuisine due to its unique taste and aroma, as well as its nutritional benefits due to its balanced fatty acid composition and significant amount of natural antioxidants. The spontaneous microbiota

of suitable fresh olives for oil production mainly includes yeasts, filamentous fungi and lactic acid bacteria.

The presence and activity of yeasts in extra virgin olive oil has been discovered over the past two decades, thus studies on olive oil microbiology are relatively limited and generally focused on some biotechnological aspects. In previous studies, it was thought that the presence of these yeasts in extra virgin olive oil obtained immediately after production was caused by the transition from olives to olive oil during the extraction process. However, while some yeasts existed in olives can not survive in the oily habitat for a long time, some other yeasts have the capability to grow depending on the chemical composition of the product to form the typical microbiota of olive oil.

The results obtained from the in vitro analysis of multifunctional activities showed that olive oil-derived yeasts may have a healthy potential due to their probiotic properties. Due to the probiotic properties of some oil-derived yeast strains, their presence in extra virgin olive oil may have beneficial effects in the long term and they may have a potential to be used in functional foods with the main goal of cholesterol reduction.

Key words: *Oleogenic microorganisms, Olive oil, Biotic fraction*

1. GİRİŞ

Zeytinyağı Akdeniz mutfağında nefis tadı ve aromasının yanı sıra dengeli yağ asit kompozisyonu ve önemli miktarda doğal antioksidan varlığı (1) ile ilgili beslenme faydaları (2, 3, 4) nedeniyle çağlar boyunca yaygın olarak kullanılmış bir üründür. "Naturel zeytinyağı" zeytin ağacı meyvesinden doğal niteliklerinde değişikliğe neden olmayacak bir ısıl ortamda, sadece yıkama, dekantasyon, santrifüj ve filtrasyon işlemleri gibi mekanik veya fiziksel işlemler uygulanarak elde edilen; kendi kategorisindeki ürünlerin fiziksel, kimyasal ve duyusal özelliklerini taşıyan yağ olarak tanımlanmıştır (5). Zeytinyağı, kendine has lezzetini ve antioksidan gücünü veren çok sayıdaki flavanoidleri, yağda çözünen stenolleri, tokoferoller, karotenoidler ve polar fenolik bileşikler gibi kimyasal bileşenleri dışardan almak zorunda olduğumuz "esansiyel" yağ asitlerini içermesinden ötürü tercih edilen, sağlıklı yaşlanmanın ana kaynağıdır (6, 7, 8, 9). Sızma zeytinyağı bakımından zengin bir diyetin, kardiyovasküler hastalıkların, belirli kanser türlerinin ve inflamatuar tepki modifikasyonlarının azaltılması gibi birçok sağlık yararı olduğu kabul edilir (10).

Yağ üretimi için uygun taze zeytinlerin spontan mikrobiyotasında esas olarak mayalar, filamentöz mantarlar ve laktik asit bakterileri bulunmaktadır (11, 12). Zeytinyağının abiyotik bileşeninin önemine rağmen, son zamanlardaki araştırmalar, yeni üretilmiş sızma

zeytinyağının, mayalar dahil olmak üzere zengin bir mikrobiyota tarafından temsil edilen bir biyotik fraksiyon içerdiğini göstermektedir (13). Daha önceki çalışmalarda yeni üretilen sızma zeytinyağındaki bu mayaların mevcudiyetinin ekstraksiyon prosesi esnasında zeytinlerden zeytinyağına geçişiyle kaynaklandığı düşünülmüştür (14). Ancak son zamanlarda, depolama sürecinde de sızma zeytinyağında işlem sonrasında canlı kalabilen mikroorganizmaların etkisi belirlenmiş ve sızma zeytinyağı üretim sürecinde hijyenik kurallara uyulmasının önemi vurgulanmıştır. Bununla birlikte zeytinlerden gelen bazı mayalar, yağlı habitatta uzun süre hayatta kalamazken, bazı mayalar ise ürünün kimyasal bileşimine göre seçici bir şekilde çoğalırlar ve zeytinyağının tipik mikrobiyotasını oluştururlar (15, 16, 17). Öte yandan, şimdiye kadar keşfedilmiş olan işlevlerine ek olarak, zeytinyağı kaynaklı mayaların, probiyotik olarak insan sağlığında potansiyel yararlı etkileri olup olmadığı hakkında çok az şey bilinmektedir (18).

2. ARAŞTIRMA BULGULARI

2.1. Zeytinyağında mikrobiyal çeşitlilik

Zeytinyağında doğal olarak bulunan mikroorganizmalar ile ilgili yürütülen çalışmalar sınırlıdır ve dünyanın zeytin yetiştiren tüm bölgelerinde üretilen zeytinyağları için genel bir bilgi vermemektedir. Ciafardini ve Zullo (13, 19), Orta İtalya'da üretilen zeytinyağlarını çalışmışlar ve mikrobiyal analiz için toplam aerobik mezofilik bakteri (TMAB), laktik asit bakterileri (LAB), mayalar ve küfleri incelemişlerdir. Hem başlangıçta hem de depolama sırasında mayaların ortamda bulunduklarını, küflerin nadiren bulunduğunu ve bakterilerin hiç bulunmadıklarını; belirlenen küflerin ise sadece *Aspergillus* cinsine ait olduğunu bildirmişlerdir. Belirlenen 50 maya izolatı ise, 3:1 oranında *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida wickerhamii* olarak sınıflandırılmıştır. Ciafardini vd. (15) tarafından yapılan başka bir araştırmada ise, Orta İtalya'da üretilen zeytinyağında *S. cerevisiae* ve *C. wickerhamii*'ye ek olarak *Williopsis californica* ve *Candida boidinii* türleri de belirlenmiştir. Zullo ve Ciafardini (17) ise İtalya'da üretilen ticari zeytinyağında *Candida parapsilosis* 'i saptamışlardır.

Koidis, Triantafillou ve Boskou (20), Yunanistan'da bir işletmeden temin ettikleri bulanık zeytinyağını (taze üretilmiş tam çökelmemiş) aerobik mikrobiyota, LAB, mayalar ve küfleri incelemişlerdir. Bulanık iki örnek ve bir ticari yağ numunesi 90 gün boyunca 15 gün arayla incelenmiş ayrıca depolanan yağın hem üst hem de alt kısmından örnek alınarak mikroflora takip edilmiştir. TMAB, LAB ve mayaların başlangıçtaki toplam mikroorganizma sayısının, tespit limiti sınırında veya aşağısında (yaklaşık 1 ya da 2 KOB/ml) olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak, TMAB sayımlarının üst kısım numunelerinde azaldığı ve alt kısım örneklerinde

ise değişmeden kaldığı belirlenmiştir. Bulanık örneğin bir tanesinin alt kısmındaki LAB hariç, sayımlar artış göstermemiştir. Maya sayımları, alt kısım örneklerinde üst kısım örneklerine göre daha yüksek bulunmuş, ancak maya sayısı 1000 KOB/ml'nin altında kalmıştır. Mayalar ve LAB, üst kısım örneklerinde 60. günde belirlenemeyen seviyelere azalırken, alt kısım örneklerinde 90. günde bile tespit edilmeye devam edilmiştir. Araştırmada *Candida guillermondii, C. parapsilosis, C. lusitaniae, C. famata, C. albicans* ve *Rhodotorula mucilaginosa* maya türleri tanımlanmıştır. Depolama süresince, küf sayımları 1 ~ 1.5 log KOB/ml'den daha az bulunmuştur. Tanımlanan küfler ise, *Helicosporium, Alternaria, Penicillium* ve *Aspergillus* cinslerine aittir.

Zullo, Cioccia, ve Ciafardini (16) Kuzey ve Orta İtalya'da 23 üreticiden temin ettikleri ticari ekstra sızma zeytinyağlarında dimorfik maya formlarının dağılımını incelemişlerdir. Analiz edilen 23 adet zeytinyağı örneğinin altısında dimorfik maya tespit edilmiştir. Örneklerdeki toplam maya popülasyonları 23 ila 15.000 KOB/ml arasında; dimorfik maya içeren altı örnekteki popülasyon ise 3 ila 5300 KOB/ml arasında belirlenmiştir. Örneklerden izole edilerek tanımlanan dimorfik mayalar, *C. guilliermondii* ve *C. parapsilosis* gibi fırsatçı patojen oldukları düşünülen bazı türleri içermektedir.

2.2. Zeytinyağından İzole Edilen Maya Suşlarının Bazı Fizyolojik Özellikleri Ve In Vitro Probiyotik Potansiyelleri

2.2.1. Mayaların yağ asidi profilleri

Yağ asitleri hücresel enerjinin kaynağıdır ve kompleks membran lipitler için bir numaralı yapı taşı olarak görevlidirler (18). Zeytinyağı kaynaklı mayaların hücresel materyalinde bulunan yağ asitlerinin ortalama nispi yüzdesi, incelenen maya suşlarına göre değişiklik göstermektedir. Bu davranış, diğer maya türleri üzerinde yapılan başka çalışmalarda da gözlemlenmiştir (21). Zullo ve Ciafardini (18), olası probiyotik kaynaklar olarak daha önceki çalışmalarda Leccino ve Taggiasca çeşitlerinden üretilen zeytinyağlarından izole edimiş (16, 22, 23, 24, 25) *Candida adriatica, Candida diddensiae, Nakazawaea molendini-olei, Nakazawaea wickerhamii, Wickerhamomyces anomalus* ve *Yamadazyma terventina* türlerine ait maya suşlarını çalışmışlardır. Kontrol için probiyotik özelliği bilinen *Saccharomyces boulardii* maya suşu kullanılmıştır. Gaz-sıvı kromatografi yöntemi kullanılarak mayalarda bulunan yağ asidi metil esterleri belirlenmiştir. Sonuçlara göre, sızma zeytinyağından elde edilen maya suşlarında 13 ve *S. boulardii*'de 7 adet yağ asidinin varlığı belirlenmiştir. Genel olarak, zeytinyağının yağ asidi profili ile karşılaştırıldığında, *S. boulardii* dahil tüm mayaların doymuş yağ asitlerince daha zengin olduğu görülmüştür. Zeytinyağından elde edilen maya suşlarının tekli doymamış yağ asidi yüzdesi % 21.16 (*Y. terventina* 1987) ve % 37.72 (*C. diddensiae* 1922) arasında olup

zeytinyağından düşük iken; çoklu doymamıış yağ asidi (PUFA) yüzdesi %12.76 (*Y. terventina* 1987) ve %29.11 (*N. wickerhamii* 1885) arasında değişirken zeytinyağından daha yüksek tespit edilmiştir.

2.2.2. Hidrofobite

Wenzhou ve ark. (26) göre, maya hücresi hidrofobikliği, öğütülmüş zeytinyağı ekstraksiyonu sırasında yağlı fazda maya zenginleştirmesini belirleyen önemli bir faktördür. *N. molendini-olei* 1926 ve 2035 ve *N. wickerhamii* 1885 suşlarında hidrofobiklik negatif iken; *C. adriatica* 1985 (% 55.50) ve *Y. terventina* 1987 (% 45.50) suşları en yüksek hidrofobiklik seviyesini göstermiştir(18).

2.2.3. Biyofilm oluşumu

Biyofilmler, bir yüzeye yapışarak kendi ürettikleri polimerik yapıda jelsi bir tabaka içinde yaşayan mikroorganizmaların oluşturduğu topluluk olarak tanımlanabilir (27). Biyofilmler hem endüstriye, hem de sağlık üzerine olan etkileri nedeniyle gıda sanayinde oldukça önemlidir. Aletlerin üzerinde oluşturdukları hasarlar, ürün kontaminasyonları, enerji kayıpları ve neden oldukları enfeksiyon hastalıkları sebebiyle mikrobiyel biyofilmler gıda üretiminde dikkat edilmesi gereken noktalardır(28). Bazı düşük kaliteli zeytinyağlarında *C. parapsilosis* (16), *C. guilliermondii* ve *Cryptococcus carnescens* (29) gibi fırsatçı patojen mayaların bulunma ihtimali düşünüldüğünde dimorfik mayaların *in vitro* olarak biyofilm oluşturma yeteneği patojenite indeksi sebebiyle insan sağlığı açısından her zaman pozitif değildir (30). Zullo ve Ciafardini (18) tarafından yürütülen çalışmada, incelenen maya suşlarının % 73'ü plastik yüzeye yapışabilme ve biyofilm oluşturma yeteneğini göstermiştir. Araştırmada incelenen *Y. terventina* 1987 ve 1988 suşları ile *W. anomalus* 2033 suşu biyofilm oluştururken, *C. adriatica* 2036 ve *N. molendini-olei*'nin 1926 ve 2035 suşları referans *S. boulardii'* ye kıyasla anlamlı bir farklılık göstermemiştir. *N. molendini-olei*'nin yağ kaynaklı iki suşunun gösterdiği düşük biyofilm oluşturma yeteneği, Porru vd. (31)'lerinin sofralık zeytin prinasından izole ettikleri *N. molendini-olei* suşlarından elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermiştir.

2.2.4. Dekarboksilaz aktivitesi

Amino asitlerin dekarboksilasyonu, çeşitli öncü amino asitlerin mevcut olduğu fermente gıdalarda ve içeceklerde biyojenik aminlerin oluşumuna yol açtığı için potansiyel bir negatif aktiviteyi temsil etmektedir(32). Zullo ve Ciafardini (18), dekarboksilaz aktivitesinin maya türüne bağlı olduğunu ve sadece *W. anomalus* 2032 ve 2033 suşlarının dekarboksilaz pozitif olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, farklı araştırmacılar da, zeytinyağından izole edilen diğer maya türleri için benzer sonuçları ifade etmiştir (29).

2.2.5.Probiyotik Potansiyel

2.2.5.1.Otoagregasyon kapasitesi

Otoagregasyon yeteneği peristaltik hareketlerle ani eliminasyonlarını önlemesi ve otokton mikroorganizmalar arasında rekabet avantajı sağlaması sebebiyle, gastrointestinal sistemdeki probiyotik suşların kolonizasyonu için önemli bir ön koşuldur (33). Gil-Rodriguez vd. (34) otoagregasyon yeteneğinin, maya türlerine ve suşlarına güçlü bir şekilde bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Otoagregasyon kapasitesi, mikroorganizmaların hücresel agregatları bir araya getirme ve böylece mide-bağırsak kolonizasyonunu destekleme yetenekleri ile yansıtılır (18). 37° C' de 4 saatlik inkübasyon sonrası, maya suşlarının otoagregasyon yüzdeleri % 8.33 (*N. molendini-olei* 2035) ve % 47.50 (*C. diddensiae* 1922) arasında yüksek değişkenlik sergilemiştir. *C. diddensiae* 1922 ve *S. boulardii*, diğer mayalardakilere göre anlamlı derecede daha yüksek ($P < 0.05$) otoagregasyon yüzdeleri göstermiştir (18).

2.2.5.2. In vitro Mide ve Pankreatik Sindirim Simülasyonu

Şimdiye kadar yapılan bazı çalışmalar özellikle sofralık zeytinlerden izole edilen mayaların probiyotik potansiyeline odaklanırken (35, 36), zeytinyağı kaynaklı mayalar üzerine yapılan çalışmalar çok sınırlıdır. Gastrik ve pankreatik özsularına karşı direnç, insan sindirim sistemini geçmelerine izin verdiği için, probiyotik maya suşlarının çok önemli bir özelliğidir.

Santona ve ark. (29), sulu çözeltiler içinde süspanse edilmiş maya kültürlerini kullanarak, Sardunya zeytinyağından izole edilen 64 maya arasından, 40 tanesinin pH 2.5 seviyesine ve 55 tanesinin de % 1.5 safra tuzuna dirençli olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, mayaların sıklıkla sulu matrislerde yaşadığı diğer habitatlardan farklı olarak, zeytinyağlı ekosistemde maya hücrelerini çevreleyen yağlı matrisler içinde süspanse edildiğini belirtmek önemlidir. Bu amaçla, yağ kaynaklı maya suşlarının simüle edilmiş mide ve pankreatik koşullarda hayatta kalma kabiliyeti, sulu matrislere katılmadan önce saf zeytinyağı ile önceden kaplanmış maya kültürleri ve sulu matrislerde doğrudan askıya alınan aynı maya kültürleri kullanılarak araştırılmıştır (18).

Zeytinyağı ile kaplanmayan maya suşları ile yapılan testler, incelenen maya suşuna bağlı olarak % 1.78 ile % 75.86 arasında canlılık oranı göstermiştir. *In vitro* gastrik ortamda en yüksek canlılık oranını probiyotik maya referansı olarak kullanılan *S. boulardii* göstermiştir. Genel olarak, aynı maya suşlarının *in vitro* pankreatik sindirim ile simüle edildikten sonra hayatta kalma oranları, mide sindirimi ile karşılaştırıldığında daha düşüktür. Zeytinyağı kaynaklı maya suşlarının mide sindiriminde ve *S. boulardii'*nin simule *in vitro* pankreas sindiriminde daha düşük canlılık oranı göstermesi, sofralık zeytinlerden izole edilen maya suşları ile yapılan diğer araştırmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir (31, 37). Öte yandan, sızma zeytinyağı ile

kaplanmış aynı maya suşları ile *in vitro* simüle edilmiş mide ve pankreatik sindirim süreçlerinde yapılan testler ilginç bir başarı göstermiştir. Genel olarak, *N. molendini-olei* 1926 ve 2035 suşu hariç, kaplanmamış mayalar ile karşılaştırıldığında tüm zeytinyağı ile kaplanmış mayalarda *in vitro* gastrik sindirime direnç artmıştır. *N. molendini-olei* suşları haricinde, referans olarak kullanılan *S. boulardii* de dahil olmak üzere diğer kaplanmış tüm mayalar, *in vitro* ortamda mide sindirim simülasyonu süresince zeytinyağının koruyucu etkisinden yararlanmıştır. Bu davranış, hücre yüzeyinde bulunan zeytinyağı tabakasının maya hücrelerinin gastrik sıvı ile doğrudan temasını engelleyen hidrofobik aktivitesi göz önüne alınarak açıklanabilir. Mayaların hayatta kalmasına ilişkin olumlu sonuçlar, zeytinyağı kaplı maya suşları, pankreatik sindirimin in vitro simülasyonuna tabi tutulduğunda daha da belirgin tespit edilmiştir. Zullo ve Ciafardini (22) zeytinyağındaki tipik fenolik bileşiklerin, lipaz-üretici mayaların canlılığını ve lipolitik aktivitesini ayarlayabilen önemli bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. İlk kez mide ve pankreatik özsularının varlığında bir orta polar fenol içeren sızma zeytinyağında maya hücrelerinin süspansiyonunun, maya canlılığını arttırdığı bildirilmiştir (18).

2.2.5.3.Kolesterol asimilasyonu

Zullo ve Ciafardini (18) yürüttükleri çalışmada yağ kaynaklı maya türlerinin ve probiyotik referans maya, *S. boulardii'*nin *in vitro* kolesterol düşürme yeteneğini üç farklı ortam ile test etmişlerdir. Sonuçlar, kolesterol redüksiyon yüzdesinin, yağ bazlı maya suşuna ve kullanılan kültür ortamı tipine bağlı olduğunu ortaya çıkarmıştır. Tüm maya suşlarının en yüksek kolesterol redüksiyon yüzdesi, kolesterol ve glukoz içeren YNB ortamda görülmüştür. Buna karşılık, en düşük kolesterol redüksiyon yüzdesi olan ortam, kolesterol ve öküz safrası (CO) ile takviye edilmiş YNB olarak belirlenmiştir. Bu davranışın sebebi, öküz safrasının *S. boulardii* de dahil olmak üzere bazı yağ kaynaklı mayalar üzerinde toksik etki oluşturması ile açıklanabilir. Öküz safrasının maya hücreleri üzerindeki toksik etkisi glikozun ortamdan eksik olması durumunda daha yüksek olmuştur.

3. SONUÇLAR

Bu mikroorganizmaların bir kısmı, yüksek bir antioksidan aktivite ile karakterize edilen hidroksitirosol ve elenolik asit gibi basit ve acı olmayan bileşenleri içeren glukozitin hidrolizi ile oleuropein olarak bilinen daha acı zeytinyağı kalitesini arttırabilen bir b-glukozidaz ve esteraz ürettikleri için faydalı bulunmuştur. Multifonksiyonel aktivitelerinin *in vitro* analizinden elde edilen sonuçlar, zeytinyağı kökenli mayaların probiyotik özellikleri sebebiyle sağlıklı bir potansiyele sahip olabileceğini göstermiştir. Bazı yağ kaynaklı maya suşlarının probiyotik özellikleri nedeniyle, sızma zeytinyağında bulunması, uzun vadede faydalı etkilere sahip olabilir ve kolesterol redüksiyonu ana hedefiyle potansiyel olarak fonksiyonel gıdalarda

kullanılabilir. Yapılan çalışmalarla önemli probiyotik özelliği bulunan yağ kaynaklı maya suşlarının %50'sinin *in vitro* olarak kolesterolü giderdiği belirlenmiştir. Bu tür zeytinyağı kaynaklı mayalar bitkisel yağların asidik bileşimini dengelemek için kullanılan çoklu doymamış yağ asidince zengin tek hücre yağlarının üretimi için yararlı olabilir. Mide ve pankreatik özsularına karşı dayanıklılık üzerinde yapılan denemeler, ilk kez, zeytinyağı ile kaplanmış maya hücrelerinde, *S. boulardii* de dahil olmak üzere incelenen tüm mayaların canlılık oranının maksimum % 100'e ulaşan değerlerle önemli ölçüde arttığını göstermiştir. Ayrıca bazı zeytinyağı kaynaklı mayaların hipokolesterolemik etkisi ve yararlı PUFA'ların sentezi gibi gözlemlenen özelliklerini doğrulamak için *in vitro* ve *in vivo* deneylerin yapılması önemlidir.

4. KAYNAKÇA

1. Moldão-Martins M., S. Beirão-da-Costa, C. Neves, C. Cavaleiro, L. Salgueiro, M.L. Beirão-da-Costa (2004) Olive oil flavoured by the essential oils of *Mentha x piperita* and *Thymus mastichina* L, *Food Quality and Preference* 15: 447-452.
2. Jacotot B. (1994) Olive oil: a food and medicine in one, *Olivae* 54: 40-41.
3. Morales M.T., G. Luna, R. Aparicio (2000) Sensory and chemical evaluation of wine-vinegary defect in virgin olive oils, *European Food Research and Technology* 211: 222-228.
4. Visioli F.,P. Bogani, S. Grande, C. Galli (2004) Olive oil and oxidative stress, *Grasas y Aceites* 55: 66-75.
5. Anonim, 2010. Türk Gıda Kodeksi Zeytinyağı Ve Pirina Yağı Tebliği (Tebliğ No: 2010/35).
6. Petroni, A., Blasevich, M., Salami, M., Papini, N., Montedoro, G.F., Galli, C., 1995.Inhibition of platelet aggregation and eicosanoid production by phenolic component of olive oil. Thromb. Res. 78, 151–160.
7. Visioli, F., Bellomo, G., Montedoro, G.F., Galli, C., 1995. Low-density lipoprotein oxidation is inhibited *in vitro* by olive oil constituents. Atherosclerosis 117, 25–32.
8. Laleli, Y., Zeytinyağ ve Sağlık, Akhisar Ticaret Borsası 3.Zeytin Hasat Şenlikleri, Manisa, 15 Ekim 2011.
9. Şamlı, M., Bayraktar, O., Korel, F., Zeytinyağının Termal Kararlılığının Piyasadaki Diğer Yağlarla Karşılaştırılması, Ulusal Zeytin Kongresi, Akhisar, 22-25 Şubat 2011.
10. Justino, C.I.L., Pereira, R., Freitas, A.C., Rocha-Santos, T.A.P., Panteleitchouk, T.S.L., Duarte, A.C., 2012. Olive oil mill wasterwaters before and after treatment: a critical review from the ecotoxicological point of view. Ecotoxicology 21, 615–619.
11. Angerosa, F.; Lanza, B.; Marsilio, V. Biogenesis of "fusty" defect in virgin olive oils. Grasas Aceites 1996, 47, 142–150.
12. Alves-Baffi, M.; Romo-S_anchez, S.; _Ubeda-Iranzo, J. B.; Briones-P_erez, A. M. Molecular identification of filamentous fungi from olive phyllosphere and investigation of their biotechnological properties. New Biotechnol. 2009, 25, S66. Abstracts of the 14th European Congress on Biotechnology, Barcelona, Spain, 13_16 September 2009.
13. Ciafardini, G., Zullo, B.A., 2002a. Microbiological activity in stored olive oil. Int. J. Food Microbiol. 75, 111–118.

14. Ciafardini, G., Cioccia, G., Zullo, B.A., 2017. Taggiasca extra virgin olive oil colonization by yeasts during the extraction process. Food Microbiol. 62, 58–61.
15. Ciafardini, G., Cioccia, G., Peca, G., Zullo, B.A., 2004. Transfer of selected yeasts to oil through olive inoculation. Ital. J. Food Sci. 1, 1–7.
16. Zullo, B.A., Cioccia, G., Ciafardini, G., 2010. Distribution of dimorphic yeast species in commercial extra virgin olive oil. Food Microbiol 27, 1035–1042.
17. Zullo, B.A., Ciafardini, G., 2008. Lipolytic yeasts distribution in commercial extra virgin olive oil. Food Microbiol 25, 970–977.
18. Zullo, B.A., Ciafardini, G., 2019. Evaluation of physiological properties of yeast strains isolated from olive oil and their *in vitro* probiotic trait. Food Microbiology 78 : 179–187.
19. Ciafardini, G., Zullo, B.A., 2002b. Survival of microorganisms in extra virgin olive oil during storage. Food Microbiol. 19, 105e109.
20. Koidis, A., E. Triantafillou, and D. Boskou. 2008. Endogenous microflora in turbid virgin olive oils and the physiochemical characteristics of these oils. Eur. J. Lipid Sci. Technol. 110: 164-171.
21. Kock, J.L.F., Botha, A., 1998. Fatty acids in fungal taxonomy. In: Frisvad, J.C., Bridge, P.D., Arora, D.K. (Eds.), Chemical Fungal Taxonomy. Marcel Dekker, New York, pp.219–246.
22. Ciafardini, G., Zullo, B.A., 2015. Effect of lipolytic activity of *Candida adriatica, Candida diddensiae* and *Yamadazyma terventina* on the acidity of extra-virgin olive oil with different polyphenol and water content. Food Microbiol. 47, 12–20.
23. Cadez, N., Raspor, P., Turchetti, B., Cardinali, G., Ciafardini, G., Veneziani, G., Peter, G., 2012. Candida adriatica sp. nov. and Candida molendinolei sp. nov., two novel yeast species isolated from olive oil and its by-products. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 62, 2296e2302.
24. Ciafardini, G., Zullo, B.A., Antonielli, L., Corte, L., Roscini, L., Cardinali, G., 2013b. *Yamadazyma terventina* sp. nov., a yeast species of the *Yamadazyma* clade from Italian olive oils. Int. Syst. Evol. Microbiol. 63, 372–376.
25. Ciafardini, G., Zullo, B.A., 2018. Virgin olive oil yeasts: a review. Food Microbiol. 70, 245–253.
26. Wenzhou, L.V., Abd El-Latif, H., Yu, H., Xinchun, L., Min, Y., 2011. Impacts of cell surface characteristics on population dynamics in a sequencing batch yeast reactor treating vegetable oil-containing wastewater. Appl. Microbiol. Biotechnol. 90, 1785–1793.
27. Leone S, Molinaro A, Alfieri F, Cafaro V, Lanzetta R, Donato A, Parrilli M. 2006. The biofilm matrix of Pseudomonas sp. OX1 grown on phenol is mainly constituted by alginate oligosaccharides. Carbohydr Res, 341: 2456 – 2461.
28. Gün, İ., Ekinci, Y.F., 2009. BİYOFİLMLER: YÜZEYLERDEKİ MİKROBİYAL YAŞAM. GIDA 34 (3): 165-173.
29. Santona, M., Sanna, M.L., Multineddu, C., Fancello, F., de la Fuente, S.A., Dettori, S., Zara, S., 2018. Microbial biodiversity of Sardinian oleic ecosystems. Food Microbiol. 70, 65–75.
30. Kalai Chelvam, K., Chai, L.C., Thong, K.L., 2014. Variations in motility and biofilm formation of *Salmonella enterica* serovar Typhi. Gut Pathog. 6, 2.
31. Porru, C., Rodriguez-Gomez, F., Benitez-Cabello, A., Jimenez-Diaz, R., Zara, G., Budroni, M., Mannazzu, I., Arroyo-Lopez, F.N., 2018. Genotyping, identification and multifunctional features of yeasts associated to Bosana naturally black table olive fermentations. Food Microbiol. 69, 33–42.

32. Torrea Goni, D., Aucin Azpilicueta, C., 2001. Influence of yeast strain on biogenic amines content in wine: relationship with the utilization of amino acid during fermentation. Am. J. Vitic. 62, 185–190.
33. Syal, P., Vohra, A., 2013. Probiotic potential of yeast from traditional Indian fermented foods. Int. J. Microbiol. Res. 5 (2), 390–398.
34. Gil-Rodriguez, A.M., Carrascosa, A.V., Requena, T., 2015. Yeasts in food and beverage: *in vitro* characterization of probiotic traits. LWT-Food Sci. Techonol. 64 (2), 1156–1162.
35. Bonatsou, S., Benitez, A., Rodriguez-Gomez, F., Panagou, E.Z., Arroyo-Lopez, F.N., 2015. Selection of yeasts with multifunctional features for application as starters in natural black table olive processing. Food Microbiol. 46, 66–73.
36. Silva, T., Reto, M., Sol, M., Peito, A., Peres, C.M., Xavier-Malcata, F., 2011. Characterization of yeasts from Portuguese brined olives, with a focus on their potentially probiotic behavior. LWT-Food Sci. Technol. 44, 1349–1354.
37. Oliveira, T., Ramalhosa, E., Nunes, L., Pereira, J.A., Colla, E., Pereira, E.L., 2017. Probiotic potential of indigenous yeasts isolated during the fermentation of table olives from Northeast of Portugal. Innovat. Food Sci. Emerg. Technol. 44, 167–172.

EVALUATION OF THE ROLE OF CORONARY CALCIUM SCORING IN DETERMINATION OF THE RISK IN PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

Serdar Demir [1], Serkan Yüksel [2] Sabri Demircan[3]

1- SBÜ Kartal Koşuyolu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul,Türkiye. sdemirmd@gmail.com

2- Samsun 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye serkany77@yahoo.com

3- Memorial Hospital, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye. sabridemircan@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: Early risk assessment is crucial in patients admitted to emergency with complaint of chest pain. Although risk scoring systems have been developed, there is still room for improvement of diagnostic modalities in evaluation of those patients.

Aim: In this study, we investigated the role of calcium scoring measured by multidetector computed tomography (MDCT) for the assessment of risk, treatment options and determination of coronary artery disease in non-ST elevation acute coronary syndromes (NSTEACS)

Methods: One hundred and three consecutive patients with NSTEACS admitted to our emergency department with the complaint of chest pain were included in this study. Calcium scoring by MDCT was performed before diagnostic coronary angiography. GRACE and TIMI risk scores and AHA risk levels of all patients were estimated and patients were divided in three groups as low, intermediate and high risk levels. Calcium scores of all and each coronary arteries of patients were calculated by Agatston method.

Results: Study group included 103 patients; 49 (47,6%) were male, mean age of 66.3 ± 8.0 years. There was a significant difference in total coronary calcium score (CCS) between unstable angina pectoris (USAP) and Non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients ($p = 0.03$). There was a significant correlation between GRACE risk scores and total calcium scores ($p < 0.0001$, $r = 0.538$). Difference of total CCS was significant in all TIMI risk score and in AHA risk level groups ($p < 0.0001$). The specificity of total CCS values to detect low, intermediate and high AHA risk groups was 85.3, 83.3% and 100% respectively.

Conclusion: The coronary calcium score is significantly different in NSTEMI patients than in USAP patients. The amount of coronary calcium is high in NSTEACS patients with

high risk score. Coronary calcium scoring may be used for both diagnosis and risk stratification in patients with NSTEACS.

Key words: Non-ST elevation acute coronary syndromes, coronary artery disease, coronary artery calcium score, risk scores

INTRODUCTION

Coronary artery disease (CAD) is the most common cardiovascular disease with the highest mortality and morbidity (1). Despite the significant improvement in the treatment of acute coronary syndrome (ACS) in the recent years and all modern treatments, the rates of death, re-infarction and re-hospitalization are still high in patients with ACS (1,2). Early risk assessment is crucial and usually performed using clinical history and presentation, electrocardiography, and biochemical markers of myocardial damage. Left ventricular functions measured by echocardiography in ischemic heart disease can provide significant prognostic data, wall motion abnormalities due to ischemia can be detected and used in differential diagnosis.

Imaging of the coronary arteries with computed tomography in ACS with non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) is currently not recommended due to suboptimal diagnostic sensitivity, unnecessary use of radiation and contrast media (1). However, data on the use of coronary artery calcium scoring in diagnosis and risk assessment in non-ST elevation acute coronary syndromes are limited. The use of coronary artery calcium scoring, which is a method that can be performed easily, that is cheap, fast, that has low radiation exposure and does not require contrast, due to the conditions that limit the use of stress tests and due to cost and time problems, can provide us with additional information, especially in non-ST elevation acute coronary syndromes with low and medium risk. In our study, we investigated the role of calcium score measured by multi-detector computed tomography (MDCT) in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome not only for the detection of coronary artery disease, but in guiding treatment options and in risk assessment as well.

MATERIAL AND METHODS

Patient Selection

One hundred and three patients who applied to the Emergency Department of the Faculty of Medicine of Ondokuz Mayıs University between May 2006 and May 2007 with chest pain and were diagnosed with non-ST elevation acute coronary syndrome as a result of clinical, electrocardiographic (ECG) and laboratory examinations and were followed up in the cardiology coronary intensive care unit were included in our study. Patients were

divided into groups as unstable angina (USAP) and NSTMI in accordance with the heterogeneously distributed clinical presentation of acute coronary syndrome. Patients were grouped according to cardiac markers at admission or 12 hours after pain. TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) and GENSINI risk scores and AHA (American Heart Association) risk levels of the patients were recorded. Patients were also grouped according to TIMI risk scores. Patients with 0-2 TIMI risk score were recorded as low, 3-4 as medium, and 5-7 as high-risk score group. Vital signs, physical examination findings, risk factors, ECG results and biochemical markers of the patients were recorded.

The presence of severe ventricular arrhythmia, myocarditis, pericarditis, pulmonary embolism, severe heart failure or cardiogenic shock, prosthetic valve, acute renal failure, advanced chronic renal failure, skeletal-muscular system disease and malignancy were used as exclusion criteria in the study. Patients with a previous history of PCI (Percutaneous coronary intervention) and CABG (Coronary artery bypass grafting), those who underwent emergency invasive intervention, and those with severe aortic valve stenosis were also excluded from the study. In addition, patients exposed to cardioversion and trauma and patients who were not considered for coronary angiography during follow-up were not included in the study.

Calcium Scoring with MDCT

We performed quantitative calcium scoring of coronary arteries with MDCT before coronary angiography in 103 patients with NSTMI-USAP who were included in the study and who could not perform exercise testing for moderate, high and various reasons, or who were scheduled for coronary angiography (CAG) with low risk and non-diagnostic exercise testing. MDCT examination was performed with a 16-slice computed tomography device (Aquilion 16 system, Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) accompanied by with ECG monitoring. Patients with a heart rate above 75 beats per minute and without contraindications were given 50-100 mg oral metoprolol tartrate 1 hour before the test to reduce heart rate. The technical parameters used for the calcium score analysis included: kV 120, mAS 400, slice width 3mm, detector collimation 4x3mm, table speed 12mm / rotation. It was planned to include the whole heart from the aortic root on the scanogram taken while the patient was lying in the supine position. Images were obtained in the axial plane with ECG-based triggering (ECG gating), without the contrast media and with breath-holding. The axial raw slice images obtained at 75% of the R-R interval were transferred to the Vitrae 2 Work station.

Evaluation: Axial images were uploaded to the "Ca scoring CT 2DV score with color" program on the Vitrae 2 workstation. Measurements were made quantitatively according to Agatston score, in which the density of 130 HU (threshold 130) and above was taken into

account. The program automatically measured the score after manual drawing with the aid of a cursor, covering the calcific areas on the arterial trace. The total calcium score measured for the right coronary artery (RCA), left main coronary artery (LMCA), left anterior descending artery (LAD), circumflex artery (CX) was determined as the total calcium score.

In terms of total calcium score, patients were divided into groups according to calcium scores of 0, 100 and 400. Groups were compared according to demographic characteristics, risk scores and coronary angiography results.

Statistical Analysis

Statistical analysis was made using SPSS v. 13.0 software for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) database. T-test and Mann-Whitney U test were used to compare group means and median values. Values found as $p<0.05$ were considered statistically significant. Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation, and discontinuous variables were as ratios. The difference between group ratios was examined with the $\chi 2$ test. The correlation between continuous variables was analyzed by Pearson and Spearman tests. The Kruskal Wallis test was performed for the difference between the score levels.

RESULTS

A total of 103 NSTMI- USAP patients with calcium scoring were included in the study. The mean age of the patients was calculated as 66.3 ± 8.0 years, 49 (47.6%) of whom were male. The main characteristics of the patients are shown in table 1.

Table 1: Main characteristics of the patients

Main characteristics	n, (%)
Age, mean ± SD	66.3 ± 8.0
Gender M / F	49/54
Complaint for application	
Chest pain	88 (84.5%)
Shortness of breath	14 (13.6%)
Autonomic symptoms	11th)
Pain in the last 24 hours	72 (69.9%)
Major risk factors	
Diabetes mellitus	41 (39.8%)
Hypertension	73 (70.9%)

Hyperlipidemia	28 (27.2%)
Family history	31 (30.1%)
Smoking	47 (45.6%)
≥ 3 risk factors	35 (34%)
Aspirin use history	13 (12.6%)
ECG results	
Normal ECG results	41 (39.8%)
ST depression (≥0.5mm)	6 (5.8%)
Previous LBBB	7 (6.8%)
RBBB	3 (2.9%)
T negativity	21 (20.4%)
Q wave	7 (7.8%)
Physical examination results	
Heart rate, mean, SD (per minute)	77 ± 12
Systolic blood pressure (mmhg)	134 ± 17
Diastolic blood pressure (mmhg)	83 ± 11
Signs of heart failure	10 (9.7%)

SD: standard deviation, n: number of patients, LBBB: left bundle branch block, RBBB: right bundle branch block

A significant difference was found between the USAP and NSTMI patients in terms of calcium score and volume (p values = 0.03, 0.023, respectively) (table 2).

Table 2: Total calcium score and volume levels in USAP and NSTEMI patients

		USAP	NSTEMI	p
Total CCS	Mean ± SD	279 ± 612	840 ± 1098	0.023
	Median	139	319	
total CCV	Mean ± SD	418 ± 714	874 ± 1176	0.03
	Median	163	314	

CCS: Coronary calcium score, CCV: coronary calcium volume

When the patients were evaluated according to their AHA risk levels, there was a significant difference in calcium scores between patients in the low to moderate risk (p=0.002), low to high risk (p<0.0001), and moderate to high risk (p<0.0001) groups. There was also a difference between patients in the low to moderate (p=0.003), low to high (p<0.0001) and moderate to high risk groups (p<0.0001) in terms of total calcium volume (table 3).

Table 3: Relationship between AHA risk levels and total coronary calcium levels

		Low level (n: 39)	Moderate level (n: 22)	High level (n: 42)	p
Total CCS	Mean ± SD	218 ± 500	606 ± 860	870 ± 1113	<0.0001
	Median	36	211	314	
Total CCV	Mean ± SD	208 ± 424	525 ± 697	827 ± 1043	<0.0001
	Median	40	230	326	

CCS: Coronary calcium score, CCV: coronary calcium volume

When the patients were evaluated according to the TIMI risk level groups, a significant difference was found between the groups in terms of both total CCS and total CCV (p=0.0003, 0.0002, respectively).(table 4)

Table 4: Relationship between TIMI 1 risk levels and coronary calcium scores

		Low level (n: 54)	Moderate level (n: 40)	High level (n: 9)	p
Total CCS	Mean ± SD	286 ± 555	845 ± 1067	1043 ± 1367	0.0003
	Median	72	306	734	
Total CCV	Mean ± SD	258 ± 452	788 ± 954	1025 ± 1367	0.0002
	Median	110	326	689	

CCS: Coronary calcium score, CCV: coronary calcium volume

The roles of different CCS thresholds in detecting severe CAD were evaluated according to each AHA risk level. In patients with low AHA risk level, sensitivity was calculated as 100% and specificity as 44.1% at the threshold value of zero of the total CCS, while specificity was calculated as 85.3% at the threshold value of 400. In the moderate AHA patient group, the sensitivity was calculated as 100% and the specificity as 16.7% when the threshold value was zero; while the specificity was calculated as 80%, the specificity as 33.3% when the threshold value was 100; and the sensitivity was calculated as 40%, and the specificity as 83.3% when the threshold value was 400. At a high AHA risk level, when CCS was at zero threshold, the sensitivity was calculated as 92.5%, and the specificity as 100% (table 5).

Table 5: The diagnostic roles in detecting severe CAD according to different total CCS threshold values and AHA risk levels

	CCS level	Sensitivity,%	Specificity,%
AHA LOW LEVEL	CCS> 0	100	44.1
	CCS> 100	60.0	70.6
	CCS> 400	20.0	85.3
AHA MODERA	CCS> 0	100	16.7
	CCS> 100	80.0	33.3
	CCS> 400	40.0	83.3

TE LEVEL			
AHA HIGH LEVEL	CCS> 0	92.5	100
	CCS> 100	77.5	100
	CCS> 400	50.0	100

CCS: Coronary calcium score, CCV: coronary calcium volume

DISCUSSION

In our study, a significant difference was found between USAP and NSTEMI patients in terms of total calcium score. When all patients were evaluated according to their AHA risk levels and TIMI 1 risk score groups, a significant difference was found between the groups in terms of total calcium score. As the AHA risk level increased, a significant increase was found in the total CCS level. In the TIMI 1 risk score groups, there was a significant difference between the low and moderate level patient groups, and a borderline difference between the low and high risk score groups. Although the mean total CCS was quite high in the high-risk group, no healthy evaluation could be made due to the limited number of patients. As the GRACE risk score and AHA risk level increased, the increase in the total coronary calcium score may suggest that the group with high levels of total coronary calcium has a higher risk level.

Acute coronary syndromes are usually caused by atherosclerosis (3). The prevalence of coronary atherosclerosis is closely related to the prevalence of coronary calcium (4). It has been observed that patients who are negative for coronary calcium rarely have angiographically observed CAD and almost no multivessel disease (5). In a meta-analysis of 16 studies on coronary calcium scoring, the diagnostic accuracy of CCS in detecting CAD was shown (6). In a study involving patients with and without clinical CAD, Agatston developed a scoring system, where the probability of significant CAD is below 5% if the total coronary calcium score is 0, and while there is >90% probability of the presence of a significant stenosis in at least one artery if the total CCS is over 400 (5). There are various concerns regarding that it will not be possible to differentiate patients who will develop ACS and patients who will develop SAP on the basis of coronary calcium . The relationship between arterial calcification and plaque rupture is not yet known , and no known relationship with a sensitive plaque has been established (7).

The difference in the total calcium score in patients between USAP and NSTEMI patients in our study may be related to the higher level of coronary artery disease, more complex lesions, or the prevalence of coronary artery disease. Calcium deposits are mostly detected in type Vb/VII lesions. Conditions such as endothelial dysfunction, vasospasm,

thrombosis, and atherosclerosis are all interrelated. Rarely, vasospasm and thrombus may develop without atherosclerosis. The duration and severity of ischemia depends on the nature of the thrombus in the diseased artery. Because of all these reasons, ischemia is more severe in acute coronary syndromes that develop on the basis of calcified, type Vb and VII lesions, and may cause more increase in myocardial enzymes and infarction. Data on the use of MDCT and EBCT (electron-beam computed tomography) in acute coronary syndromes are limited. In a group of 172 patients with previous MI, Raggi et al. detected coronary calcification with EBCT in 96% of the patients and higher CCS in 87% of the patients compared to their age and gender (8). In a study conducted with MDCT, a significant relationship was found between the total amount of calcium and the presence and prevalence of CAD in patients presenting with atypical chest pain. Also, total calcium scores were found to be different in terms of the presence of ≥75% stenosis in each artery, and a significant correlation was found between the degree of stenosis and the calcium score in that artery (9).

In our study, when patients were evaluated according to their TIMI 1 risk score levels, high sensitivity values were found in all three subgroups when the threshold value of total CCS was zero. In other words, even in all three risk groups, the presence of severe CAD is very unlikely if the total CCS is zero. In addition, in individuals included in the low TIMI 1 score group, high specificity values were obtained only if the threshold value was 400, and in this patient group, severe CAD should be considered in at least one artery if the total CCS was above 400. In individuals in the moderate TIMI 1 risk score group, for the presence of severe CAD, the specificity was calculated as 94% and the specificity as 100% when the total CCS was different from zero. In other words, diagnostic coronary angiography should be considered in individuals in the moderate TIMI 1 risk group even if total CCS was not zero. In the high-risk group, when the threshold value was zero, both sensitivity and specificity were 100%. In the high-risk group, the possibility of severe CAD is very low only when the total CCS was zero. Similar results were obtained in the AHA risk level groups.

The presence of severe CAD was confirmed by MDCT in most patients presenting with NSTE-ACS in our study. Diagnosis with MDCT may be difficult in some patients due to the mechanisms that cause low coronary plaque burden and unstable events that are not related to atherosclerosis. In addition, development of acute coronary syndrome due to non-calcified plaques in young adults should also be considered. However, the main mechanism leading to NSTMI- USAP in the majority of patients is the complication of atheromatous lesions with varying degrees of plaque burden. Type Vb and VII lesions are rich in calcium accumulation. Calcification also increases as the plaque load increases with age. Coronaries are normal in

approximately 15% of NSTE-ACS patients according to conventional coronary angiography (1). Calcification is not specific for only obstructive lesions since calcification is in the intima in both obstructive and non-obstructive lesions. Even in the absence of significant stenosis, there may be atherosclerotic load. Because atherosclerosis can occur as diffused and cause remodeling of the artery wall. Meanwhile, the wall may thicken and expand outward without narrowing the lumen. Their prognosis is similar to that of other patients (10). CCS may indicate atherosclerotic load even in the absence of severe stenosis. Therefore, in patients presenting with NSTE-ACS, a simple, easily applicable CCS examination should be considered in addition to main clinical characteristics.

CONCLUSION

The coronary calcium score is significantly different in NSTEMI patients than in USAP patients. The amount of coronary calcium is higher in patients in the high-risk group. In patients with NSTMI-ACS, the probability of severe CAD is very low when CCS is zero. Coronary calcium scoring in the classification of risks in NSTMI-ACS patients can be used as a non-invasive imaging test.

References

1- Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D et al. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. European Heart journal 2007;28:1598-1660

2- Alpert J, Thygesen K, for the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint of the European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:959-69.

3- Schmermund A, Schwartz RS, Adamzik M, et al. Coronary atherosclerosis in unheralded sudden coronary death under age fifty: histopathologic comparison with “healthy” subjects dying out of hospital. Atherosclerosis. 2001;155:499 –508.

4- Schmermund A, Baumgart D, Adamzik M, et al. Comparison of electron-beam computed tomography and intracoronary ultrasound in detecting calcified and non-calcified plaques in patients with acute coronary syndromes and no or minimal to moderate angiographic coronary artery disease. Am J Cardiol. 1998;81:141–146

5- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol 1990; 15:827-832

6- O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2000;36:326–40.
7- Davies MJ. The composition of coronary artery plaque. N Engl J Med 1993;69:377–81.
8- Raggi P, Callister TQ, Cooil B, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. Circulation. 2000;101:850–855
9- Herzog C, Britten M, Balzer JO et al. Multidetector-row cardiac CT: diagnostic value of calcium scoring and CT coronary angiography in patients with symptomatic, but atypical, chest pain. Eur Radiol. 2004;14:169-77
10- Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med 1987;316:1371-1375.

DİYAFRAM VE SERRATUS ANTERİOR KASLARINA UYGULANAN KINESIOTAPING TEKNİĞİNİN SOLUNUM FONKSİYONLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ

(THE EFFECTS OF KINESIO TAPING® TO DIAPHRAGM AND SERRATUS ANTERIOR MUSCLES ON PULMONARY FUNCTION)

Mehmet Alperen Pekdaş[1], Rasmi Muammer[2], Lütfü Birol Barış[3]

[1] Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Yeditepe University: 26 Ağustos Yerleşimi, 34755 Kayışdağı, İstanbul, Turkey. alperenpekdas@gmail.com

[2] Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Yeditepe University: 26 Ağustos Yerleşimi, 34755 Kayışdağı, İstanbul, Turkey. rasmymuammar@yahoo.com

[3] Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Yeditepe University: 26 Ağustos Yerleşimi, 34755 Kayışdağı, İstanbul, Turkey. birolbaris0@gmail.com

ÖZET

Kinezyobantlama tekniği (KT), sıklıkla kas-iskelet rehabilitasyonunda tedavinin bir parçası olarak kullanılmaktadır, ancak pulmoner rehabilitasyon ve pulmoner fonksiyonlar üzerindeki etkileri hakkında çok fazla kanıt yoktur. Solunum hareketleri, postüral fonksiyonun ayrılmaz bir bileşenidir. Diyafram ve serratus anterior kası, göğüs hareketliliğinin kısıtlanmasına yol açan kısalma eğilimi gösteren en yaygın postural kaslardır ve kısıtlı göğüs hareketliliği pulmoner fonksiyonları olumsuz etkileyebilmektedir. Çalışmamızın amacı KT'nin solunum fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Çalışmaya 20 sağlıklı gönüllü (23.25 ± 1.20 yıl) dahil edildi. Pulmoner fonksiyonları değerlendirmek için spirometri cihazı kullandık ve KT uygulamasından önce ve sonra FVC, FEV1 ve FIV1 değerlerini değerlendirdik. Diyafram ve serratus anterior kaslarına KT uygulandı. Sonuçlarımıza göre FVC (4,45 ± 0,87, 4,84 ± 0,95; p=0.001), FEV1 (3,91 ± 0,88, 4,17 ± 0,87; p=0.006), ve FIV1 (4.32 ± 0.79, 4.64 ± 1.04; p=0.003) değerlerinde bantlama öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı artışlar saptanmıştır. Çalışmamızda sağlıklı bireylerin diyafram ve serratus ön kaslarına uygulanan KT'nin solunum fonksiyonları üzerindeki akut etkisi incelenmiştir. Sonuçlar diyaframa ve serratus anterioruna uygulanan KT'nin solunum kapasitesi ve pulmoner fonksiyonlar üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu nedenle KT'nin fizyoterapi ve solunum kapasitesi için etkin destek için bir fırsat yaratabileceği görülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Kinezyo bant, Diyafram, Pulmoner fonksiyon,Serratus anterior*

ABSTRACT

Kinesio tape (KT) is frequently used as part of the therapy in musculoskeletal rehabilitation, however, there is not much evidence about its effects on pulmonary rehabilitation and pulmonary functions. Breathing movements are an integral component of postural function.

Diaphragm and serratus anterior muscle are the most common postural muscles that tend to get shorten leading to restricted chest mobility, and the restricted chest mobility may affect pulmonary functions negatively. The purpose of our study was to evaluate the effect of KT on pulmonary functions. The study included 20 healthy volunteers (23.25±1.20 years). To assess pulmonary functions, we used a spirometry device and evaluated the FVC, FEV1, and FIV1 values, both before and after KT application. KT was applied on the diaphragm and serratus anterior muscles. According to our results, statistically significant increases were found between before and after taping on FVC (4.45±0,87, 4.84±0,95; p=0.001), FEV1 (3.91±0.88, 4.17±0.87; p=0.006), and FIV1 (4.32±0.79, 4.64±1.04; p=0.003) values. Our study examined the effect of KT applied to diaphragm and serratus anterior muscles of healthy individuals on pulmonary functions. The results indicate the KT applied to the diaphragm and serratus anterior has a significant effect on respiratory capacity and pulmonary functions. Thus, it seems that KT may create an opportunity for effective support for physiotherapy and respiratory capacity.

Keywords: *Kinesio tape, Diaphragm, Pulmonary functions, Serratus anterior*

1. INTRODUCTION

Respiration is the exchange of blood and oxygen via the lungs, which are the essential part of the ventilation system. The respiratory muscles can be divided into inspiration and expiration muscles. (1) In particular, movement of the thorax causes movement of the pulmonary function because the lungs are attached to the thorax. When the thorax expands, the intrapulmonary pressure becomes lower than the atmospheric pressure, leading to inhalation; when the thorax is contracted, the intrapulmonary pressure becomes higher than the atmospheric pressure, leading to exhalation. Contraction of the diaphragm has the greatest effect on the reduction of intrapulmonary pressure, but the expansion and contraction of the thorax also influence pulmonary function. Therefore, to enhance pulmonary function, functions of the major respiratory muscles that directly expand the thorax and the respiratory support muscles that help thoracic expansion by lifting the thorax need to be improved (2). Breathing movements are an integral component of postural function. Among the more profound links between human posture and breathing. Alteration in posture profoundly influences breathing function. It is also well established that altered breathing patterns, such as hyperventilation have immediate negative effects on postural stability and balance (3). The diaphragm is a critical, multifunctional muscle necessary for the control of breathing and core and postural stability in humans. Normally, the diaphragm is the primary muscle responsible for 60% to 80% of

inhalation respiratory efforts. Contraction of the diaphragm compresses downward on the abdominal viscera and increases the intra-abdominal pressure while stiffening the trunk and stabilizing the spine. It also works synergistically with the transverse abdominis muscle to stabilize the lumbopelvic complex and to functionally maintain the center of gravity within the base of support in order to prevent falling (4). Kinesio taping technique is developed by Japanese chiropractor Dr.Kenzo Kase in 1973. It is frequently used for musculoskeletal system pathologies and sports-related injuries. One of the active application fields is correcting incorrect sequences in joint structures (5). Dr. Kase claimed that applying Kinesio taping would have physiological effects including decreasing pain or abnormal sensation, supporting the movement of muscles, removing congestion of lymphatic fluid or hemorrhages under the skin, and correcting misalignment of joints. After applying Kinesio taping, the taped area will form convolutions to increase the space between the skin and muscles (6). Following this argument, the KT technique has a lot of achievements on the human body and one of these systems is the respiratory system. KT increases and improves pulmonary functional capacity. The application of KT to the skin in the area of an injury raises and folds the layers of the epidermis including the papillary layer of the dermis. This subsequently leads to an increased blood flow capacity in the region of the subpapillary network of vessels and skin deep vessels and the enhancement of lymph transportation from the lymph capillaries of the papillae to the subpapillary network of blood vessels. Thanks to this, more advantageous conditions for the regeneration of injured tissues are created. As a result, the normalization of fasciae tension occurs, blood and lymph flow is activated, pain decreases, and functions are rectified (7). This study aimed to investigate the acute effects of Kinesio taping on diaphragm and serratus anterior muscle to increase pulmonary capacity and observe respiratory functions.

2. MATERIAL AND METHODS

Participants

The study included 20 healthy participants in (Min-Max =20-25 years) from Yeditepe University. The average age of the participants was 23.25 ± 1.20 years. The average height of the participants was 174.90±8.52 cm. The average weight of participants was 74.15±13.68 kg. The average value of Body Mass Index (BMI) was 24.07±2.96 kg/m2. The dominant side of all participants was mainly the right side. All participants were selected by asking whether they want to participate in the study. The aim and plan of the study were explained to the participants. All participants joined the study of their free will and they gave their written consent to participate in the test protocols of the study voluntarily and they signed a volunteer form.

Inclusion criteria:

- Being over the age of 18
- Willing to participate in the research
- Ability to perform stretching without difficulty
- Cooperation without difficulty

Exclusion criteria:

- History of lung respiratory dysfunction, or chest injury
- Mental, physical disorder, lung current disease
- An auditory, visual and verbal impairment.
- Additional conditions restricting chest expansion (e.g. obesity, severe scoliosis, ankylosing spondylitis)
- A systemic disease affecting muscle and joints. (e.g. Rheumatoid Arthritis)
- Recent chest or abdominal surgery.

Assessment of Physical and Sociodemographic Features

The questionnaire that was prepared included the sociodemographic features of participants and questions about activity frequency and duration.

Spirometric Measurements

The subject was instructed to take maximum inspiration and blow into the mouthpiece as rapidly, forcefully, and completely as possible. A tight seal was maintained between lips and mouthpiece. Patients performed three tests in each evaluation, and the best of the three was taken into account for further analysis. The following outcome measures were evaluated:

- Forced vital capacity (FVC) – the amount of air that can be forcibly exhaled from the lungs after taking the deepest breath possible. FVC ≥ 80% predicted, calculated from age, height, weight, gender, and ethnic group, was considered the norm.

- Forced expiratory volume in 1 s (FEV1) – the amount of air exhaled in 1 s, which was taken as a measure of airflow limitation. FEV1≥ 80% predicted was considered the norm.

- Forced inspiratory volume in 1 s (FIV1) – the amount of air inhaled in 1 s.

Spirometric measurements were executed both before and after the KT application on the diaphragm and serratus anterior muscles.

Kinesio Taping Intervention

After the pulmonary function test, the participant was explained about Kinesio Taping and intervention. The participant was prepared for implementation. After that, the first measurement was taken where the diaphragm is the center of the thoracolumbar area, and the second measurement, serratus anterior was taken from superior angles of the scapula to insertion of serratus anterior which is located laterally in 3-7 costa. For Diaphragm Muscle, the subject was standing in an anatomical position. Then the subject was asked to inhale deeply and hold the breath there, rightly after the tape was applied from the center of the thoracolumbar area with %50-75 tension, decreased gradually to both anchor. The taping area was located in the center of T11-L1 spinous processes. For Serratus Anterior muscle, the subject was lying on his/her side and was reaching over the head. Tape's anchor was applied on the superior angle of scapula rightly after the subject was asked to inhale deeply and the tape was applied from anchor to the directions of insertio of muscle as three branches with %25 tension. All branches' anchor was finished without tension.

Statistical analysis

The data of this study were analyzed using SPSS 23 program. Descriptive statistics, mean ± standard deviation (X ± SD) or percentages (%), were gathered. The level of significance was accepted as $p \leq 0.05$. Two Related Samples Wilcoxon Test was used to compare values of FVC, FEV, and FIV after applying Kinesio taping to the diaphragm and serratus anterior muscles.

3. RESULTS

16 of the participants in our research group were men and 4 were women. The average age of the participants was 23.25 ± 1.20. The values of our participants such as age, height, weight, and body mass index (BMI) are shown in Table 1.

Table 1. Descriptive characteristics of the participants

	Study Group (N=20) (X±SD)
Age (years)	23.25 ± 1.20
Height (cm)	174.90 ± 8.52
Weight (kg)	74.15 ± 13.68
BMI (kg/m^2)	24.07 ± 2.96

There was a statistically significant difference between before Kinesio Taping and after Kinesio Taping on pulmonary functions ($p<0.05$). The results from spirometric measurements indicated that Kinesio Taping increases Forced Vital Capacity (FVC) (Table 2).

Table 2. Comparison of FVC and FVC Rate between before and after KT application

	Before KT (N=20) X± SD	**After KT (N=20) X± SD**	**t**	**P**
FVC	4.45 ± 0.87	4.84 ± 0.95	-3.92	**0.001***
FVC Rate	90.55 ± 12.71	97.85 ± 12.91	-3.92	**0.001***

Also, a statistically significant difference was found between before and after KT application measurements of FEV1 and FEV1 rates ($p<0.05$) (Table 3).

Table 3. Comparison of FEV1 and FEV1 Rate between before and after KT application

	Before KT (N=20) X ± SD	**After KT (N=20) X ± SD**	**t**	**P**
FEV1	3.91 ± 0.88	4.17 ± 0.87	-2.76	**0.006***
FEV1 Rate	93.80 ± 16.73	99.80 ± 15.54	-2.71	**0.007***

Also, there was a significant difference between before and after KT application measurements of FIV1 and FIV1 rates ($p<0.05$) (Table 4).

Table 4. Comparison of FIV1 and FIV1 Rate between before and after KT application

	Before KT (N=20) X ± SD	**After KT (N=20) X ± SD**	**t**	**P**
FIV1	4.32 ± 0.79	4.64 ± 1.04	-2.96	**0.003***
FIV1 Rate	103.50 ± 15.45	106.45 ± 16.73	-1.96	**0.049***

4. DISCUSSION AND CONCLUSION

The study examined the effect of Kinesio taping applied to diaphragm and serratus anterior muscles of healthy individuals on pulmonary functions. The results indicate the Kinesio taping applied to the diaphragm and serratus anterior has a significant effect on respiratory capacity and pulmonary functions. These results are in partial disagreement with previous findings in the literature. Several studies have evaluated the acute effect of Kinesio taping. Kenzo Kase claimed that the effect of kinesiology taping lasts for 3–4 days. Therefore, it is possible that an increase in muscle activation following Kinesio taping will emerge in long--term applications and the results of acute evaluation might be misleading (8). Proponents of Kinesio tape state that tape convolution areas may increase the flow of blood and lymphatic fluids due to a lifting effect, which creates a wider space between the skin and the muscle and interstitial space. The

application of Kinesio tape also is theorized to stimulate cutaneous mechanoreceptors. Cutaneous mechanoreceptors activate nerve impulses when mechanical loads create deformation. Mechanical loads include touch, pressure, vibration, stretch, and itch. The activation of cutaneous mechanoreceptors by an adequate stimulus causes local depolarizations that trigger nerve impulses along the afferent fiber traveling toward the central nervous system (9). Thelen et all reported that their results are partially consistent with previous reports showing that KT can have a positive effect on ROM when thought to be limited by musculoskeletal shoulder pain. The immediate statistically significant difference between groups no longer existed by day (10). Many research reports have suggested that the kinesiology banding's cutaneous mechanoreceptors can stimulate; pain relief helps postural straightness and increases muscular electrical activity. So far, research showed the possibility of using Kinesio Taping in sports medicine and various other medical fields. Literature reports no studies analyzing the influence of Kinesio Taping on pulmonary effects. It seems that Kinesio Taping creates opportunities for effective support for physiotherapy and respiratory capacity. Providing stabilization might indirectly enhance the effects of physiotherapy within a short time. Standard physiotherapy combined with Kinesio Taping might be more effective to improve pulmonary functions. Because it significantly affects the diaphragm and serratus anterior on respiratory capacity and pulmonary functions. In our study, we aimed to the evaluation of Kinesio taping on the diaphragm and serratus anterior to observe pulmonary function and respiratory capacity. According to the pulmonary function test we determined subjects' values. For our statistical evaluations, spirometric results were meaningful on FVC, FEV1, and FIV1 parameters ($p<0.05$). This study showed that Kinesio taping has an impact on pulmonary functions. For future studies, larger sample sizes and follow-up measurements are recommended

5. REFERENCES

1)Han, D. Y. (2015). Effects of cervical self-stretching on slow vital capacity. Journal of physical therapy science, 27.

2)Lee, J. H. (2016). Effects of stretching the scalene muscles on slow vital capacity. Journal of Physical Therapy and Science, 1825-1828.

3) Chaitow, L. G. (2014). Recognizing and treating breathing disorder. Elsevier Health Science.

4) Dong K. Noh, J. J. (2014). Diaphragm Breathing Movement Measurement using Ultrasound and Radiographic Imaging:A Concurrent Validity. Bio-Medical Materials and Engineering , 947-952.

5) Yasukawa, A. P. (2006). Pilot Study: İnvestigating The Effects Of Kinesio Taping İn An Acute Paediatric Rehabilitation Setting. The American Journal Of Occupational Therapy, 104-110.

6) Tsauo, H.-J. T.-C.-L.-S.-Y. (2009). Could Kinesio tape replace the bandage in decongestive lymphatic therapy for breast-cancer-related lymphedema. Springer, 1352-1360.

7) Jolanta Zajt-Kwiatkowska, E. R.-L. (2007). Application of Kinesio Taping for Treatment of Sports Injuries. MEDSPORTPRESS, 130-134.

8) Kenzo Kase, J. W. (2003). Clinical Therapeutic Applications of the Kinesio Taping Method. Tokyo: Ken İkai.

9) Kahanov, A. Y. (2013). The Effect of Kinesio Taping on Lower Trunk Range of Motions. Research in Sports Medicine:An International Journal, 37-41.

10) MARK D. THELEN, P. D. (2014). The Clinical Efficacy of Kinesio Tape for Shoulder Pain: A Randomized Double-Blinded, Clinical Trial. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 50-62.

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA PERİODONTAL HASTALIK AKTİVİTESİ İLİŞKİSİNDE POTANSİYEL BİYOLOJİK KANITLAR

Dt. Funda Ersoy Kılıç, Prof.Dr. Fatma Yeşim Kırzıoğlu

Süleyman Demirel Üniversitesi,Periodontoloji ABD,Isparta,Türkiye

ÖZET

Romatoid artrit (RA), dünya nüfusunun yaklaşık % 1'ini etkileyen kronik, destrüktif, otoimmün bir hastalıktır. Periodonsiyumun bakteriyel kaynaklı enflamatuar bir hastalığı olan periodontal hastalıkta rol alan *Porphyromonas gingivalis* ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, sitrüline antijenlerin üretimini arttırıcı etkileriyle RA patogenezinde dikkat çekmektedir. Her iki hastalıkta benzer bağışıklık yanıtıyla ilerleyen enflamatuar süreç sert ve yumuşak dokularda yıkıma neden olmaktadır. Bu derlemede, RA ve periodontal hastalıktaki ortak risk faktörleri (sigara, yaş sosyoekonemik durum, genetik, bağırsak mikrobiyomu) ve patolojik mekanizmaların güncel literatür ışığında değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Böylece her iki hastalığa sahip bireylerde teşhis, prognoz ve tedavi açısından romatolog ve periodontistlerin birarada çalışma farkındalığına katkı da sağlanabilir.

ABSTRACT

Potential Biological Evidence in Relation to Periodontal Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, destructive, autoimmune disease affecting approximately 1% of the world population. Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans play a role in periodontal disease, a bacterial-based inflammatory disease of the periodontium and draw attention in RA pathogenesis due to their capacity to increase the production of citrulline antigen. The inflammatory process progresses with a similar immune response in both diseases and causes degradation in hard and soft tissues. This review aims to evaluate common risk factors (smoking, age, socioeconomic status, genetics, intestinal microbiome) and pathological mechanisms in RA and periodontal disease in the light of current literature. This can contribute to the awareness of rheumatologists and periodontists on collaboration in terms of diagnosis, prognosis, and treatment in individuals with both diseases.

GİRİŞ

RA, simetrik olarak eklemlerde artrite yol açan yaygın, otoimmün enflamatuar bir hastalıktır (McInnes IB ve ark, 2011). Periodontitis, dişleri destekleyen dokuları etkileyen kronik enflamatuar bir hastalıktır (Kinane DF ve ark, 2017). Periodontitis ve RA etiyolojik olarak farklı olsa da ortak risk faktörleri (sigara, yaş, sosyoekenomik durum) olan patolojik benzerlikler gösteren hastalıklardır. RA'lı hastalarda periodontitis görülme olasılığı ve şiddetinin yanı sıra periodontitisli bireylerde de RA prevelansının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Marshall RI ve ark, 2001). Bu derleme periodontitis ve RA arasındaki olası çift yönlü ilişkilere, ortak konak immün yanıtı ve patobiyoloji açısından bakışta bulunmak amacıyla hazırlanmıştır.

ROMATOİD ARTRİT

Romatoid artrit (RA), en sık rastlanan sistemik otoimmün,simetrik olarak eklemlerde artrite yol açan, kronik enflamatuar bir hastalıktır ve tedavi edilmezse eklemlerde hasar ve şekil bozukluğuna neden olur (McInnes IB. ve ark, 2011).

RA dünyada yaygın olarak görülür. Genetik, cinsiyet, sigara içmek, bakteriler ve virüsler RA gelişmesine etki eden faktörler arasındadır (Aydemir Gülöksüz EG, Kınıklı G.,2020) RA prevalansı etnik gruplarda farklılık göstermesine rağmen % 1-2 olup, bu oran 70 yaşlarındaki kadınlarda %5'e kadar yükselir. Kadınlarda, erkeklere göre 2, 5 kat daha sık görülür. Hastalık herhangi bir yaşta başlayabilir ancak başlama yaşı 4.-5. dekatlarda pik yapar (Aydemir Gülöksüz EG, Kınıklı G.,2020).

RA teşhisi anamnez ve fiziksel muayenenin (European League Against Rheumatism-EULAR kriterlerine göre) yanı sıra Romatoid faktör (RF), Anti-karbamile protein (Anti-CarP), Anti-malondialdehid-asetaldehit (Anti-MAA) gibi otoantikorların (Derksen VFAM ve ark, 2017) ve C-reaktif protein (CRP), Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) gibi anormal akut faz reaktanlarının varlığını tespit eden laboratuvar testleri ile yapılır (Aggarwal R. ve ark, 2015).

RA patogenezinde TipIII ve TiplV aşırı duyarlılık reaksiyonları dikkat çeker. CD4+T lenfositler, B lenfositler, makrofajlar ve plazma hücrelerinin sinoviyumu infiltre ettiği görülür. Makrofajların sınıf II MHC ekspresyonları artmıştır. Sinovial sıvıyı infiltre eden otoreaktif T yardımcı (Th) 1 lenfositlerin spesifik aktivasyonu ile otoimmün yanıt ortaya çıkar. Özellikle tümör nekroz faktör-α (TNF-α) ve interlökin (IL)- 1β proenflamatuvar sitokinler, RA'nın patogenezinde anahtar rol oynayarak kemik ve kıkırdakta hasar oluşmasına neden olurlar (Aydemir Gülöksüz EG, Kınıklı G.,2020) Kınıklı G, 2010).

ROMATOİD ARTRİT-PERİODONTİTİS İLİŞKİSİ

RA ve periodontal hastalık arasındaki ilişki, iki hastalığın ortak patolojik özellikleri nedeniyle ilgi çekmektedir. RA hastalarında periodontal hastalık prevalansının arttığı çalışmalarda rapor edilmiştir (Ayravainen L. ve ark 2017). Diğer taraftan, RA prevalansı periodontitis hastalarında periodontal olarak sağlıklı bireylerden daha yüksektir (Marshall RI. ve ark,2001). Periodontitisli hastalarda RA riskinin % 1-3.95 oranında artığı bildirilmiştir. Tersine aktif RA'lı hastalarda da periodontitis oranı artmaktadır (de Molon R.S. ve ark, 2019).

RA gelişimi ve ilerlemesi için sigara,bağırsak mikrobiyomu,genetik duyarlılık,oral bakteriler ve artan lenfositik aktivite ve ve mediatörler gibi faktörler öne çıkmaktadır.

RA ve periodontitis için uzun süreli sigara içmek ortak bir risk faktörü olarak görülmektedir. Sigara RA patogenezinde peptidil arginin deiminaz (PAD) enzimini tetikleyerek sitrülinasyona neden olmaktadır (Leech MT. ve ark, 2015). Sigara kullanımı periodontitisin gelişimini ve şiddetini arttıran önemli risk faktörlerinden biridir (Stabholz A. ve ark, 2010). Ayrıca RA hastalarında sigara içmek sistemik enflamatuar durumla sinerjistik etki göstererek, artan ataçman kaybı ve kemik rezorbsiyonuyla daha şiddetli periodontal hastalık görülmesine neden olmaktadır(de Molon RS. ve ark, 2019).

RA ile bağırsak mikrobiyomu arasındaki ilişki olduğu öne sürülmektedir *P. gingivalis'*in, farelere oral uygulması ile bağırsak bariyeri fonksiyonunda değişiklik, bağışıklık modülasyonu ve Th17/IL17'de artışla artrit şiddetinin arttığı belirienmiştir. *P. gingivalis'*in bağırsak mikrobiyomunda ve konağın metabolik profilinde değişiklik yapabilmesi metabolik hastalık patolojisinin altında yatan etkenlerden biri olduğunu göstermektedir (Sato K. ve ark, 2017; Aquino SG. ve ark, 2014; Kato T. ve ark, 2018).

Genetik hem RA hem de periodontal hastalıkta olası risk faktörüdür. RA gelişme riskinde %50 genetik faktörler etkili gözükürken eklem yıkımı duyarlılığı büyük ölçüde SE kodlu HLA-DRB1 geni ile ilişkilendirilmektedir. Sınıf II MHC'nin beta zincirini kodlayan HLA-DRB1 alellerinin sitrüline edilmiş peptitleri bağlayabilirliğinin bu peptitlerin immünojenisitesini artırarak RA gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu aleller RA'da kemik erozyonlarının yanı sıra periodontitiste alveolar kemik yıkımı ile de ilişkilendirilmiştir (Gehlot P ve ark, 2016).

Ancak RA ve periodontitis ilişkisinde diğer genetik polimorfizmler araştırılmasına rağmen kesin sonuçlar ortaya konullamamıştır (Ceccarelli F ve ark, 2019).

Yapılan araştırmalar periodontal patojenlerin DNA'sının sinoviyal sıvıda bulunabildiğini ve oral bakterilerin artrit patogenezinde rol oynayabileceğini desteklemektedir (Chukkapallı S ve ark, 2016).

P. GİNGİVALİS

P. gingivalis DNA'sı RA'lı hastalarda hem sinoviyal sıvıda hem de oral plakta sağlıklı bireylere oranla daha fazla saptanmıştır. *P.gingivalis'*in varlığı ile RA'da hareket kısıtlaması oluşan eklem sayısı bulunmuştur (Reichert S. ve ark, 2013). *P.gingivalis,* RA patogenezinde major otoantijen olarak algılanan fibrinojen ve α-enolazın sitrülinasyonuna neden olan PAD enzimini ürettiği bilinen tek bakteridir (Cosgarea R. ve ark, 2019). *P. gingivalis* kaynaklı PAD enzimi PPAD olarak tanımlanmaktadır. *P. gingivalis'*e karşı antikor titrelerinin RA hastalarında arttığı ve anti-CCP antikor izotipleri ile önemli ölçüde ilişkili olduğu rapor edilmiştir. RA'ya özgü anti-CCP otoantikorlarının başlıca sinovyal hedeflerinin fibrinin alfa ve beta zincirlerinin indirgenmiş formları olduğunu rapor edilmiştir (Liao F. ve ark, 2009). *P. gingivalis* tarafından üretilen PPAD'nin periodontal lezyonda bulunan fibrinde arginini azaltma kapasitesine sahip olduğu da doğrulanmıştır (Liao F. ve ark, 2009).

P. gingivalis, PPAD yoluyla oluşturduğu protein sitrülinasyonu sayesinde RA başlangıcı ve ilerlemesine katkıda bulunmasına rağmen serum anti-PPAD IgG ile anti-CCP IgG arasında ilişkisi bulunmaması, anti-PPAD antikorlarının antiCCP yanıtının bir parçası olmadığını da düşündürmektedir (Shimada A. ve ark, 2015).

Ayrıca *P.gingivalis'e* karşı gelişen konak yanıtında savunmanın ilk hattı olan nötrofillerin NETosis sırasında saldıkları NET (neutrophil extracellular traps)'lerdeki aktif proteaz ve PAD lar ile gerçekleşen sitrülinasyonun anti-sitrüline protein antikoru (ACPA) sentezini tetiklediği ve oluşan immün komplekslerin eklemlerdeki enflamasyon için ikinci bir uyarıya neden olduğu da bildirilmiştir (Potempa J. ve ark, 2017).

RA hastalarının serum ve sinovyal sıvılarında *P. gingivalis, Prevotella intermedia, Prevotella melaninogenica* ve *Tannerella forsythia* gibi Gram negatif, anaerobik periodontopatojenlere karşı antikorlar tespit edilmiştir. Bu patojenler, RA hastalarında kontrollere göre daha yüksek bakteriyel DNA seviyeleri ile RA hastalarının sinoviyal sıvısında da tanımlanmıştır (Öğrendik M, 2012). RA'lı hastaların sinoviyal sıvılarında *Prevotella nigrescens* ve *P. intermedia'*nın ısı şok proteinlerine (hsp 70) karşı antikorlar saptanmıştır (Schett G. ve ark, 1998; Yoshida A. ve ark, 2001). RA hastalarının serumlarında *A.actinomycetemcomitans'*nın ısı şok proteinine karşı oluşan IgG'nin sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu da gösterilmiştir (Yoshida A. ve ark, 2001).

RA'lı hastalarda *A. actinomycetemcomitans, P.gingivalis, T.forsythia* gibi periodontopatojenlerin daha az tespit edildiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Ziebolz D. ve ark, 2011). Ayrıca dental biyofilmdeki periodontopatojenlerin yoğunluğu ile anti-CCP ve anti-CEP-1 otoantikorlarının ortaya çıkma riski arasındaki ilişkisiye yönelik çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (Schmickler ve ark 2016, Reichert S. ve ark, 2015).

LENFOSİTİK AKTİVİTE VE ORTAK MEDİATÖRLER

Periodontitis ve RA'nın, proenflamatuar sitokinlerin sürekli yüksek seviyesi (IL-1beta, IL-6 ve TNF-α) ve kemiğe bitişik dokularda azalmış anti-enflamatuar mediatörlerle karakterize ortak bir patofizyoloji sergilediği öne sürülmüştür (Bartold PM. ve ark, 2001). Özellikle, TNF-α ve IL-6 dahil olmak üzere IL1, PGE2 gibi proenflamatuar sitokinlerin aşırı üretiminin ve

salımının, her iki enflamatuar hastalıkta yumuşak ve sert doku kaynaklı tahribatta rol oynadığı bildirilmiştir (Garlet GP. ve ark, 2010; Brennan FM. ve ark, 2008). IL-4 ve IL-10, RA ve periodontitis hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Bu, periodontitis ve RA süreçlerinde yıkımın antienflamatuar sitokinlerinin eksikliğinden kaynaklanabileceğini düsündürmektir (Bozkurt FY. ve ark, 2006). Her iki hastalık için lenfositik aktivitenin rolü artan doku yıkımıyla ortaya çıkmaktadır. İnterlökin 17 (IL-17): Th17 lenfositleri ve IL-17 kıkırdak ve kemik yıkımının temel aracıları olarak kabul edilmektedir (de Aquino SG. ve ark, 2014). Artrit indüksiyonundan önce kronik P. gingivalis'in oral enfeksiyonuun, Th17 hücre yanıtlarını destekleyen ve nihayetinde artrit gelişimini hızlandıran bağışıklık sistemi aktivasyonunu arttırdığı rapor edilmiştir (Marchesan J.T. ve ark, 2013).

RA TEDAVİSİNİN PERİODONTİTİS ÜZERİNE ETKİSİ

RA tedavisi için reçete edilen ilaçlar; eklemlerin ağrısını, iltihaplanmasını ve ilerlemesini azaltır ve bu nedenle hastalığın belirti ve semptomlarını iyileştirerek yaşam kalitesini arttırır.

RA hastaları tarafından uzun süreli glukokortikoid ve NSAID kullanımı, kserostomi ve kandidiyaz gibi oral değişikliklere yol açan bağışıklık supresyonu ile ilişkilidir. Çalışmalarda bağışıklık tepkisinin ilaca bağlı geçici baskılanmasının periodontitis şiddetini azaltabildiğine dair kanıtlar olmasına rağmen, uzun süreli immünosupresyonun periodontal sağlığı bozabileceği de unutulmamalıdır(de Molon R.S.ve ark, 2019).

Çalışmaların çoğu, RA'lı hastalarda biyolojik DMARD'ların (enflamasyonun özgün yollarını ve sinyallerini bloke eden ajanlar) cerrahi olmayan periodontal tedaviye yanıt üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır (de Molon R.S.ve ark, 2019).

Sentetik DMARD’ların (metotreksat, hidroksiklorokin ve sülfasalazin gibi) cerrahi olmayan periodontal tedaviye olumlu yönde katkı sağladığı bildirilmiştir(Jung ve ark, 2018).

Metotreksat ve anti-TNF tedavisi periodontal klinik durumu (ataçman kaybında azalma) olumlu etkilemiştir (Romero-Sanches C.ve ark, 2017).

Üstün ve ark. 2013'de yaptığı çalışmada periodontitisli RA hastalarında, cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanmadan bile otuz günlük anti-TNF (adalimumab, ADA) tedavisi ile dişeti oluğu sıvısında biyokimyasal belirteçlerde (IL-1β, IL-8 vb) belirgin düşüş saptamışlardır. Rituksimab (B lenfosit baskılayıcı, biyolojik DMARD) tedavisinin de periodontal durumun iyileşmesine olumlu katkısı bildirilmiştir (Coat J. ve ark, 2015).

PERİODONTİTİS TEDAVİSİNİN RA ÜZERİNE ETKİLERİ

Periodontitisin tedavisi genellikle farmakolojik tedavi gerektirmez ve dental biyofilmin mekanik debridmanı çoğu zaman tercih edilen tedavidir. Ek antibiyotiklerin kullanımı ise sınırlı klinik yarar sağlamaktadır (McGowan K. ve ark, 2018).

Çalışmaların sonuçları cerrahi olmayan periodontal tedavi ile RA hastalarında DAS28 ve ESR skorlarında bir azalmayı desteklerken, periodontitis tedavisinden sonra diğer parametrelerin önemli ölçüde değişmediğini ortaya koymaktadır (Silvestre FJ. ve ark, 2016; Calderaro D.ve ark, 2016). Kurgan ve ark 2016, 2017 ve Monsarrat ve ark 2019 RA’de cerrahi olmayan periodontal tedavinin sistemik olarak yararlı etkisinin anlamlı olmadığını rapor etmişlerdir.

Çalışma sonuçları tamamen biyolojik DMARD tedavilerinin, RA’lı hastalarda periodontal dokudaki periodontal hastalığın önlenmesi veya tedavisinde, anti-enflamatuar etkilerinden dolayı yardımcı bir yaklaşım olabileceğine dikkat çekmektedir. Ancak çalışma sayısının az olması, çalışmaların gözlemsel tasarımı, kısa takip süresi, ilişkili çevresel risk faktörleri ve

tedavide kullanılmış olan diğer ilaçlar DMARD tedavileri için mevcut literatür bulgularının dikkatle yorumlanması gerektiğini düşündürmektedir (de Malon RS. ve ark, 2019). Cerrahi olmayan periodontal tedavinin RA klinik skorlarını azaltmada sınırlı etki / yararlarını doğrulamak için daha fazla randomize kontrollü klinik çalışma gerekmektedir.

SONUÇ

RA ve periodontitis arasındaki ilişkiyi destekleyen tüm kanıtlara rağmen, moleküler mekanizmalar henüz tam olarak tanımlanamamıştır. Bu durum her iki hastalıktaki tedavi ptotokolleri açısından da önem taşımaktadır. İki hastalık arasındaki klinik ilişkiyi ve biyokimyasal ve immünolojik etkileşimi tam olarak anlamak için, kontrollü progresif çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmaların planlanmasında ilaç kullanımı, sosyoekonomik durum, yaş, cinsiyet, sigara içme alışkanlıkları ve ağız hijyeni gibi faktörlere de dikkat edilmelidir. Ayrıca *P. gingivalis'*e yönelik bağışık yanıtı sadece bu bakteri tarafından eksprese edilen majör antijenlere özgü antikor seviyeleri ile değerlendirilmelidir.

Günümüzde RA hastalarının romatologlar tarafından periodontal muayene için yönlendirmesi önem kazanmıştır. Gerek RA gelişimi ve ilerlemesinde periodontal sağlığın etkisi, gerekse RA tanısı konmuş periodontal hastalığı olan bireylerde RA tedavisi için kullanılan ilaçların (DMARDs, antienflamatuarlar) periodontal durumun iyileşmesinde katkısı olabildiği düşünüldüğünde, iki hastalık arasındaki çift yönlü ilişkinin farkındalığı ve multidisipliner çalışma daha da değerli hale gelmektedir.

KAYNAKÇA

- Aydemir Gülöksüz EG, Kınıklı G. Romatoid artrit patogenezi. Ateş A, editör. Romatoid Artrit. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.1-7.
- Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. J Periodontol 2001, 72(6):779-87.
- McInnes IB, Schett G. Review article Mechanisms of Disease The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis, N Engl J Med 2011; 365:2205-2219.
- Derksen VFAM, Huizinga TWJ, van der Woude D. The role of autoantibodies in the pathophysiology. Semin Immunopathol 2017, 39:437–446.
- Derksen V F A M, Huizinga T W J, D van der Woude Leech, M.T., Bartold, P.M. The association between rheumatoid arthritis and periodontitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2015, 29: 189–201
- Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapano PN. Review:Periodontal diseases Nat Rev Dis Primers. 2017, 22;3:17038.
- OgrendikM. Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease caused by periodontal pathogens. Int J Gen Med 2013 24;6:383-386.
- Stabholz, A. Soskolne, W.A., Shapira, L. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. Periodontology 2000 2010, 53:138-153.
- Ayravainen L, Leirisalo-Repo M, Kuuliala A, Ahola K, Koivuniemi R, Meurman JH, Heikkinen AM. Periodontitis in early and chronic rheumatoid arthritis: A prospective follow-up study in Finnish population. BMJ Open 2017, 31;7(1):e011916.

- Gehlot P, Volk SL, Rios HF, Jepsen KJ, Holoshitz J. Destructive periodontitis and skeletal bone damage in transgenic mice carrying a human shared epitope-coding HLA-DRB1 allele. RMD Open 2016 1;2(2):e000349.
- Mercado FB, Marshall RI, Bartold PM., Inter-relationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease. A review. J Clin Periodontol 2003,30(9):761-72.
- Scaf de Molon R, Rossa Jr.C, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI, Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. Int J Mol Sci 2019 13;20(18):4541.
- Potempa J, Mydel P, Koziel J, The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis, Review Nat Rev Rheumatol 2017, 13(10):606-620.
- Schmickler J, Rupprecht A, Patschan S, Patschan D, Müller GA, Haak R, Mausberg RF, Schmalz G, Kottmann T, Ziebolz D. Cross-Sectional Evaluation of Periodontal Status and Microbiologic and Rheumatoid Parameters in a Large Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis. J Periodontol 2017, 88(4):368-379.
- Liao F1, Li Z, Wang Y, Shi B, Gong Z, Cheng X, Porphyromonas gingivalis may play an important role in the pathogenesis of periodontitis-associated rheumatoid arthritis. Med Hypotheses 2009, 72(6):732-75.
- de Aquino SG, Talbot J, Sônego F, TuratoWM , Grespan R, Avila-Campos MJ, Cunha FQ, Cirelli JA, The Aggravation of Arthritis by Periodontitis Is Dependent of IL-17 Receptor A Activation, J Clin Periodontology 2017, 44(9):881-891.
- Shimada A, Kobayashi T, Ito S, Okada M, Murasawa A, NakazonoK , Yoshie H,Expression of anti-Porphyromonas Gingivalis Peptidylarginine Deiminase Immunoglobulin G and Peptidylarginine deiminase-4 in Patients With Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. J Periodontal Res 2016, 51(1):103-111.
- Chukkapalli S, Rivera-Kweh M, Gehlot P, Velsko I, Bhattacharyya I, Calise SJ, Satoh M , Chan EKL, Holoshitz J, Kesavalu L. Periodontal Bacterial Colonization in Synovial Tissues Exacerbates Collagen-Induced Arthritis in B10.RIII Mice. Arthritis Res Ther 2016, 12;18(1):161.
- Sato K, Takahashi N, Kato T, Matsuda Y, Yokoji M, Yamada M, Nakajima T, Kondo N, Endo N,Yamamoto R, Noiri Y, Ohno H, Yamazaki K. Aggravation of collagen-induced arthritis by orally administered Porphyromonas gingivalis through modulation of the gut microbiota and gut immune system. Sci Rep 2017, 31;7(1):6955.
- Ceccarelli F, Saccucci M, Di Carlo G, Lucchetti R, Pilloni A, Pranno N, Luzzi V, Valesini G, Polimeni A. Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: The Same Inflammatory Mediators? Mediators Inflamm 2019, 5;2019:6034546.
- Calderaro DC, Corrêa JD,Gilda Aparecida Ferreira,Izabela Guimarães Barbosa,Carolina Castro Martins,Tarcília Aparecida Silva,Antônio,Lúcio Teixeira,Influence of periodontal treatment on rheumatoid arthritis: Meta-Analysis. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2017, 57(3):238-244.
- Jung GU, Han JY, Hwang KG, Park CJ, Stathopoulou PG, Fiorellini JP. Effects of Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Response to Periodontal Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis, Biomed Res Int 2018, 19;2018:1465402.

- Romero-Sanchez C, Rodríguez C, Santos-Moreno P, Mesa AM, Lafaurie GI, Giraldo-Q S, De-Avila J, Castillo DM, Duran M, Ch Chalem P, Bello Gualtero JM, Valle-Oñate R. Is the Treatment With Biological or Non-biological DMARDS a Modifier of Periodontal Condition in Patients With Rheumatoid Arthritis? Curr Rheumatol Rev 2017,13(2):139-151
- Bozkurt FY, Yetkin Ay Z, Berker E, Tepe E, Akkuş S, Anti-inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: a preliminary report, Cytokine. 2006,35(3-4):180-5.
- Sato K, Takahashi N, Kato T, Matsuda Y, Yokoji M, Yamada M, Nakajima T, Kondo N, Endo N, Yamamoto R, Noiri Y, Ohno H, Yamazaki K. Aggravation of Collagen-Induced Arthritis by Orally Administered Porphyromonas Gingivalis Through Modulation of the Gut Microbiota and Gut Immune System Sci Rep 2017, 31;7(1):6955.
- Kato T, Yamazaki K, Nakajima M, Date Y, Kikuchi J, Hase K, Ohno H, Yamazaki H, D'Orazio SEF. Oral Administration of Porphyromonas gingivalis Alters the Gut Microbiome and Serum Metabolome mSphere 2018, 17;3(5):e00460-18.
- Shimada A, Kobayashi T, Ito S, Okada M, Murasawa A, Nakazono K, Yoshie H. Expression of anti-Porphyromonas gingivalis peptidylarginine deiminase immunoglobulin G and peptidylarginine deiminase-4 in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis. J Periodontal Res 2016, 51(1):103-11
- Jung GU, Han JY, Hwang KG, Park CJ, Stathopoulou PG, Fiorellini JP. Effects of Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Response to Periodontal Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis. Biomed Res Int 2018, 19;2018:1465402.
- Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Bagan L, Bagan JV. Effect of nonsurgical periodontal treatment in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: A systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2016, 1;21(3):e349-54.
- Kurgan S, Onder C, Balci N, Fentoglu O, Eser F, Balseven M, Serdar MA, Tatakis DN, Gunhan M. Gingival crevicular fluid tissue/blood vessel-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-2 levels in patients with rheumatoid arthritis: Effects of nonsurgical periodontal therapy. J Periodontal Res 2017, 52: 574–581.
- Kurgan S, Fentoglu O, Onder C, Serdar M, Eser F, Tatakis DN, Gunhan M. The effects of periodontal therapy on gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8, interleukin-6 and prostaglandin E2 levels in patients with rheumatoid arthritis, J Periodontal Res 2016, 51: 586–595.
- Reichert S, Schlumberger W, Dähnrich C, Hornig N, Altermann W, Schaller HG, Schulz S. Association of levels of antibodies against citrullinated cyclic peptides and citrullinated α-enolase in chronic and aggressive periodontitis as a risk factor of Rheumatoid arthritis: a case control study. J Transl Med 2015, 29;13:283.
- Kobayashi T, Murasawa A, Komatsu Y, Yokoyama T, Ishida K, Abe A, Yamamoto K, Yoshie H., Serum cytokine and periodontal profiles in relation to disease activity of rheumatoid arthritis in Japanese adults. J Periodontol. 2010, 81(5):650-7.
- Kobayashi T, Yoshie H. Host Responses in the Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis, Curr Oral Health Rep 2015, 2(1):1-8.

- Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR. Periodontitis and rheuma-toid arthritis: a review. J Periodontol 2005;76(11 Suppl):2066–74.
- Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in peri-odontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction view points. J Dent Res. 2010;89(12):1349–1363.
- Brennan FM, McInnes IB. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis. J Clin Invest 2008, 118(11):3537–45.
- Havemose-Poulsen A, Sørensen LK, Stoltze K, Bendtzen K,Holmstrup P. Cytokine profiles in peripheral blood and wholeblood cell cultures of patients associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. J Periodontol. 2005, 76(12):2276–85.50.
- Kobayashi T, Murasawa A, Komatsu Y, Yokoyama T, Ishida K,Abe A, et al. Serum cytokine and periodontal profiles in relation to disease activity of rheumatoud arthritis in Japanese adults. J Periodontol 2010, 81(5):650–7.51.
- Nilsson M, Kopp S. Gingivitis and periodontitis are related torepeated high levels of circulating tumor necrosis factor-alpha inpatients with rheumatoid arthritis, J Periodontol. 2008, 79(9):1689–96.52.
- Erciyas K, Sezer U, Üstün K, Pehlivan Y, Kısacık B, Şenyurt SZ, Tarakçıoğlu M, Onat AM. Effects of periodontal therapy on disease activity and systemic inflammation in rheumatoid arthritis patients, Oral Dis 2013, 19(4):394-400.
- Coat J, Demoersman J, Beuzit S, Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Saraux A, Pers JO. Anti-B lymphocyte immunotherapy is associated with improvement of periodontal status in subjects with rheumatoid arthritis. J Clin Periodontol 2015, 42(9):817-823

STOMA ve HEMŞİRELİK BAKIMI
(STOMA AND NURSİNG CARE)

Gizem ORHAN [1] **Mahmut ATEŞ** [1]

[1] *Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Burdur, Türkiye, gizemorhan9819@gmail.com, mates@mehmetakif.edu.tr*

ÖZET

Kolon kanserleri, inflamatuar bağırsak hastalıkları, divertikülit gibi birçok klinik durumun tedavi seçenekleri arasında stoma uygulaması yer almaktadır. Kolostomi ve ileostomi ise en yaygın stoma biçimleridir ancak gastrostomi, jejunostomi veya duodenostomi gibi uygulamalarda stoma biçimleri arasında yer almaktadır. Özellikle artan kanser insidanslarına paralel olarak tedavi seçenekleri arasında yer alan stoma uygulamasıun da sayısı giderek artmaktadır. Stomalar endikasyonuna göre ise kalıcı, geçici, uç, loop şeklinde olabilir. Stoma uygulamalarında ortaya çıkabilecek olan komplikasyonların görülme oranı az değildir. Bu nedenle hastalara stoma bakımı, diyet, egzersiz, komplikasyonlardan kaçınmak için belirli tekniklerin, ilaçların ve yardımcı araç gereçlerin kullanımına ilişkin bir eğitim verilmesi oldukça önemlidir. Ayrıca hastaların psikolojik ve spirituel gereksinimleri aynı zamanda bakım verenlerde oluşabilecek sorunlar da göz ardı edilmemelidir. Kraliyet Hemşirelik Koleji uzman stoma hemşireleri tarafından stoma bakımına ilişkin geliştirilmiş standartlar bulunmaktadır. Bu standartlar ise; preoperatif bakım, postoperatif bakım, taburculuk planlaması ve sürekli bakımdır. Sonuç olarak özellikle klinik hemşireleri ve stoma hemşirelerinin uygulamaları, bireyin günlük yaşamının bir parçası olacağı ve yaşam kalitesini etkileyeceği için hemşire tarafından hasta ve hasta yakınlarına eğitim verilmeli, evde izlem, ve bakım yapılmalıdır. Hastalara herhangi bir sorun yaşanması durumunda danışılabilecek üniteler hakkında bilgi verilmeli ve sosyal etkileşimi sağlamak için ostomi destek grupları kurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Stoma , Bakım, Hemşirelik

ABSTRACT

Stoma application is among the treatment options for many clinical conditions such as colon cancers, inflammatory bowel diseases, and diverticulitis. Colostomy and ileostomy are the most common forms of stoma, but they are among the types of stoma in applications such as gastrostomy, jejunostomy or duodenostomy. The number of stoma applications, which is among the treatment options, especially in parallel with the increasing cancer incidences, is gradually increasing. Stomas can be permanent, temporary, tip, or loop according to their indication. The incidence of complications that may arise in stoma applications is not uncommon. For this reason, it is very important to provide patients with training on stoma care, diet, exercise, and the use of certain techniques, drugs and auxiliary equipment to avoid complications. In addition, the psychological and spiritual needs of the patients and the problems that may occur in the caregivers should not be ignored. There are standards for stoma care developed by the Royal College of Nursing specialist stoma nurses. These standards are; preoperative care, postoperative care, discharge planning and continuous care. In conclusion, since the practices of clinical nurses and stoma nurses will be a part of the daily life of the

individual and will affect the quality of life, patients and their relatives should be educated by the nurse, monitoring and care should be done at home. Patients should be informed about the units that can be consulted in case of any problems and ostomy support groups should be established to ensure social interaction.

Key Words: Stoma, Care, Nursing

GİRİŞ

Kolon kanserleri, inflamatuar bağırsak hastalıkları, divertikülit gibi birçok klinik durumun tedavi seçenekleri arasında stoma uygulaması yer almaktadır. Stoma oluşmasının başlıca nedeni kolorektal kanserlerdir. Stoma, abdominal duvarda, dışkı ve idrarın dışarıya doğru yönlendirilmesiyle sonuçlanan ve cerrahi operasyon ile oluşturulan bir açıklıktır. Kolostomi ve ileostomi ise en yaygın stoma biçimleridir ancak gastrostomi, ürostomi, jejunostomi veya duodenostomi gibi uygulamalarda stoma biçimleri arasında yer almaktadır. Avrupa'da her yıl 446.000 yeni kolorektal kanser vakası bulunurken, sayısal verilere bakıldığı zaman her iki cinsiyette de en yaygın görülen kanser türü ve ikinci önde gelen ölüm nedeni arasında yer almaktadır (Siegel, Miller ve Jemal, 2017). Amerikan Kanser Derneği (2017), 2017'de Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde 71.420 kadınlarda ise 64.010 yeni kolorektal kanser vakası olduğunu bildirmiştir. İngiltere'de de her yıl yaklaşık 25.000 yeni stoma operasyonu yapılmakta olup, yaklaşık 120.000 kişinin ise stoma ile yaşadığı bilinmektedir. Yapılan ostomi çeşitleri incelendiğinde ise İngiltere'de 2017 yılında yaklaşık 11000 yeni kolostomi, 9000 yeni ileostomi ve 1660 yeni ileal kanal oluşturulduğu bildirilmektedir (Lister ve diğerleri, 2020) (1). Türkiye kanser istatistikleri 2016 verilerine göre ise kolorektal kanser; erkeklerde en çok görülen 10 kanser türü arasında hem erkeklerde hem de kadınlarda 3. sırada yer almaktadır. Özellikle artan kanser insidanslarına paralel olarak tedavi seçenekleri arasında yer alan stoma uygulamasının da sayısı giderek artmaktadır (2). Yeni stoma uygulaması yapılan hastalar fiziksel işlev kaybı nedeni ile psikolojik, fiziksel ve beden imgesinde değişiklik gibi birçok sorun ile karşı karşıya kalmaktadır. Stoma, stoma bakımı ve stoma ile yaşam hakkında verilecek olan açıklayıcı doğru bilgi, durumun kabulü için sadece hasta için değil, aynı zamanda aile üyeleri için de oldukça önemlidir (3).

STOMA ÇEŞİTLERİ

KOLOSTOMİ

Kolostomi, kalın bağırsağın bir kısmının çıkarılması gerektiği durumlarda uygulanan bir yöntemdir. Kolostomi uygulamaları sol iliak fossadan yapılmakta olupbu uygulamalarda dışkının da yarı şekillenmiş veya katı formatta olduğu bilinmektedir. Bir kolostomi günde

ortalama iki veya üç kez aktif olma eğilimindedir, ancak bu kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Kolostomili kişileri desteklemek için hemşirelerin kolonun temel işlevlerini anlamaları önemlidir (1).

İLEOSTOMİ

İleostomiler, ileumun bir bölümü karın duvarına ağızlaştırılması ile oluşturulmaktadır. İleostomilerin konumlandırılması genellikle ileumun sağ iliak fossadaki terminal ucundadır, ancak ileum boyunca herhangi bir yerde açılabilmektedir (Lister ve diğerleri, 2020). İleostomiler genellikle rektal kanser cerrahisi sırasında bölgenin dinlendirilmesi ve işlemden sonra iyileşmeye izin vermek için oluşturulur. Üretilen atık genellikle katı değil sıvıdır (1).

STOMA UYGULAMALARINDA HEMŞİRELİK YÖNETİMİ

İngiltere Stoma Bakım Hemşireleri Birliği (ASCN UK) (2016), stoma uygulamalarında hastalara verilmesi gereken ameliyat öncesi danışmanlık ve stoma işlemine ait bilgilendirme ve sonrasında stomaya uygun bakım verebilme gibi konulardaki eğitimlerin stoma bakımı niteliklerine sahip bir klinik uzman hemşire tarafından yapılmasını öneren ulusal klinik kılavuzlar yayınlamıştır. Benzer şekilde Royal College of Nursing (RCN) ‘de yer alan hemşirelik ekibi tarafından stoma bakımına ilişkin geliştirilmiş klinik standartlar bulunmaktadır. Bu standartlar; Preoperatif bakım, postoperatif bakım, taburculuk planlaması ve sürekli bakım olarak belirtilmektedir. Geliştirilmiş olan bu standartlar, aynı zamanda yapılandırılmış bir öğretim aracının da temeli olarak kullanılabilmektedir. Aynı zamanda kaliteli bir uygulama ve bakım standardının sağlanması için verilen bakımın, mevcut en iyi kanıtlara veya en iyi uygulamaya dayanması ve uygulamayla ilgili açık ve doğru kayıtların tutulması gerekmektedir. Klinik uygulamanın her yönünü destekleyen ve bilgilendiren temel değerler olan ve hemşirelik uygulamalarının 6 C’si olarak bilinen; Care – Bakım, Compassion – Merhamet/Sevgi, Courage – Cesaret, Communication – İletişim, Commitment – Bağlılık ve Competence – Yeterlilik kavramlarının stoma bakımına entegre edilmesi önerilmektedir. Stoma uzmanı hemşirenin stoması olanlara toplumda sürekli destek ve tavsiye sağlaması, biyopsikososyal ihtiyaçlarını ele alması, stomalarının yönetiminde bağımsızlıklarını kolaylaştırması ve komplikasyonlardan kaçınırken stomanın sağlığını korumaları gibi durumlar bu kavramlar ile örtüşmektedir (3).

Stoma Komplikasyonları

Stoma uygulama nedenlerindeki sayısal artışa bağlı olarak yöntemin uygulanmasının da sayısal olarak atması, cerrahi işlem uygulamalarında yeterli önlemlerin alınmasına rağmen stoma uygulamaları sonrasında görülen komplikasyon oranı oldukça yüksektir. Ortaya çıkan bu komplikasyonların nedenleri arasında uygulanan cerrahi işlem, yetersiz preoperatif hazırlık, yada postoperatif dönemdeki bakımın yetersiz olması gibi birçok faktörün yer aldığı görülmektedir (2). Bazı durumlarda direkt cerrahi süreç ile ilgili olmayan bireyin sahip olduğu kronik hastalıklar, kullandığı ilaçlar, obezite gibi faktörlerde komplikasyon oluşma oranını etkilemektedir (4). Ortaya çıkan komplikasyonun tedavi yaklaşımında komplikasyonun ortaya çıkma zamanı, lokalizasyonu veya bireye olan etkileri gibi faktörlere etkili olmaktadır (5). Genel olarak stomaya ait komplikasyonlar ameliyat sonrasında gelişme zamanına göre erken ve geç komplikasyonlar olarak iki grupta incelenmektedir. Erken dönem komplikasyonlar arasında; Metabolik Komplikasyonlar, Deri İrritasyonları, Stoma Nekrozu, Stoma Kanaması, Stoma Retraksiyonu, Mukokutanöz Ayrılma, Parastomal Enfeksiyon, Bağırsak Obstrüksiyonu ve Bağırsak Perforasyonu yer alırken, Geç dönem komplikasyonları arasında; Stoma Prolapsusu, Parastomal Herni, Geç Obstruksiyon gibi klinik durumlar yer almaktadır (6).

Stoma Bakımı

Stomalı hastaların günlük yaşam aktivitelerini tam olarak yerine getirebilmeleri ve iyileşme süreçlerinin en kısa sürede tamamlanabilmesi için stoma bakımının doğru yapılması oldukça önemlidir. Stoma bakımının sadece uzman hemşire tarafından yapılmasının yanısıra bakım eğitiminin doğru ve etkin bir şekilde hem hasta hem de hastaya bakımında yardımcı olabilecek yakını veya bakım vericilere sağlanması gerekmektedir (7).

Uzman stoma hemşiresi tarafından verilecek olan bakımda ise hemşirenin stoma bakımı verirken dikkat etmesi gerekenler şu şekildedir;

- Hasta ile görüşülerek torba değişimi planlanır ve hastaya uygun bir ortam hazırlanır. Eller yıkandıktan sonra stomadaki torba ve adaptör çıkartılır. Stoma çevresi ılık su ile ıslatılmış gazlı bez ile kirli bölgeden temiz bölgeye doğru silinir.
- Stoma çapı stoma cetveli ile ölçülür. Derinin tahrişini önlemek amacı ile adaptör çapının stoma çapına mümkün olduğunca yakın olması sağlanır.
- Ölçülen stoma çapına uygun şekilde adaptör çapı kesilir.
- Adaptörün yapışkan kısmındaki kağıt kaldırılır ve iç kısmına pasta sürülür. Pasta derinin dışkı ile temasını engeller.

- Adaptördeki delik stomayı kapsayacak şekilde adaptör cilde yerleştirilir. Adaptör ısı ile daha iyi yapışacağından parmaklar adaptör çevresinde yarım dakika gezdirilir.
- Torba klemplenir, gaz filtresi takılır.
- Torba adaptöre yerleştirilir. Hafif şekilde çekilerek yerleşip yerleşmediği kontrol edilir. Eller yıkanır. Stoma değerlendirme formuna ve hemşire izlem formuna kayıt edilir (8).

Stomalı Hastalarda İlaç Kullanımı

Stoması olan hastalarda ortaya çıkabilecek komplikasyonları önlem ve hastanın stomaya uyumunu kolaylaştırmak için ilaç kullanımı hakkında hasta ile yapılması gereken bilgi paylaşımı oldukça önemlidir. Bu bağlamda ilaç kullanımına ilişkin bilinmesi gerekenler kısaca şöyle özetlenebilmektedir. Enterik kaplı ve modifiye edilmiş salimli ilaçlar, etken bileşenlerin yeterli salınımı olmadığı için stoma hastaları, özellikle ileostomisi olanlar için uygun değildir. Çözünür tabletler, sıvılar, kapsüller veya kaplanmamış tabletler, daha çabuk çözüldükleri için stoma hastaları için daha uygundur, ancak katı doz formlarının verildiği durumlarda, ostomi torbası içeriği kalıntılar için kontrol edilmelidir. NICE (2020) tarafından yayınlanan BNF rehberi ayrıca müshil yan etkileri olduğu için sorbitol preparatlarından kaçınılması gerektiğini belirtmektedir. Bir yan etki olarak yaygın kabızlık sorunu nedeniyle opioidlerin uygun olmayabileceğinin ve parasetamolün daha uygun olduğunun bilinmesi önemlidir. NSAİİ'lar, bağırsak duvarını tahriş etme ve kanamaya neden olma gibi yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalı kullanan hastalarda dışkı çıkışı kanama yönünden kontrol edilmelidir. Magnezyum tuzları ishale, alüminyum veya kalsiyum tuzları stoma hastalarında kabızlığa neden olabilir. Diüretikler aşırı dehidrasyona ve potasyum tükenmesine neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Tercihen potasyum tutucu diüretikleri kullanılması önerilmektedir. Demir preparatları gibi ilaçlar dışkıyı gevşetebilir ve ağrıya neden olabilir. Bu nedenle, eğer hasta için demir gerekliyse, ideal olarak kas içi demir preparatı almalı ve modifiye salımlı preparatlardan kaçınılmalıdır. Laksatifler, hızlı ve şiddetli su ve elektrolit kaybına neden olabileceğinden ileostomisi olan hastalar tarafından kullanılmamalıdır. Kolostomili kişilerde kabızlık meydana gelebilir, ancak mümkün olduğu durumlarda, müshil kullanmak yerine sıvı alımında veya diyet lifinde bir artışla tedavi edilmesi çok önemlidir (1).

Stomalı Hastalarda Diyet ve Egzersiz

Ameliyat sonrası ilk birkaç haftada hastaya yalnızca düşük lifli yiyecekler tüketmesi tavsiye edilir, çünkü yüksek lifli yiyecekler dışkı miktarını artırır ve bu da bağırsağın tıkanmasına neden olabilir. Normal bir diyet genellikle ameliyattan sonraki sekiz haftadan sonra devam ettirilebilir. Daha sonra bol miktarda taze meyve ve sebze ile sağlıklı ve dengeli bir diyet teşvik edilmelidir ve bir zamanlar kısıtlı bir diyetle yasaklanan yiyecekler bu noktada diyete yeniden dahil edilebilir. Hastalarda bağırsak tıkanıklığı komplikasyonunu önlemek için verilebilecek eğitimde, yiyecekleri yavaş ve iyi çiğnemek, bol sıvı içmek ve bir seferde çok miktarda yemek yemekten kaçınmak yer almalıdır. Ameliyattan sonra, iyileşmeye yardımcı olmak için hafif egzersiz önerilir ve iyileşmenin ne kadar iyi gerçekleşeceği kişinin ne kadar egzersiz yapabileceğine göre belirlenir. Tüm kolostomi torbaları su geçirmezdir, bu nedenle yüzme mümkündür ve normal egzersiz rutinine devam edilmesi, iyileşme gerçekleştikten sonra teşvik edilmelidir, tabii ki, hasta ağrı çekiyorsa, bu durumda uzmanıyla görüşülmelidir (1).

Stoma ve Psikososyal Yaşam

Fizyolojik gereksinimlerden birisi olan boşaltım; mahremiyet içersinde, bireyin kontrolü doğrultusunda ve bağımsızca gerçekleştirilen bir aktiveyken stoması olan hastalarda bu özellikler kaybolmaktadır. Bireyin bu gereksinimi sağlamada bağımsızken bağımlı duruma geçmesi, beden bütünlüğünün bozulması ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği bilinmektedir (9). Yapılan çalışların sonuçlarına göre bireylerde utanma, bakımını yakınları üstlenmesinden dolayı yakınlarına karşı bağımlılık, sosyal ortamda stomada gerçekleşen sızıntıyı kontrol edemediklerinden dolayı korku ve stres gibi durumların ortaya çıktığı bilinmektedir. Stoması olan bireylerin genel psikososyal uyumunun stoması olmayan bireylere göre daha kötü olduğu, aile ve psikolojik yaşamlarında daha fazla uyum sorunu yaşadığı saptanmıştır. Ev dışındaki ortamlarda ostomi torbasını boşaltma ihtiyacı duymaları, gaz ve feçes çıkışını kontrol edememeleri, sosyal hayatlarının sınırlanması ve yakını veya başka birisinin bakımına muhtaç kalma durumları nedeni ile hastalar stoma ile yaşamda zorluklar yaşamaktadırlar (2).

Stoma ve Cinsel Yaşam

Stomalı hastaların sorun yaşadıkları bir başka boyut ise cinsel yaşam boyutudur. Stomaya bağlı olarak, cinsel isteksizlik, pozisyon sorunları, hareket kısıtlığı, orgazm sorunları ve stomanın zarar görmesinden duydukları endişe gibi nedenler ile cinsel yaşam boyutunda da hastalar çeşitli sorunlar ile karşılaşmaktadır. Çalışmalarda erkek hastalar stomanın varlığından kaynaklanan fizyolojik etkileri kadın hastalar ise psikolojik etkileri daha fazla yaşadıklarını

ifade etmiştir (10). Stomalı hastalarda yapılan cerrahi işleme bağlı olarak da ; erkek hastalarda erken boşalma, ereksiyon bozukluğu, orgazm olamama, erken boşlam, ejakülasyon yetersizliği gibi sorunlar ortaya çıkabilirken kadın hastalarda ise; cinsel ilişkiden kaçınma, vajinismus gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Yapılan çalışmalarda hastalar stoma sonrasında cinsel çekiciliklerinin azaldığını, eşlerinin kendilerinden uzaklaştıklarını, kendilerini çirkin bulduklarını ve cinsel yaşamlarında sorun yaşadıklarını ifade etmişlerdir. Sütsünbüloğlu'nun 2016 yılında yürütmüş olduğu çalışmanın sonuçlarına göre erkek hastaların yarısından fazlasının ağır erektil disfonksiyon yaşadığı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada hastaların ortaya çıkabilecek cinsel sorunlara ilişkin perioperatif dönemde herhangi bir eğitim almadıkları ve sorun yaşayan hastaların ise sadece yarısının bu sorunu eşi ile paylaştığı bulunmuştur (11). Hemşireler tarafından da göz ardı edilen cinsellik stomalı bireyin yaşamını ciddi anlamda etkilemektedir. Bu nedenle cinsel yaşamı ile ilgili problemlerinin öncelikli sorunlar arasında ele alınmalıdır (2).

Stoma ve Dini Yaşam

Stomalı hastalar defekasyonu ve gaz çıkışını kontrol edememe nedeni ile ibadetlerini yerine getirmede korku ve endişe yaşamaktadırlar. Defekeasyon ve gaz çıkışını kontrol edemedikleri için kendilerini temiz hissetmeme, toplulukta ibadet etmek istememe, abdestin bozulduğunu düşünme gibi durumlar nedeni ile sorun yaşamakta ve bu konularda bilgi eksikliklerinin olduğunu ifade etmektedirler. Kuzu ve arkadaşları tarafından 2002 yılında yürütülen bir çalışmanın sonucuna göre; kolostomisi olan hastaların sosyal yaşamdan kendilerini izole ettikleri ve camide ibadetlere katılmadıklarını bulunmuştur (12). Benzer şekilde Chia-Chun Li ve arkadaşları tarafından 2012 yılında Hıristiyan, Budist ve Taoist dinlerine mensup hastalarla yürütülen çalışmada ise benzer şekilde sorunlar yaşadıkları ve kendilerini ibadet etmekten izole ettikleri bulunmuştur (13).

Stomaterapi Hemşireliği

Tarihsel gelişim süreci incelendiğinde, stomaterapinin 1958 yılında Dr. Rubert Beach Turnbull tarafından Cleveland Klinik'te başlatıldığı görülür. Dr. Turnbull stoma açtığı hastaların birçok problem yaşadıklarını ve bu problemlerle baş etmede yetersiz kaldıklarını gözlemlemiştir. Gözlem ve deneyimlerini hastaları ve meslektaşları ile paylaşan Dr. Turnbull, stomalı hastaların yaşantılarının etkilendiğini ve bu hastalara yönelik rehabilitasyon programlarının başlatılması gerektiğini belirtmiştir. Dr. Turnbull'un hastalarından biri olan Norma N. Gill rehabilitasyon programında kendisine yardımcı olacağını belirtmiştir. Böylece dünyada enterostomal terapist

yetiştirme programı Dr. Turnbull ve bir ileostomi hastası olan Norma N. Gill tarafından başlatılmıştır (14). Stoma bakım hemşirelerinin, stoma komplikasyonlarının önlenmesi ve gelişen komplikasyonların bakımı ve tedavisinde önemli rolleri vardır (15). Ancak yapılan çalışmalarda klinik hemşirelerinin ostomi bakımına ilişkin bilgi düzeylerinin yeterli olmadığı saptanmıştır. Bilgi düzeyin yetersiz olmasının nedeni incelendiği zaman ise klinik hemşirelerinin stoma bakımındansorumlu olmadıklarını düşünmeleri bu bakımdan bireyin, ailesinin ve stoma hemşiresinin sorumlu olduğunu düşündükleri bildirilmiştir. Bu nedenle Stoması olan bireylerde komplikasyonların önlenmesi, yaşam kalitesinin arttırılması ve hastanın stomaya uyumunun sağlanmasında bütüncül bakım anlayışına dayalı olan stomaterapi hemşireliği önemlidir (2). Stomalı bireyin bakımı; pek çok ülkede uzmanlaşmış hemşireler tarafından yapılmaktadır ve stoma bakım hemşiresine önemli roller düşmektedir. Stomalı bireyin bakımında hemşirelik yönetimi preop dönemden başlayarak hastanın taburculuk ve evde bakım kısmını da kapsamaktadır

Sonuç

Stomalı bireylerin yaşadıkları sorunları belirlemeye ve bu sorunların yaşamlarını nasıl etkilediğini incelemeye yönelik çalışmalar yapılmalıdır. Özellikle klinik hemşireleri ve stoma hemşirelerinin uygulamaları , bireyin günlük yaşamının bir parçası olacağı ve yaşam kalitesini etkileyeceği için hemşire tarafından hasta ve hasta yakınlarına eğitim verilmeli, evde izlem, ve bakım yapılmalıdır. Herhangi bir sorun yaşanması durumunda danışılabilecek üniteler hakkında bilgi verilmelidir. Sosyal etkileşimi sağlamak için ostomi destek grupları kurulmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Hill, B. (2020). Stoma care: procedures, appliances and nursing considerations. *British Journal of Nursing*, *29*(22), S14-S19.

2. Vural, F., Sütsünbüloğlu, E., & Şelimen, D. (2016). Literatür İnceleme: Stomalı Bireylere Yönelik Yayınların Türkiye Profili. *Turk J Colorectal Dis*, *26*, 59-70.

3. Davenport, R. (2014). A proven pathway for stoma care: the value of stoma care services. British Journal of Nursing, 23(22), 1174-1180.

4. Duluklu, B., & Çelik, S. Ş. (2019). Kolostomisi Olan Bireylerde Yaşam Kalitesi: Sorunlar Ve Hemşirelik Girişimleri. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, *6*(2), 111-119.

5. Aysel, Ö. R. E. N., Baykara, Z. G., Eyüboğlu, G., Emine, A. K. A. R., & Leventoğlu, S. Zor Bir Stomanın Yönetimi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *3*(2), 63-69.

6. İslamtürk, F. (2018). *Kolostomili Hastalarda Stomalı Yaşama Uyumlarının Ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi* (Master's Thesis, Hasan Kalyoncu Üniversitesi).

7. Kaplan, S. (2019). *Web Destekli Eğitim Ve Akran Eğitiminin Hemşirelik Öğrencilerinin Stoma Bakımı Bilgi Ve Becerilerine Etkisi* (Doctoral Dissertation, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

8. Üstün, Ç., Vatanoğlu, E., & Demirci, Ö. G. N. Stoma Bakım Hemşireliğinde Etik Yaklaşımlar. *Türkiye Biyoetik Derneği*.

9. Özbayır, T., Kahraman, A., & Karavel, S. Stomalı Hastaların Sızıntı İle Baş Etme Yöntemlerinin İncelenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, *30*(2), 18-25.

10. Taylan, S., & Yasemin, A. K. I. L. (2020). Bağırsak Stoması Olan Hastaların Cinsel Deneyimleri: Nitel Çalışma. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, *12*(1), 17-23.

11. Sütsünbüloğlu E. Stoması Olan Bireylerin Cinsel Doyum Ve Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Programı. İzmir, 2016.

12. Kuzu MA, Topçu Ö, Uçar K, Ulukent S, Ünal E, Erverdi N et al. Effect Of Sphincter-Sacrificing surgery for rectal carcinoma on quality of life ın muslim patients. Dis Colon Rectum. 2002;45(10):1359-1366.

13. Li CC, Rew L, Hwang SL. The relationship between spiritual well-being and psychosocial adjustment in Taiwanese patients with colorectal cancer and a colostomy. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2012; 39:161–169.

14. Konusu, P. (2007). Stomaterapi Ünitelerinin Ve Stoma Bakım Hemşiresinin Kolorektal Cerrahideki Yeri Ve Önemi. *Türk Kolon Ve Rektum Cerrahisi Derneği'nin*, 46.

15. . Karadağ, A., Baykara, Z. G., & Cihan, R. (2008). Kompleks Bir Stomanın Bakımı: Olgu Sunumu. *Kolon Rektum Hast Derg*, 138-141.

ESTETİK RESTORASYONLARDA KULLANILAN ÖZEL EFEKTLER VE İLLÜZYON YÖNTEMLERİ

Merve Gülsoy[1], S.Hakan Tuna[1]

[1]*Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D., Isparta, Türkiye, merveonal@sdu.edu.tr*

ÖZET

Estetik diş hekimliğinin önemi günden güne artmaktadır. Estetik, diş hekimliğinin herhangi bir alanından çok daha fazla ölçüde kişisel algılamaya dayanmaktadır. Belirli uygulamalar ve materyaller kullanılarak ağız içerisinde bazı illüzyonlar meydana getirilebilir ve dişlerin algılanması değiştirilebilir. Optik illüzyon ya da göz yanılsaması, görsel olarak algılanan görüntüler ile nesnel gerçekliğin farklı olduğu durumlar için kullanılan bir terimdir. Restorasyonlarda illüzyonlar oluşturmak, estetik diş hekimliğinin esas unsurlarından biridir. Bir dişi daha geniş veya daha ince, daha küçük veya daha büyük gösterebilme yeteneği, estetik olarak zor problemlerin çözümü için çok kıymetlidir.

Estetik tedavilerde illüzyonlar, ışık, form ve konturları değiştirerek göz tarafından istenilen şekilde algılanmasını sağlama tekniğidir. Dişlerde olduğundan farklı görünümler elde etmek için diş hekimliğinde de sıklıkla kullanılmaktadır. Diş boyutları ve renginin yaratıcı bir biçimde manüplasyonu, gülüşü belirgin oranda değiştirebilir. Adeziv diş hekimliğinin ilerleyişi, çeşitli renklerdeki kompozit rezinler ve porselenlerin diş yüzeyine bağlanabilmesini ve estetik bir illüzyon meydana getirerek kusurlu dişlerin gizlenebilmesine imkan sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: Estetik, İllüzyon, Renk, Işık, Kontur.

ABSTRACT

The importance of esthetic dentistry is increasing day by day. Esthetics is based on personal perception, much more than any order field of dentistry. Using certain applications and materials, some illusions can be created in the mouth and the perception of teeth can be changed. Optical illusion, or eye illusion, is a term used for situtions where visually perceived images differ from objective reality. Creating illusions in restorations is one of the essential elements of esthetic dentistry. The ability to make a tooth appear wider or thinner, smaller or larger is invaluable in esthetically difficult problems.

In esthetic teratments, illusions are the technique of changing the light, form and contours and allowing the eye to be perceived as desired. It is also frequently used in dentistry to obtain different looks than it is in teeth. Creative manipulation of tooth size and color can significantly alter the smile. The development of adhesive dentistry has enabled composite resins and

porcelains of various colors to be attached to the tooth surface and to concealdefective teeth by creating an esthetic illusion.

Key words: Esthetic, Illusion, Color, Light, Contour.

GİRİŞ

Estetik ve güzellik eski çağlardan bu yana insanoğlunun en çok ilgi duyduğu alanlardan biri olmuştur. İnsanlar tarafından algılanan ilk bölge yüzdür ve yüzün 'genç ve güzel görünmek ' üzerindeki etkisi kesin bir gerçektir (1). Güzel bir görünümün bireyin psiko-sosyal durumu açısından önemi ispatlanmıştır. Bir restorasyonun hastanın gülüşünde, görünüşünde, özgüveninde ve genel ruh sağlığında oluşturabileceği olumlu etkiler göz ardı edilmemelidir (2). Estetik, diş hekimliğinin herhangi bir alanından çok daha fazla ölçüde kişisel algılamaya dayanmaktadır. Belirli uygulamalar ve materyaller kullanılarak ağız içerisinde bazı illüzyonlar (yanılsama) meydana getirilebilir ve dişlerin algılanmasında değişiklik yapılabilir. Optik illüzyon ya da göz yanılsaması, görsel olarak algılanan görüntüler ile nesnel gerçekliğin farklı olduğu durumlarda kullanılan bir terimdir (3). Estetik tedavilerde illüzyonlar, ışık, form ve konturları değiştirerek göz tarafından istenilen şekilde algılanmasını sağlama yöntemidir. Dişlerde mevcut olandan farklı görünümler elde etmek için diş hekimliğinde de sıklıkla kullanılmaktadır (4).

Yanılsama Nedir?

Yanılsama, anlamlı bir algıyı farklı zamanlarda farklı şekillerde gösteren algı durumudur (5). Bir nesnenin gerçekte olduğundan daha farklı görünmesine sebep olan algı değiştirme sanatıdır (6). Belirli uygulamalar ve materyaller kullanılarak ağız içerisinde bazı yanılsamalar yapılabilir ve dişlerin algılanması değiştirebilir. Restorasyonlarda yanılsamalar oluşturmak estetik diş hekimliğinin temel unsurlarından biridir. Bir dişi daha geniş veya daha ince, daha küçük veya daha büyük gösterebilme yeteneği, estetik olarak zor problemlerin çözümü için çok kıymetlidir (7). Dental restorasyonların estetik efektleri; şekil, boyut, hizalama, dış hatların eğimleri, yüzey yapısı ve renk gibi faktörlerle kontrol edilirler. Bir ya da daha fazla diş üzerinde restoratif veya protetik teknikler kullanılacağında ağızda kalan doğal dişlere ait özellikleri ve estetiği aynı şekilde yakalamak gerekmektedir. Hasta doğal bir görünüm istediğinde, karşıt veya komşu dişi tam olarak taklit etmek mümkün olmayabilir ve genellikle istenilen estetik sonucu elde edebilmek için, illüzyon teknikleriyle diş formunun bir miktar değiştirilmesi gerekmektedir. Sınırlı alanların varlığı, çok dar veya çok geniş, ya da diğer problemler orijinal dişin taklit edilmesini imkansız kılabilir. Bununla birlikte, çoğu estetik problemde, simetrik bir gülüş elde etmek için gerekli olan şey doğal dişin dublikasyonudur (7). Diş konturlanması ve renk manüplasyonu, diş hekimliğinde uygulanan optik prensiplerdir. Diş konturlanması doğal

girintiler, açılar, insizal veya gingival eğimler ve insizal kenarların manüplasyonu ile gerçekleştirilirken, renk manüplasyonu belirli diş yüzeylerinde, doğal konumlarda, gingival eğimlerde ve interdental bölgelerde uygulanır. Herhangi bir restorasyonda, diş morfolojisinin yüzeyi özellikle parlaklık açısından bu ilişkiden etkilenir. Mineleri aşınmamış genç dişler her zaman daha açık renkli ve girinti çıkıntılı bir yüzey yapısı sergiler. Eğer diş veya restorasyonun yüzeyi makro ve mikro morfolojik olarak girinti çıkıntılı ise, yansıyan ışığı dağıtacaktır. Diş yüzeyleri tarafından yansıtılan ışık, boyut ve rengin algılanmasını ve ark üzerindeki bir dişin derinliğinin algılanmasını değiştirir. Eğer yansıyan ışık miktarı artarsa, dişler daha yakın, daha geniş ve daha açık renkte görünecektir. Daha açık renkli dişler (aynı zamansa daha girinti çıkıntılı yüzey yapısına sahip) göze daha geniş ve yakın görünürler. Bu nedenle bir diş üzerinde yanılsama yoluyla öne doğru gelme efekti oluşturulmak istendiğinde yüzey yapısı daha fazla girinti çıkıntı içerecek şekilde oluşturulmalı ve dişin parlaklığı arttırılmalıdır. Dişin daha koyu ve uzakta görünmesi istendiğinde ise yüzey yapısı mümkün olduğunca düzgün yüzeyli yapılması gerekir ve bu da yüzeyde hazırlanacak girinti veya çıkıntılar ile elde edilebilir. Yine dişlerde mevcut olan parlak görünüm yüzey yapısının etkisi sonucunda ortaya çıkar. Bu durumda dişin parlaklığının arttırılması söz konusu olduğunda girinti ve çıkıntılı yüzey yapısının oluşturulması gerekir. Doğal anatomik yüzey dikkatle gözlenmeli ve diş hekimi restore edilmemiş komşu diş yüzeyleri ile aynı ışık yansımasını elde etmeye çalışmalıdır (9).

Yanılsama Prensipleri

Form, ışık ve gölgeyi tasvir etmek için kullanılan temel yanılsama prensipleri spesifik olarak diş hekimliğine uygulanabilir. Çok ışık altında veya hiç ışık olamadığında şekiller ayırt edilemez. Objelerin dış hatlarını, yüzey eğimleri ve derinliklerini ortaya çıkarmak için gölge gereklidir. Bir şeklin sırtı çizgi olarak tanımlanır, bu yüzden birçok sırtı olan cisim lineer olarak çizilebilir ve görsel olarak yorumlanması zor olmaz. Eğer obje kenardan çok düzgün eğimli yüzeylere sahipse, ışık ve gölge oyunu kullanılmadıkça form kolay bir şekilde algılanamaz.

Işık bir yüzeyin görünümünü o yüzeyin şekliyle ilişkili olarak değiştirme özelliğine sahiptir. Örneğin güneş ışığının nesnelere üstten geldiğini biliriz. Bu yüzden başka bir ışık kaynağı altında çizilmiş geometrik şekillere baktığımızda, bir yanılsama oluşturulur. Işığın bu manüplasyon ve algılama özelliği ideal dentisyonu elde etmek için diş hekimliğinde kullanılabilir. Bu amaçla gölgeleri olduğu gibi yansıtmak için boyamalar yapılır, diş dizilerinde doğru bir biçimde gölgeler yaratılır ve dişlerin dış hatları veya şekilleri değiştirilir.

Çizgilerin ilişkileri yanılsama meydana getirmede önemli bir rol oynar. Algılama noktasında özellikle bilgisi olmayan birine vertikal çizgi horizontal çizgiden daha uzun görünür. Çünkü gözün horizontal hareketleri vertikal hareketlerinden daha kolay yürütülür. Vertikal çizgiyi

görmek daha fazla zaman harcanır bu nedenle beyin harcanan bu zamanı çizginin daha uzun olmasına bağlar. İki çizgide aynı uzunlukta olmasına rağmen kişinin dikkati sağda dışa yönelik ve solda içe yönelik olduğu için farklı algılanır (7).

Dişlerin oranı veya yönü dikey veya yatay çizgilerin etkisi ile değiştirilebilir. Bunlar ya farklı düzlemlerde farklı renkler kullanmak ya da yüzey yapısı ile ilgili dikey veya yatay olukları belirginleştirmek suretiyle elde edilebilir (10). Aynı boyutlara ve gölgelendirmeye sahip iki dişte vertikal bir çizginin vurgulanması uzunlukta, horizontal olarak vurgulanması ise genişlikte bir yanılsama yaratır. Etkili yanılsamalar meydana getirilmesinde ışık oyunları, gölgeleme ve çizgilerin vurgulanması önemli rol oynar.

Diş hekimliğinde yanılsama oluşturmak için 3 yöntem uygulanır: 1.Şekillendirme ve dış hatların düzeltilmesi 2.Dişlerin sıralanması ve 3.Renklendirme (7, 10, 11)

1.Şekillendirme ve Dış Hatların Düzenlenmesi

En sık kullanılan yanılsama yöntemi, şekillendirme veya aşındırma yapılarak dişe farklı bir dış hat kazandırılmasıdır. Göz silüetlere karşı oldukça duyarlıdır. Bu yüzden nispeten beyaz bir dişin kesici kenarı oral kavitenin gölgeleri karşısında silüet olarak görülür. İstenilen yanılsamayı meydana getirmek için dişin şeklinde yapılacak ufak bir değişiklik, bu silüet formunu değiştirebilir. Yanılsamanın şekillendirme ve dış hat formuna ilişkin temel prensipleri şunlardır:

1.Vertikal çizgiler uzunluğu vurgular genişliği maskeler.

2.Horizontal çizgiler genişliği vurgular uzunluğu maskeler.

3.Gölgeler derinlik kazandırırlar.

4.Açılar, kesişen çizgilerin daha belirgin şekilde algılanmasına katkı sağlar.

5.Eğimli hatlar ve yüzeyler keskin köşelere göre daha yumuşak ve feminen olarak algılanır.

6.Objelerin ilişkisi görünüme yön verir (7, 12).

2.Dişlerin Düzenlenmesi Yoluyla Yanılsama

Yanılsama oluşturmada ikinci en sık kullanılan teknik dişlerin düzenlenerek restore edilmesidir. Dişlerin aksiyal eğimlerinin labiolingual ya da mesiodistal yönde değiştirilmesi görünümü önemli derecede değiştirebilir. Bu işlem bir dişin diğerine göre önde, arkada, çapraşık ya da rotasyonlu şekilde yerleştirilmesi ile başarılır.

Kesici dişlerin sıralandırılmasında değişiklik yapmak için Lombardi' nin üç önerisi vardır: bunlardan ilki santral diş için olup, yaşla ilgilidir. Santraller gençlerde uzun ve detaylı, yaşlılarda ise aşınmış ve pürüzsüzdür. İkincisi lateraller için olup seks ile ilgilidir. Düzgün yerleşmiş ve köşeli hatlara sahip lateraller erkeksi, yuvarlak hatlı linguale eğimli dişler daha dişli görünüm verirler. Üçüncüsü kanin dişi için olup, karakter ile ilgilidir. Eğer kaninler

yuvarlak hatlı olup linguale dönükse yumuşak ve sakin karakterli, uzun ve köşeli ve de labiale dönükse sert karakterli görünüm verirler. Böylece koyu renk olan ağız boşluğu içerisinde yer alan kesici dişlerin kenarlarının düzenlenmesi ile çok farklı yanılsamalar yapılabilir (7).

3. Renklendirme Tekniği ile Yanılsama

Boyama orijinal rengi değiştirerek restorasyonu daha estetik bir duruma getirmek için son adımdır. Şekil ve renk kombinasyonunu değiştirerek ve kontrast efektleri vererek yanılsama yapılabilir. Örneğin yan dişten daha koyu bir gövde rengi seçilmesi büyük olan dişin daha az belirgin görünmesini sağlar. Bukkal yüzeyin mesial ve distal üçlüsü orta üçlüye göre daha gri boyanabilir. Gri renk ağızda kaybolur ve boyutun görünümü normal renkli alanlar tarafından göze iletilir. Bu teknik kullanılarak diş olduğundan ince görünebilir (7). Gelişimsel oluklar ve yüzey karakterizasyonu gri boyama ile vurgulanabilir. Belirsiz, zorlukla algılanabilen dikey çizgiler dişin dikey boyutunun vurgulanması için dahil edilebilir. Bu gövde renginden daha hafif renkler kullanılarak yapılır. Ayrıca opak beyaz, sarı, turuncu, kahverengi boyamalar hipokalsifiye alanlar ve çatlaklar gibi doğal görünümler elde etmek için kullanılabilir (12).

Yanılsama yapabilmek için rengin 2 ana özelliğinden yararlanılabilir. Rengin açıklığı, beyazlığa yakınlığı arttıkça uygulandığı alan daha yakın görünüm verir. Koyuluk ya da grilik derecesi arttığında ise daha uzak görünüm verir ve bu alan daha az dikkat çeker (7).

Özel Estetik Problemler İçin Uygun Teknikler

İdeal Diş Yerleşimi İçin Kullanılacak Alanın Geniş Olması Durumunda Uygulanacak Teknik (Dar Gösterme): Alan genişliği problemi ya çekim öncesi aralıkların geniş olmasından ya da dişlerin migrasyonundan oluşur. Eğer bu alan doğru sayıdaki dişlerde ve kontaklar korunarak restore edilecekse, o zaman horizontal çizgilerden, köşelerden ve karakteristik özelliklerden kaçınıp, mümkün olduğu kadar çizgi dikey kullanmak gerekir. Yerleştirilen dişin genişliği idealden fazla olacağında; istenilen genişlik yalnızca kontak alanları arasında bırakılacak şekilde doğru bir şekillendirme yapılır. Kesici dişlerde genişlik görünümünü maskeleyebilmek için, kontak alanlarını linguale ve servikale taşımak gerekir. Mesial ve distal yüzeyler konveks hale getirilir. Mesioinsizal köşe yuvarlaklaştırılıp, dişin orta hattından distal kontak noktasına kadar kesici kenarı eğimlendirilir. Horizontal kesici kenar hattını maskelemek için orta kısmında kesici kenara bir girinti yapılabilir. Göz daima horizontal hattan kaçmak ister ve bu eğimli kenar gözü rahatlatır. Mesial kontak bir miktar gingivale alınıp çok az bir diastema da yapılabilir. Yanılsamalar distoinzisal embrasürde daha belirgin yapılabilir, çünkü bakan kişi önce orta hatta bakacağı için distal kısım hemen göze çarpmaz. Kaninler ise bukkal orta çıkıntı hattı mesiale taşınabilir. Eğer fonksiyonu bozmuyorsa kron apeksi mesiale alınır. Kontak alanları linguale ve servikale taşınır. Posterior dişlerde gelişim olukları birbirine yaklaştırılır.

Vertikal yanılsama için iki oluk üç lop oluşturulabilir. Uygulanacak herhangi bir karakterizasyon vertikal olarak yerleştirilir ve interproksimal embrasürler daha kesici kenara taşınır (7).

Geniş bir diş maskelemek için renklendirme yoluna gidildiğinde gövde rengi komşu dişlerden daha koyu renkte seçilir. Labial ya da bukkal yüzeyin, mesial veya distal 1/3 kısmı daha koyu gri gibi boyanabilir, çünkü gri renk ağız ortamında kaybolur ve diş göze normal renkte görünür. Yüzeyin gelişim olukları ve karakterizasyonları gri boya ile vurgulanabilir. Hafif, belirsiz vertikal çizgiler çizilebilir. Vertikal çizgilerin daha da belirginleştirilmesi için opak beyaz, sarı, turuncu veya kahverengi tonları kullanılabilir.

Düzenleme yoluyla da restorasyonun daha dar görünmesi sağlanabilir. Bir diş lingual konumda yerleştirilirse; hem genişliği önde vurgulanan aproksimal dişler tarafından maskelenir hem de arka planda kalması nedeniyle oluşan gölgeler dişi daha dar gösterir. Dişi normal labiolingual durumunda rotasyona uğratmak da çeşitli yanılsamalar yaratır. Diş rotasyon derecesine bağlı olarak daha dar görünür. Eğer iki santral diş yerleştiriliyorsa bunların distal yönlerinin linguale çevrilmesi, ışığı ileri doğru yansıtan alanı daraltır. Eğer yerleştirilecek diş genişletilemiyorsa o zaman diastema yaratırsınız. Ancak diastemaları distal alanlara çekmek gerekir. Alanın çok geniş olduğu durumda ilave bir diş konulabilir. Bu durum alt anteriorlarda çok daha iyi sağlanır (7).

İdeal Diş Yerleşimi İçin Kullanılacak Alanın Dar Olması Durumunda Uygulanacak Teknik: (Geniş Gösterme): Bu problem, genellikle çekim boşluğunun hemen kapatılmaması sonucu komşu dişlerin birbirine yaklaşması veya eğimlenmesi nedeniyle oluşur. Eğer alan gereken sayıdaki daha dar dişlerle kapatılacaksa, dikey çizgi ve köşelerden kaçınıp mümkün miktarda yatay çizgi ile karakterizasyon verme yoluna gidilir ve çeşitli yanılsama yöntemlerinden faydalanılır.

Şekillendirme yoluyla yanılsama yoluna gidildiğinde öncelikle komşu dişlerin proksimal yüzlerinden çok hafif aşındırılır sonra mine yapıları tekrar cilalanır. Kesici dişlerde kontak alanı labiale ve insizale alınır. Labialde ve proksimalde dönen alan yüzeyi yassıltılır. Kesici kenar düz bırakılır, komşu santral dişin daha dar görünmesi için distoinsizal kenar gingival yönde yuvarlaklaştırılır. Kanin dişler için labial ya da bukkal yüzeyin vizüel merkezi distale kaydırılır. Fonksiyonu engellemiyorsa kron apeksi distale kaydırılabilir. Kontak alanları labiale ve kesici kenara doğru kaydırılır. Anterior ve posterior dişler için değerlendirildiğinde, mine-sement hattı, komşu dişlerle aynı hizada olup biraz yassıtılmış olmalıdır. Horizontal hatlar mümkün olduğunca çok kullanılmalıdır. Eğer komşu dişte çok az vertikal çizgiler bulunuyorsa, labial yüzeyi bu çizgiler kaybolana kadar konturlanabilir. Labial yüzeyde ışığı kıran gelişim olukları

ve karakterizasyonlar kullanılmamalıdır. Işık kırılmadan yansıtıldığında yüzey alan daha geniş görünür (7).

Renklendirme yoluyla yanılsama hedeflendiğinde; renk, genişlemeyi şiddetlendirmek amacıyla kullanılabilir. Bunun için dişin rengi komşu dişlerden daha açık seçilir. Kullanılan açık renkler de dişin daha geniş algılanmasını sağlar (7, 8). Dişin mesial ve distal alanı daha açık renge boyanarak, proksimaller daha çok ortaya çıkarılabilir. Kullanılan horizontal hatlar üzerine daha açık renk boyalar uygulanabilir. Örneğin ince bir hat halinde açık sarı, turuncu, kahve veya opak beyaz çizgi kullanılabilir. Dişin orta bölgesinde, horizontal olarak çok sayıda dekalsifikasyon noktası kullanılabilir. Eğer komşu dişlerde erozyon varsa yerleştirilen dişte de bu durum horizontal bir hat olarak taklit edilmelidir. Erozyon görünümü vermek için boyama kullanılabilir.

Düzenleme ile yanılsama için en kesin ve en basit çözüm, yer az olduğunda geniş dişi rotasyonla ve diğerinin üzerine bindirerek yerleştirmektir. Rotasyon yapmak olanaksız ise, özellikle alt anteriorda bir diş elimine edilebilir. Maksiller santrallerde distal yön, labiale doğru rotasyona uğratılabilir. O zaman diş daha geniş görülür. Maksiller santral ve lateraller söz konusuysa, santraller normal lateraller rotasyonla yerleştirilebilir. Erkeklerde laterallerin mesiali linguale çevrilerek santrallerin arkasına gizlenir. Bayanlarda laterallerin mesiali labiale çevrilir (7). İnterdental boşlukların olmadığı bir insizal dizilimde düz bir çizgi ortaya çıkacak ve anterior bölgenin belirgin biçimde geniş görünmesine yol açacaktır. Dişleri geniş göstermek için insizal embrasürler mümkün olduğunca dar tutulmalıdır (13).

Dişin Çok Kısa Olması Durumu: Dişin çok kısa ve geniş olduğu durumda, diş boyutunu maskelemek için de şekillendirme yoluna gidilebilir. Eğer dişin gingival 1/3 kısmı daraltılırsa diş daha uzun ve gittikçe daralan bir görünüm verir. Bu işlem, labial orta1/3 kısmın yansıtılmasıyla vertikal bir yansıtma yüzeyi oluşturarak, daha da vurgulanır. Anterior bölgede dişi daha uzun göstermek için, kesici kenar şekli değiştirilebilir. Mevcut mesial ve distal kenar açıları fasial yüzeyin ortasına doğru kaydırılırsa diş daha uzun algılanabilir. Hazırlanan tek bir diş ise, dişin mesial ve distal yarısında kesici kenar çizgisi eğimlendirilebilir ve gingivaya doğru orta noktadan kontak noktalarına kadar aşındırılır. Eğer iki anterior dişi daha uzun göstermek gerekiyorsa, her birinin kesici kenarı gingival yönde eğimlendirilir. Aşındırmaya ortak insizal komşu köşesinden başlanarak, gingival yönde devam edilir (7).

Dişin çok kısa olması durumunda renklendirme yoluyla yanılsama yapabilmek için unutulmaması gereken renk prensibi; yapıya yükseklik kazandırmak için renk kullanıldığında, yüksek değerli (beyazımsı=high value) renklerin alanı daha dikkat çekici hale getirmesidir. Gövde ortasından kesici kenara doğru uzanan ince opak bir çizgi,yapıya uzunluk verir. Kesici

kenara yakın yerleştirilen bir dekalsifikasyon lekesi yine dişe uzunluk verir. Boyama ile uzun, vertikal interproksimal bir anterior restorasyon taklit edilebilir, bu da uzunluk yanılsamasını arttırabilir (7).

Dişin Çok Uzun Olması Durumu: Bir gülüşün yaratılmasında en önemli belirleyici faktör maksiler santral kesici dişin insizal kenar uzunluğudur. Dişler çok uzun olduğunda kısa görünmesini sağlayan yanılsamalar oluşturulabilir. Embrasürlerin en küçük ve keskin olduğu yer santral kesici dişler arasındadır. Posteriora doğru gidildikçe embrasürlerin genişliği artar. Büyük embrasürler dişin küçük algılanmasını sağlarken küçük embrasürler büyük algılamayı sağlar. Eğer mesioinsizal ve distoinsizal köşeler olmaları gerektiğinden daha yuvarlak ise dişler olduğundan daha uzun algılanacaktır. Dikey mesafede kayıp olan vakalarda, embrasürler küçülür. Eğer dişler fonksiyonel engeller veya hastanın isteklerinden dolayı insizal yönde uzatılamıyor ise insizal emrasürler ve temas noktaları apikale doğru taşınarak dişlerin insizal üçlüsü daha dar hale getirilirse dişin daha uzun görünmesi sağlanmış olur. Mevcut mesial ve distal kenar açılarının değiştirilmesi de uzunluk algısını değiştirir. Eğer mesial ve distal kenar açıları fasial yüzeyin ortasına doğru kaydırılır ise diş daha uzun algılanabilir. Eğer alveol ve dişetinde ciddi bir çekilme varsa, kronların ve gövdelerin daha kısa görünümlü hazırlanması gerekir. Esas olarak vertikal oluk ve çizgiler hafifletilip yok edilirken, horizontal çizgiler vurgulanmalıdır. Bu durum çeşitli şekillerde hazırlanabilir (7).

Gingivalden insizale doğru olan vertikal çizgiler yüksekliği etkiler (14). Dişler çok kısa ise gingival üçlünün daraltılmasıyla dişin daha uzun görünmesi sağlanır. Mesial ve distal yarılar hafifçe eğimlendirilebilir (7). Kontak alanlarının yüzeyinin artırılması da uzun diş yanılsaması oluşturacaktır.

Kronun kesici kenarında bir girinti hazırlanarak kron boyu kısa gösterilebilir. Eğer komşu iki dişin kısa gösterilmesi gerekiyorsa, kesici kenarlarının orta kısımlarından itibaren proksimal kontakt noktasına kadar gingival yöne doğru aşındırma yapılır. Uzunluğun görünümünü azaltmak için belirli bir demarkasyon hattı, mine-sement birleşiminde hazırlanıp, restorasyona uygulanabilir ve fazlaca boya ile vurgulanabilir. Dişlerin aşırı uzun olduğu vakalarda, kronun veya gövdenin gingival kısmı, dişeti görünümünü vermesi için pembeye boyanabilir. Dişeti çekilmesi çok ciddi olduğunda dişler arasındaki normalde dişeti papili ile dolu olan alanlar, boş ve karanlık görülür. Bu durumda estetiği artırmak için lingual proksimal alanlara porselen ilave edilerek bu alanlar dolu gibi gösterilebilir. Ayrıca bu ilave kısımlar boyanarak görünüm daha da düzeltilebilir (7).

Dişlerin Formu Değiştirilerek Fasial Şekli Etkilemek

Dişlerin şekli genel görünümde anahtar rol oynar. Yüz şekli ile dişlerin şeklinin de uyumlu olması estetik açıdan önemlidir (15). Genel olarak oval yüz ideal yüz şekli olarak kabul edilir. Eğer birey yuvarlak bir yüze ve yuvarlak hatlı dişlere sahipse yüzü gerçekte olduğundan çok daha geniş algılanacaktır. Dişlerin uzatılmasıyla daha ince bir yüz görünümü elde edilebilir. Aynı şekilde uzun dişler uzun bir yüzü vurgularken, kare dişler köşeli yüzü vurgulayacaktır. Yüz çok uzun ise uzun dişlerin kısaltılması dişlerin genişliğinin daha fazla görünmesine yardımcı olur (15). Santral dişler çok uzun ise horizontal çizgiler de eklenebilir ya da vurgulanabilir. Vertikal çizgilerin kullanılması ile de yuvarlak yüzlerde dişlerin uzun görünmesi sağlanabilir (4).

Hastanın Yaşının Proteze Yansıtılması

Hastanın protezine form ve fonksiyon verildikten sonra, yaşı ile ilgili aşınma hatları ve renklenmelerle yansıtılabilir (7). Dişler arası insizal kenar ilişkisi yaşlara göre değişiklik sergiler (14). Yaşlanma ile insizal kenarlarda aşınma meydana gelir ve genellikle bu aşınma santral dişlerde daha çok gözlenir. Santral dişlerin uzunluğunun laterallerden daha uzun olması sağlanarak insizal kenarlar arası mesafe artırılır. Böylece daha genç bir görünüm elde edilir. İnsizal kenarlarda yapılacak değişim lerle görünümde istenilen değişiklikler oluşturabilir (16). Üst keser dişlerin uzatılabilmesi için alt keser dişlerde kozmetik şekillendirme veya bizotaj işlemi düşünülmelidir. İnsizal embrasürlerin oluşturulması da daha genç bir görünüm kazandırmaya yardımcı olur.

Yaş etkisinin azaltılması ve dişe doğal bir görüntü kazandırmak için, mine aşınmasının olduğu mesial ve distal kenarlarda mavimsi translüsens görüntü oluşturulabilir. Mavimsi kesici alanın, açık turuncu bir kesici kenarla sınırlandırılması, daha genç bir görünüm verir. Halbuki yaşlılıkla beraber dişte gri-sarı renkler oluşur. Ayrıca dişlerin kesici kenarları aşınıp kısalırken, kesici kenar şeffaflığı da azalır. Renklendirme ile hipokalsifiye alanların oluşturulması da daha doğal ve genç bir görünüm elde edilmesine yardımcı olur (12).

KAYNAKLAR

1. Ahmed I., Anterior dental aeshetics: Facial perspective. Br Dent J, 2005; 199: 15-21.

2. Renner RP., An Introduction to Dental Anatomy and Esthetics. Quintessence, Chicago, USA, 1985; 241-272.

3. Pilkington EL., Esthetics and optical illusions in dentistry. J Am Dent Assoc, 1936; 23: 641-651.

4. El Askary Ael S., Fundamentals of Esthetic Implant Dentistry. Blackwell Publications, Munksgaard, 2007; 101-103.

5. Westheimer G., Illusions in the spatial sense of the eye: Geometrical-optical illusions and the neural representation of space. Vision Research 48, 2008, 2128-2142.

6. Aschheim, K. W. & Singer, B. A., Fundamentals of esthetics and smile analysis. Esthetic Dentistry, Chapter 2**,** 2015; 42.

7. Goldstein R.E., Esthetics In Dentistry, 3rd Ed, John Wiley&Sons,Inc, Chapter 8, 2018; 185-237.

8. Çalıkkocaoğlu S.Tam Protezler Yayınevi, Ankara 2004; 399-414.

9. Gürel G., Porselen laminat ve venerler bilim ve sanatı. London, Chicago, Berlin, Tokyo ve İstanbul: Quintessence Yayıncılık Ltd.Şti.2004.

10. Fradeani M., Esthetic Rehabilitation in Fixed Prosthodontics. Chicago: Quintessence, 2004:148–151.

11. Tay Chu Jon LY, Morante DRH, Bernabé E, Lagravere Vich MO, Delgado Cortina LA., Esthetic perception towards different combinations of facial contours and upper incisor shape. Braz J Oral Sci, 2009; 8:193–196.

12. Renier L, Bruyer R, De Volder AG., Vertical- horizontal illusion present for sighted but not early blind humans using auditory substitution of vision. Perception & Psychophysics 2006; 68: 535–542.

13. Rufenacht CR., Principles of Esthetic Integration. Quintessence Publishing Co Ltd; Chicago, USA, 2000; 63-168.

14. Ölmez, Arslan, Kompozit restorasyon uygulamalarında estetik illüzyon teknikleri, Aesthetic illusion techniques in composite restoration applications, Derleme 2014; 23: 22-27 Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences) 2014; 23 (1).

15. Hugo B. Esthetics with resin composite, Basic and Techniques, Quintessence Publishing Co Ltd, Berlin 2008;15-19.

16. Lombardi RE., The principles of visual perception and their clinical application to denture esthetics. J Prosthet Dent, 1973; 9: 358-382.

MEDİAN MANDİBULAR FLEKSİYON VE PROTETİK TEDAVİDEKİ ÖNEMİ: DERLEME

Merve Gülsoy[1], S. Hakan Tuna[1]

-Sorumlu Yazar:

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D., Isparta, Türkiye, merveonal@sdu.edu.tr

-Bu derleme,"Tam Dişli ve Dişsiz Bireylerde Median Mandibular Fleksiyon Miktarlarının İntraoral Dijital Tarayıcı Kullanılarak Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi" başlıklı doktora tez çalışmasından üretilmiştir.

ÖZET

Mandibula elastik, anizotropik ve homojen olmayan bir doku yapısına sahiptir ve bu yüzden deforme olabilir. Mandibular fleksiyon, ağzın açılma ve protrüzyon hareketleri sırasında kontrakte olan pterygoid kasların neden olduğu, mandibula şeklindeki değişiklik olarak tanımlanmaktadır. Mandibulanın bu hareketleri esnasında ark genişliğinde azalma ile birlikte orta hatta doğru esneme özelliğiyle karakterize mandibular deformasyon olarak da tanımlanır. Mandibular deformasyona sebep olan en önemli faktör, mandibulanın frontal düzlemde açılma ve sagital düzlemde protrüzyon hareketi sırasında lateral pterygoid kasların kasılmasıdır. Bu kasılma, kondillerin mediale çekilmesi ve posterior segmentlerin sagital hareketleri ile simfiz etrafında mandibulanın fleksiyonuna neden olur. Mandibular fleksiyon, çeşitli dental ve implantla ilişkili prosedürlerde prognoz ve tedavi sonuçlarını etkileyebilir. Bu nedenle, herhangi bir protez rehabilitasyonu sırasında fleksiyon hareketinin etkisini en aza indirmek ve doğru tekniği benimsemek çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Mandibula, fleksiyon, deformasyon, lateral pterygoid kas.

ABSTRACT

The mandible has an elastic, anisotropic and nonhomogeneous tissue structure and therefore can be deformed**.** Mandibular flexure is defined as a change in the shape of the mandible, caused by pterygoid muscles in the contracture during opening of the mouth and protrusion movements. During these movements of the mandible, it is also defined as mandibular deformation, which is characterized by the ability to flexion correctly on the middle line along with the reduction in arch width. The most important factor causing mandibular deformation is the opening of the mandible in the frontal plane and the contraction of the lateral pterygoid muscles during protrusion movement in the sagittal plane**.** This contraction causes the medial retraction of the condyles and the sagittal movements of the posterior segments and the flexure of the mandible around the symphysis. Mandibular flexure can affect the prognosis and treatment outcomes in a variety of dental and implant-related procedures. Therefore, it is very

important to minimize the effect of flexure movement and adopt the correct technique during any prosthesis rehabilitation.

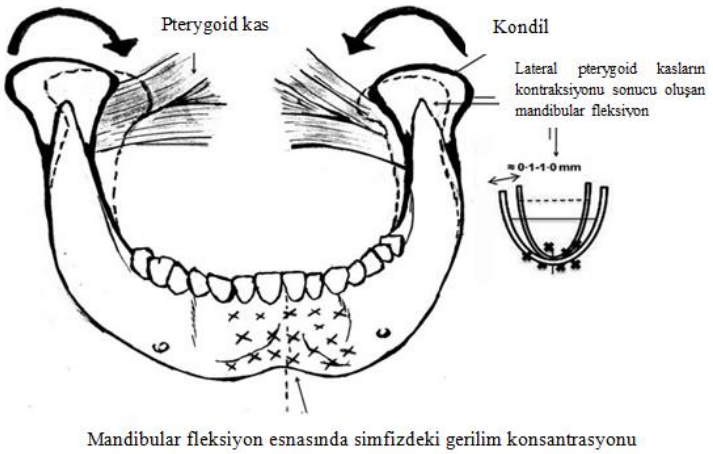
Keywords: Mandible, flexure, deformation, lateral pterygoid muscle.

GİRİŞ

İnsan mandibulası, fonksiyonel yükleme altında kompleks elastik bir biyomekaniksel davranış sergiler. Bu, hem çiğneme kaslarının posterior başlangıç bölgeleri ile birlikte at nalı şeklindeki anatomik şeklinin hem de kemiğin kompleks yapısının bir sonucudur. Mandibula elastik, anizotropik ve homojen olmayan bir doku yapısına sahiptir ve bu yüzden deforme olabilir (1). Mandibular fleksiyon, çene hareketleriyle birlikte hemen ve eşzamanlı olarak ortaya çıkan multifaktöriyel bir olgudur (2,3). Ağzın açılma ve protrüzyon hareketleri sırasında kontrakte olan pterygoid kasların neden olduğu, mandibula şeklindeki değişiklik olarak tanımlanmaktadır (4). Median mandibular fleksiyon (MMF), çenenin açılma ve protrüzyon hareketleri esnasında mandibulanın ark genişliğinde azalma ile birlikte orta hatta doğru esneme özelliğiyle karakterize mandibular deformasyon olarak da tanımlanır. Mandibula, kondillerin mediale çekilmesi ve posterior segmentlerin sagital hareketleri ile simfiz etrafında esner (5-9). Mandibular ark genişliği ile ilgili çalışmalar, çene açıklığının miktarı arttıkça, orta-lateral mesafenin giderek azaldığını göstermiştir (5, 6, 8-10).

Median Mandibular Fleksiyon Etyolojisi ve Mekanizmaları

Mandibular deformasyona sebep olan en önemli faktör, mandibulanın frontal düzlemde açılma ve sagital düzlemde protrüzyon hareketi sırasında lateral pterygoid kasların kasılmasıdır (11). Hylander'e göre, bükülme kuvveti esas olarak oblik olarak yerleşen lateral pterygoid kasların uyguladığı kuvvet medial bileşeni tarafından uygulanır (9, 12).



Şekil 1. Mandibulanın medial rotasyonu ve lateral pterygoid kasların kontraksiyonu sonucu oluşan mandibular fleksiyon esnasındaki ark genişliğinde azalma (13)

Hylander, erişkin bir Macaca Fascicularis'in (yengeç yiyen maymun / sinomolgus maymunu) simfizine strain gauge bağlayarak simfizal kemik tork modellerini test etmiştir. Lateral pterygoid kasın fonksiyonel kasılmasının simfiz bölgesinde yüksek gerilime neden olduğunu ve ağzın açılımı sırasında mandibulanın addüksiyonu ile oluşan simfizal bükülmenin meydana geldiğini belirtmiştir (12). Hylander'in çalışmasına dayalı olarak, mandibular fleksiyon esnasında çene deformasyonunun 4 paterni öne sürülmüştür:

1. Simfizal Bükülme (Symphyseal Bending): Medial konverjans veya korporal yaklaşım ile ilişkilidir. Bu tür bir gerilim, çenenin açılma hareketi sırasında lateral pterygoid kasın kasılmasıyla ilişkilidir.

2. Dorsoventral makaslama (Dorsoventral Shear): Sagital düzlemde bir makaslama kuvveti oluşturur. Lateral pterygoid kaslardan kaynaklanan kas kuvvetlerinin dikey bileşenlerinin ve kondillerdeki reaksiyon kuvvetlerinin bir sonucudur. Makaslama kuvvetinin şiddeti uygulama noktalarına bağlıdır. Simetrik yükleme esnasında makaslama kuvvetinin şiddeti mandibulanın her iki tarafında da eşittir, ancak unilateral yüklemede çalışan ve dengeleyen taraf arasındaki mandibular deformasyon miktarı farklıdır.

3. Korporal Rotasyon (Corporal Rotation): Mandibula gövdesinin rotasyonu esnasında genellikle hafif basınçlı çiğnemede meydana gelir. Ortaya çıkan kuvvet, dental arkın daralmasına neden olur.

4. Antero-posterior Makaslama (Antero-posterior Shear):

Mandibulayı kapatan kasların lateral bileşenlerinin kasılması sonucu meydana gelir. Güçlü basınçlı çiğnemenin sonlarında ortaya çıkar ve bükülme kuvveti posterior bölgeden anteriora doğru artar (12).

Lateral pterygoid kasların dışında, sekonder yardımcı kaslardan mylohyoid, platysma ve superior constrictor pharyngeal kasları da aynı zamanda kondillerin medial hareketinden sorumludur (11). Mandibulanın çeşitli depresör kaslarının kontraksiyonları da aynı zamanda mandibula şeklinde bir miktar değişiklik yapar. Mandibular fleksiyon, mandibulada diş sıkma, oklüzyon veya ısırma kuvvetleri sırasında da gözlenmiştir (9-11).

Ağız açıklığı sırasında mandibular deformasyon için lateral pterygoid kas nispeten zayıf olduğundan, dirençli kemik yapısı aktif kas kuvvetinden çok daha baskın olabilir (14, 15). Bu nedenle, mandibulanın şekli ve yapısı gibi fiziksel özelliklerinin, mandibular deformasyona etkisi kas sistemi kadar önemlidir. Simfiz bölgesi ve şekli, simfiz bükülmesini önleyen önemli

faktörlerden bazılarıdır (12). Yaş, cinsiyet, kemik yoğunluğu, simfiz kemik yüksekliği ve alt gonial açı da fleksiyon miktarında önemli derecede etkilidir (16). Daha uzun mandibular gövde, daha düşük gonial açı ve daha küçük simfiz bölgesine sahip bireyler daha fazla mandibular deformasyona eğilimlidir (17).

Median Mandibular Fleksiyon ile İlgili Klinik Uygulamala

1. Median Mandibular Fleksiyon ve Protetik Durumlar

Median mandibular fleksiyon, hem konvansiyonel hem de implant destekli protezler için zorlu problemler ortaya çıkarır. Bu durum dental implant ile ilişkili protezlerde ve dayanaklarda stres artışına, sabit ya da hareketli protezlerin zayıf uyumuna, ölçü distorsiyonuna, fonksiyon sırasında ağrıya, porselen kronların ya da implant vidasının fraktürüne, protezlerin desimantasyonuna ve implant çevresinde rezorbsiyona sebep olur. Bu yüzden dental ve implant ilişkili protezlerde daha iyi sonuç ve uzun ömürlü protezler için mandibular fleksiyonun olumsuz etkisini azaltmak önemlidir (2, 3, 18-30).

-Ölçü Alımı ile İlgili Durumlar

Tüm protetik tedavilerde, protez yapımı için oral dokuların bir analoğu gerekmektedir. Bunun için çeşitli ölçü materyalleri veya dijital tarayıcılar ile ölçüler alınır. Tüm ölçü alma teknikleri, klinisyenin objektif gereksinimlerine bağlı olarak belli bir derecede ağız açıklığı gerektirir. Kas sistemi, ağzın açılma ve kapanma miktarını güçlü bir şekilde etkilediğinden, mandibular fleksiyonun etkisi ölçü alma sürecinde önlenemez. Ayrıca, protez rekonstrüksiyonu için çeşitli prosedürler sırasında rijit kemik üzerinde basınç uygulanması nedeniyle mandibular genişlikteki değişiklikler göz ardı edilemez. Geleneksel açık-ağız ölçü tekniği ile kasların kasılmasına bağlı olarak mandibulada oluşan medial konverjans, ana modelin doğruluğunu değiştirebilir ve hatalı protezle sonuçlanabilir (8, 12). Maksimum ağız açıklığı pozisyonunda mandibuladan ölçü alındığında, dişler normalde bulundukları istirahat veya kapanış pozisyonundan daha lingual bir pozisyonda kaydedilecektir (8). Mandibuladan bu pozisyonda bir ölçü alınırsa, mevcut model üzerinde üretilen hareketli protez sadece ağız açıkken fizyolojik olarak kabul edilebilir. Mandibula kapatıldığında, protez daralmış bir ark formu üzerinde yapıldığı için, dışarı doğru genişleyen arka uymaz. Böyle tam oturmayan protez uygulamaları, dişler ve yakın çevrede bulunan yapılar üzerinde basınç uygular. Bu durum dişte ağrı, sonrasında diş mobilitesi, kemik kaybı ve gingival enflamasyonla sonuçlanır. Ölçü ve day malzemelerinin doğruluğu ve boyutsal stabilitesi göz önünde bulundurulmasına rağmen, uyumlama esnasında veya kısa bir kullanım süresi içerisinde protezin desteklendiği alanlarda basınç noktaları görülebilir. Ağrılı, hassas noktaların en sık görüldüğü mylohyoid sırttaki

alanlar, fleksiyon sırasında maksimum gerilime maruz kalır (7). Bu nedenle alt protez uygulamaları için ölçü alırken mandibula mümkün olduğunca maksillaya yakın olmalıdır. Kapalı-ağız ölçü tekniği ile ölçü alımı, çiğneme kaslarının minimal aktivasyonuyla sonuçlanır ve mandibular deformasyon miktarını azaltmaya yardımcıdır. Sabit protez uygulamaları için ölçü alırken de benzer durumlar dikkate alınmalıdır.(7). Gates ve Nicholls, maksimum açılma, protrüzyon ve ısırma sırasında gözlemlenen fleksiyonun, sentrik ilişkiyi kaydederken mandibulaya retrüziv bir kuvvet uygulanması ile önlenebileceği sonucuna varmıştır (31). Ölçü alımı sırasında mandibular ark genişliği değişiminin miktarı, protrüziv hareketin ve/veya 20 mm'den daha fazla ağız açıklığının önlenmesi ile en aza indirilebilir (32)

-Sentrik İlişki Kaydı ile İlgili Durumlar

Hem hastanın yönlendirilmesi ile sentrik ilişki kaydı alınırken hem de fonksiyon sırasında meydana gelen mandibular fleksiyon, protezin uyumunu etkileyebilir ve bu durum klinisyenin iyi bir oklüzal kontakt elde etmesini zorlaştırabilir (11). Ayarlanamayan artikulatörlere yerleştirilen rijit dental modellerin kullanımı bu durumu daha komplike hale getirir (33). Bu durum, kapalı-ağız sentrik ilişki kaydının, açık-ağız ölçü tekniğiyle elde edilen model üzerinde uyumsuzluğu gibi sonuçlara sebep olabilir. Açık-ağız ölçü tekniğiyle alınan bir model üzerinde üretilen sabit protezler, hastanın ağzına tam olarak uymayabilir. Böyle protezler oklüzal interferenslere sahiptir ve hasta ısırma kuvveti uyguladığında ağrıyla sonuçlanır. Bu yüzden böyle uyumsuzlukları azaltmak için kapalı-ağız ölçü tekniği kullanılmalı ve hekimin yönlerdimesi ile sentrik ilişki kaydı alınmalıdır (11).

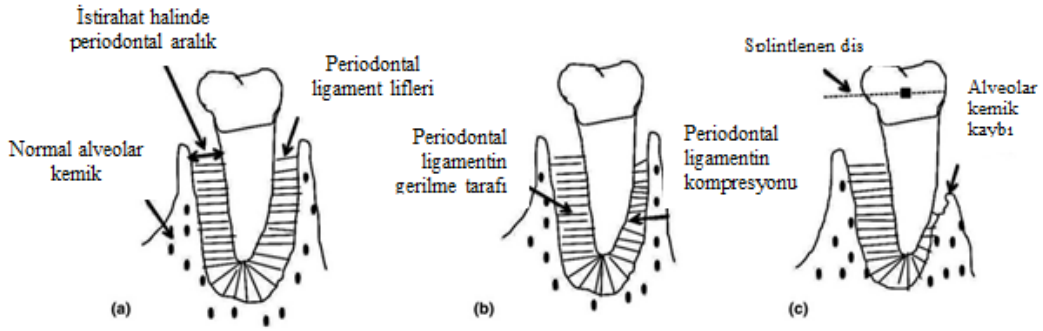
-Hareketli ve Sabit Protezler

Mandibular fleksiyon, özellikle sabit protezler için bir sorun olabilir. Mandibular fleksiyon, posterior bölgede uzun mesafeli köprülerin desimantasyonunun temel nedenlerinden biri olabilir (örneğin, 33-37 ya da 33-38). Mandibular fleksiyon etkisi altında alınan ölçülere göre üretilen protezler hasta ağzında tam olarak oturmaz ve erken oklüzal temaslara sahip olabilir. Üst yapının ve mandibulanın dorsoventral makaslama özelliklerinin uyumsuzluğu, siman tabakasını kıran ve dayanakları intrüze eden bir ayırma kuvveti oluşturur (10). Ortaya çıkan tork, periodontal aralığa zarar verir ve bu durumun devam etmesi diş mobilitesi ile sonuçlanır. Fleksiyon ve/veya siman üzerindeki stres nedeniyle materyallerin torklanması, özellikle uzun mesafeli bir protezde siman başarısızlığı, porselen kırığı veya her ikisi birlikte olacak şekilde ortaya çıkabilir. Bu nedenle uzun bir klinik kron ve iyi şekilli, düşük konik açılı preparasyonlar tavsiye edilir. Ayrıca, rijit köprülerin uzunluğunun azaltılması ve parçalı köprülerin yapılması

tavsiye edilir (8, 10, 11, 34, 35). İki veya üç splint kullanarak veya rijit olmayan bir konnektör kullanarak bile gerilmeler en aza indirilebilir. Mandibular fleksiyon hareketli parsiyel protezin uyumunu etkilediği ve bilateral sabit protez varlığında dayanak dişlere aşırı stres uyguladığı için protezler bölümleme-lehimleme tekniği kullanılarak üretilmelidir (19, 24). Bölümleme-lehimleme kullanılarak üretilen alt yapılar, geleneksel teknikle karşılaştırıldığında protez üzerinde çok daha az miktarda strese neden olur (24)

2. Median Mandibular Fleksiyon ve Periodontal Durumlar:

Mandibular arkın daralması, periodontal dokuların ve çevredeki alveolar kemiğin sağlığı üzerinde önemli etkiye sahip periodontal ligament mekanoreseptörlerini anormal şekilde uyarır (36). Alveolar kemik desteğinin yarısı veya üçte ikisinin kaybedildiği periodontal olarak zayıf dişlerde, rijit bir splintleme yaygın olarak yapılır. Rijit sabit splint, mobil dişlerin hareketini kısıtlar. Böyle bir durumda, mandibula esneme sırasında hem lineer hem de rotasyon yönlerinde hareket ettiğinde dişler hareket edemez. Bu, periodontal bağlantıda stres oluşturur ve alveolar kemik kaybı ile artan diş mobilitesine neden olur.



Şekil 2. Mandibular fleksiyonun periodontal ligament üzerindeki etkisi (13)

Fischman, 1976'da çeşitli sabit splint tiplerinin (anterior, posterior, anterior-posterior, hassas tutucu, tam mandibular splint) median mandibular fleksiyon üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Rijit splintleme yapılan vakaların çoğunda mandibular fleksiyonun azalabileceğini ancak hiçbir splint tipinin fleksiyonu tamamen engellemediği sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, mandibular fleksiyonun, daha fazla dişin splintlenmesi ve daha rijit splint kullanılmasıyla azaltılabileceği bildirilmiştir. Kısa uzunluktaki protezlerin ve hassas bağlantıların fleksiyon sebebiyle proteze ve periodontal ataçmana iletilen stresi azaltacağı belirtilmiştir (8, 37)

3. Median Mandibular Fleksiyon ve İmplantlar

Mandibular fleksiyon çok faktörlü bir fenomendir ve implant altyapı (framework) sisteminin fleksiyondaki etkisi önemlidir. İmplantların ve protezin splintlenmesi, esneyen mandibulada rijit bir durum oluşturur. Mandibular fleksiyon küçük bir miktar olmasına rağmen, rijit sabit protezleri olan hastalarda semptomlara neden olduğu bilinmektedir. İmplantlar rijit olarak splintlendiğinde kemikte bir stres alanı oluşabilir ve bu stres implant osseoentegrasyonunun kaybına, implant ve protezin başarısızlığına kadar uzanabilir. İmplant-protez tasarımı, kemik-implant arayüzünde stres oluşmaksızın mandibular fleksiyona izin verecek şekilde olmalıdır (1).Hobkirk ve Havthoulas tarafından yapılan in vitro bir çalışma, akrilik rezinden elde edilen bir mandibula modelinde implant altyapı sistemi içindeki stres dağılımını incelemiştir. İmplantların birbirine splintlendiği protez modelinde daha yüksek ekstrüzyon kuvvetleri olduğunu belirtmiştir. Ayrıca daha az implantın, daha lokalize bir stres dağılımına yol açtığı da bulunmuştur. İmplant protezi tasarlarken mandibular fleksiyonun dikkate alınması gereken önemli bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır (20). Lindquist ve ark., stereoskopik intraoral radyografi kullanarak, mandibular doku destekli protezlerle tedavi edilen dişsiz hastalarda implant çevresindeki kemik kaybını ölçmüştür (25). Araştırmacılar, medial implantların çevresinde, en posteriorda bulunan implantlara kıyasla daha fazla kemik kaybı bulmuştur. Anterior implantlar daha posteriordaki implanta splintlenirse, kemikte daha fazla tork kuvveti oluşabilir. Bu da kemik kaybına veya altyapının kırılmasına (metal yorgunluğu veya estetik malzemelerin kırılması) neden olabilir. Law ve ark. yaptıkları bir çalışmada, parsiyel dişsiz bir mandibulada uzun gövdeli implant destekli sabit protezin tek taraflı yüklenmesi sırasında mandibula gövdesindeki gerilim dağılımını ölçerek mandibular fleksiyonun implant-kemik arayüzündeki etkisini araştırmıştır. Tek taraflı yükleme esnasında mandibular fleksiyonun meydana geldiği ve vida retansiyonlu sabit implant protez altyapılarının yerleştirilmesiyle birlikte implantlara iletilen gerilimin arttığı belirtilmiştir (38). Zarone ve ark., karşıt ark protezler ve bölümlenmiş tek taraflı protezler arasındaki gerilme dağılımındaki farkı analiz etmek için sonlu elemanlar modelleri kullanmıştır. Karşıt ark protezlerinin, mandibula fleksiyonunu önemli ölçüde kısıtladığı ve implant protezinin kanin veya premolar bölgesinde bölünmesinin, mandibular fleksiyon paterninin doğal durumuna yakın şekilde restore edilmesini sağladığı öne sürülmüştür (1).

Misch, mental foramenler arasında mandibulanın bükme ve gerilim kuvvetlerine karşı daha stabil olduğunu belirtmiştir. Mental foramen genellikle birinci premolar ve ikinci premolar dişlerinin arasında yer almaktadır. Bu sebeple bilateral olarak premolar dişler arasının splintlenmesi durumunda mandibula hareketlerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Sabit restorasyonlarda daha distale gidilmesi durumunda ise meydana gelen mandibula

hareketleri implantların prognozunu olumsuz yönde etkiler. Ayrıca mandibular ark genişliğinde azalmaya bağlı olarak mandibulada daha fazla gerilim görülür. Bu yüzden çift taraflı molar dişler arasında tek parça şeklinde implant üstü sabit protez tedavi seçeneği olarak düşünülmemelidir. Foramenler arasına yerleştirilen implantlarda veya tek taraflı molar bölgesini içeren implant üstü sabit protez planlamalarında fleksiyonun olumsuz etkisi azaltılmaktadır. (32).

İmplant yerleştirilirken mandibular fleksiyonun etkisini azaltmak için aşağıdaki prosedür uygulanmalıdır:

Ölçüler hastanın ağzı kısmen kapalı, gerilimsiz bir şekilde istirahat pozisyonunda alınmalıdır. Mümkün olduğunca kısa köprü protezleri yapılmalı; büyük porselen köprülerden kaçınılmalıdır. İmplant boyutu ya da kemik kalitesinden ödün verildiği bölgelerde, posterior mandibular osseointegre implantlar ile kısa uzunlukta sabit protezler yapılmalı veya stres kırıcılar kullanılmalıdır (39). Mandibuladaki fleksiyon hareketi, osteoporoz ya da geniş kemik rezorbsiyonu bulunan hastalarda, hibrit protezin uzun dönemli başarısı için önemlidir. Dişsiz bir mandibula, metal bar ile bağlanan ve vida retansiyonlu implant destekli protezler ile restore edildiğinde mandibular fleksiyon, vida gevşemesine ve implant-protez kompleksi üzerinde gereksiz strese neden olabilir. Bu nedenle, stresi azaltmak ve protezin ömrünü uzatmak için metal altyapı simfiz bölgesinde bölünmelidir (40).

İmplant konfigürasyonu protez içindeki stres dağılımını etkileyebileceğinden, farklı implant tasarımlarında mandibular fleksiyonun değişiklik gösterdiği bilinmektedir (2, 3, 25-29). Daha küçük genişliğe sahip dikdörtgen şekilli bir tasarımın, kesiti “I” veya “L” şeklinde olan bardan daha az stres oluşturduğu bilinmektedir (25). Itoh ve ark., fotoelastik model kullanarak bir düz ve ofset implant yerleşim konfigürasyonu arasındaki farkı araştırmış ve ofset yerleşim konfigürasyonu kullanıldığında stres dağılımında bir değişiklik saptamıştır. Düz düzenlemeye kıyasla aşamalı bir düzenleme, anterior ve posterior implantlar üzerinde stresi azaltmıştır ancak ortadaki implantlar daha fazla strese maruz kalmıştır (27, 28).

Aynı zamanda protetik materyallerin doğası da. Bununla birlikte protetik materyallerin özellikleri de mandibular hareketi etkiler ve protezlerin dizaynında değişiklik gerektirebilir (41). Suedam ve arkadaşları, implant altyapılarının yapımı için değerli ve değerli olmayan metal alaşımlarının kullanımını karşılaştırmıştır. Paladyum-altın alaşımı gibi daha düşük bir elastiklik modülüne sahip malzemenin stresi azaltmada daha iyi olduğu, yüksek elastikiyet modülü olan malzemelerin (krom-kobalt) bükülme kuvvetlerine karşı daha dirençli olduğu, ancak dayanak üzerinde daha yoğun stres oluşturduğu bulunmuştur (29). Favot ve ark., sonlu eleman analizi kullanarak yaptıkları çalışmada, dört farklı altyapı materyalinin (zirkonya, titanyum, altın ve

nikel-titanyum), mandibulanın mekanik davranışı üzerindeki etkisini incelemiştir. Bu çalışmada, tüm malzemeler arasında Ni-Ti, tüm çiğneme aşamaları sırasında (maksimum interkuspasyon, insizal ısırma, unilateral molar ısırma) mandibular fleksiyona daha çok izin vermiştir. Mandibular fleksiyon, kortikal kemik kalınlığının ve protetik altyapının sertliğinin artması ile azalmıştır (42). Bunun dışında kullanılan üst yapı materyalinin elastiklik modülü de fleksiyona izin verecek şekilde uyumu olmalıdır. Çünkü mandibular hareketten kaynaklanan fleksiyon sonucu üst yapı seramiğinde kırık ya da desimantasyon gibi başarısızlıklar gözlenebilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Mandibular fleksiyon çeşitli dental ve implant ile ilişkili işlemlerde prognoz ve tedavi sonuçlarını etkileyebilen önemli bir faktördür. Hem konvansiyonel hem de implant destekli protezlerde, mandibulanın posterior bölgesinde rijit bilateral bağlantı planlandığında median mandibular fleksiyon, çeşitli problemlere yol açabilir. Önceki klinik ve deneysel çalışmalar, bu deformasyonun dental protez ve dayanaklarda stres artışı, sabit ve parsiyel hareketli protezlerin zayıf uyumu, ölçü distorsiyonu, fonksiyon sırasında ağrı, vida ve implant kırığı, protezin desimantasyonu ve porselen kırığı ile ilişkili olabileceğini rapor etmiştir (11, 18-20, 31, 37, 40) Bu nedenle, ölçü alımı, hareketli protez yapımı, özellikle de uzun gövdeli köprü ve tam ark implant destekli protez tedavisi sırasında fleksiyon hareketinin olumsuz etkisini azaltmaya yönelik önlemleri almak ve doğru tekniği benimsemek çok önemlidir.

KAYNAKLAR

43. Zarone F, Apicella A, Nicolais L, et al: Mandibular flexure and stress build-up in mandibular full-arch fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clin Oral Implants Res 2003; 14: 103-114.
44. Al-Sukhun J, Helenius M, Lindqvist C, Kelleway J. Biomechanics of the mandible part 1: measurement of mandibular functional deformation using custom-fabricated displacement transducers. J Oral Maxillofacial Surg 2006; 64: 1015-1022.
45. Abdel-Latif H, Hobkirk J, Kelleway J. Functional mandibular deformation in edentulous subjects treated with dental implants. Int J Prosthodont 2000; 13: 513-519.
46. Glanze WD, Anderson K, Myers T: Mosby's Medical Dictionary. St. Louis, Mosby/Elsevier, 2009.
47. Osborne J, Tomlin HR. Medial convergence of the mandible. Br Dent J 1964; 117: 112-114.
48. De Marco TJ, Paine S. Mandibular dimension change. J Prosthet Dent 1974; 31: 482-485.
49. Novak CA. Mandibular dimensional change in various jaw positions and its effect upon prosthetic appliances. Dent Stud. 1972; 50: 19.
50. Fischman B. The rotational aspect of mandibular flexure. J Prosthet Dent. 1990; 64: 483-485.

51. Goodkind RJ, Heringlake CB. Mandibular flexure in opening and closing. J Prosthet Dent. 1973; 30: 134-138.
52. Regli CP, Kelly EK. The phenomenon of decreased mandibular arch width in opening movements. J Prosthet Dent 1967; 17: 49-53.
53. Omar R, Wise MD. Mandibular flexure associated with muscle force applied in the retruded axis position. J Oral Rehabil 1981; 8: 209-221.
54. Hylander WL. Stress and strain in the mandibular symphysis of primates: a test of competing hypotheses. Am J Phys Anthropol. 1984; 64: 1-46.
55. Sivaraman K, Chopra A, Venkatesh SB. Clinical importance of median mandibular flexure in oral rehabilitation: a review. Journal of Oral Rehabilitation. 2016 43; 215-225.
56. Burch JG, Borchers G. Method for study of mandibular arch width change. J Dent Res. 1970; 49: 463.
57. Ferrario V, Sforza C. Biomechanical model of the human mandible: a hypothesis involving stabilizing activity of the superior belly of lateral pterygoid muscle. J Prosthet Dent. 1992; 68: 829-835.
58. Chen DC, Lai YL, Chi LY, et al: Contributing factors of mandibular deformation during mouth opening. J Dent. 2000; 28: 583-588.
59. Canabarro SA, Shinkai RSA. Medial mandibular flexure and maximum occlusal force in dentate adults. Int J Prosthodont. 2000; 19: 177-182.
60. Horiuchi M, Ichikawa T, Noda M, Matsumoto N. Use of interimplant displacement to measure mandibular distortion during jaw movements in humans. Archives Oral Biology 1997; 42: 185-188.
61. Yang HS, Lang LA, Felton DA. Finite element stress analysis on the effect of splinting in fixed partial dentures. J Prosthet Dent 1999; 81: 721-728.
62. Hobkirk JA, Havthoulas TK. The influence of mandibular deformation, implant numbers, and loading position on detected forces in abutments supporting fixed implant superstructures. J Prosthet Dent. 1998; 80: 169-174.
63. McCartney JW. Cantilever rests: an alternative to the unsupported distal cantilever of osseointegrated implantsupported prostheses for the edentulous mandible. J Prosthet Dent. 1992; 68: 817-819.
64. Dawson PE. Evaluation, diagnosis and treatment of occlusal problems. St Louis: C.V. Mosby Co; 1974: 48-70.
65. Federick DR, Pameijer CH, Stallard RE. A correlation between force and distalization of the mandible in obtaining centric relation. J Periodontol. 1974; 45: 70-77.
66. Brintha J, Jayashree M. Comparative evaluation of marginal accuracy of a cast fixed partial denture compared to soldered fixed partial denture made of two different base metal alloys and casting techniques: an In vitro Study. J Indian Prosthodont Soc. 2014; 14: 104-109.
67. Lindquist L, Rockler B, Carlsson G. Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue integrated prostheses. J Prosthet Dent. 1988; 59: 59-63.
68. Korioth TWP, Johann AR. Influence of mandibular superstructure shape on implant stresses during simulated posterior biting. J Prosthet Dent. 1999; 82: 67-72.

69. Itoh H, Caputo AA, Kuroe T, Nakahara H. Biomechanical comparison of straight and staggered implant placement configurations. Int J Periodontics Restorative Dent. 2004; 24: 47-55.
70. Skalak R. Biomechanical considerations in osseointegrated prostheses. J Prosthet Dent. 1983; 49: 843-848.
71. Suedam V, Souza EAC, Moura MS, Jacques LB, Rubo JH. Effect of abutment's height and framework alloy on the load distribution of mandibular cantilevered implant supported prosthesis. Clin Oral Implants Res. 2009; 20: 196-200.
72. El-Sheikh A, Abdel-Latif H, Howell P, Hobkirk JA. Midline mandibular deformation during non-masticatory functional movements in edentulous subjects with dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007; 22: 243-248.
73. Gates G, Nicholls JI. Evaluation of mandibular arch width change. J Prosthet Dent 1981; 46: 385-392.
74. Misch CE, Dental Implant Prosthetics. 3rd Ed, Mosby Elsevier, 2008, p 316-320.
75. Myers GC. Status report on articulators. Council on dental materials and devices. J Am Dent Assoc. 1974; 89: 1158-1161.
76. McDowell JA, Regli CP. A quantitative analysis of the decrease in width of the mandible. J Dent Res. 1961; 40: 1183-1185.
77. William FP, David LK, Edmund C, David AK, Steven MM. Tylman theory and practice of fixed prosthodontics, 8th edn. St. Louis: Ishiyaku Euro America; 1989: 407-417.

Mahan PE, Alling CC III. Occlusion and occlusal pathofunction: facial pain. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1991: 186-187.

Fischman BM. The influence of fixed splints on mandibular flexure. J Prosthet Dent 1976; 35: 643-7.

Law C, Bennani V, Lyons K, Swain M, Influence of implant framework and mandibular flexure on the strain distribution on a Kennedy class II mandible restored with a long-span implant fixed restoration: A pilot study. J Prosthet Dent. 2014; 112: 31-37.

Nokar S, Naini RB. The effect of superstructure design on stress distribution in peri-implant bone during mandibular flexure. Int J Oral Maxillofac Implants. 2010; 25: 31-37.

Paez CY, Barco T, Roushdy S, Andres C. Splint-frame implant prosthesis designed to compensate for mandibular flexure: a clinical report. J Prosthet Dent 2003; 89: 341-343.

Flanagan D. Complete artıfıcıal dentıtıon supported by endosseous implants: A case report of total in-offıce treatment, Journal of Oral Implantology. 2005; 31 (2).

Favot LM, Berry-Kromer V, Haboussi M, Thiebaud F, Zineb TB, Numerical study of the influence of material parameters on the mechanical behaviour of a rehabilitated edentulous mandible. Journal of Dentistry. 2014; 42: 287-297.

MULTİPL SKLEROZ ve FİZİKSEL AKTİVİTE

Esra SÜRMELİOĞLU[1], Nilay YÜREKDELER ŞAHİN[2]

[1]*İzmir Bakırçay Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye, esra.surmelioglu@hotmail.com*

[2]*İzmir Bakırçay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir, Türkiye, nilay.sahin@bakircay.edu.tr*

ÖZET

Multipl Skleroz (MS), santral sinir sistemini etkileyen, multifokal inflamasyon, demiyelinize plak ve dejenerasyonla karakterize, ataklarla seyreden kronik ve immün aracılı bir hastalıktır. Merkezi sinir sisteminin tutulum yerine göre geniş bir semptom yelpazesine sahiptir. Görme bozuklukları, kas kuvvetsizliği, spastisite, ağrı, denge-koordinasyon kayıpları, yorgunluk, kognitif bozukluklar, depresyon, mesane ve barsak disfonksiyonları MS hastalarında sık görülebilen semptomlardır. Fiziksel aktivite (FA), kas iskelet sistemi ile oluşturulan dinlenme durumuna göre artmış metabolik cevaba neden olan tekrarlı aktiviteler olarak tanımlanır. FA'nın; MS semptomları ve MS'li hastaların yaşam kalitesi ile ilgili parametreler üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinse de MS hastalarının FA düzeyi normal populasyona kıyasla düşüktür. Oysaki FA'nın; MS riski, MS insidansı, MS'li hastaların nörolojik bozulma ve özürlülük seviyeleriyle ters kolere olduğu konusunda kanıtlar mevcuttur. MS hastalarındaki FA düzeyini artırabilmek için önündeki bariyerlerin iyi tanımlanması ve gerekli iyileştirmelerin yapılması gerekmektedir. Bu bariyerler; hastalığın durumu, fiziksel veya sosyal çevre, kognitif durum ve maliyet kaynaklı olabilir. MS'li hastalara FA önerisinde bulunurken standart programlar yerine hastaların özürlülük durumları ve ek komorbiditelerini dikkate alan bireyselleştirilmiş reçeteler ön planda olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Multipl Skleroz, Fiziksel Aktivite, Egzersiz Bariyeri*

ABSTRACT

Multiple Sclerosis is a chronic and immune-mediated disease that affects the central nervous system, characterized by multifocal inflammation, demyelinating plaque and degeneration, and progresses with attacks. It has a wide range of symptoms depending on the involvement of the central nervous system. Visual disturbances, muscle weakness, spasticity, pain, loss of balance and coordination, fatigue, cognitive disorders, depression, bladder and bowel dysfunctions are common symptoms in MS patients. Physical activity (PA) is defined as repetitive activities generated by musculoskeletal system that cause an increased metabolic response compared to the resting state. Although it is known that PA has positive effects on MS symptoms and

parameters related to the quality of life of MS patients, the PA level of MS patients is lower than the normal population. However, there is evidence that physical activity is inversely correlated with the risk of MS, the incidence of MS, and the neurological deterioration and disability levels of MS patients. In order to increase the level of PA in MS patients, the barriers in front of them should be well defined and necessary improvements should be made. These barriers may be due to the condition of the disease, physical or social environment, cognitive status and cost. When recommending PA to patients with MS, individualized prescriptions that take into account the disability and additional comorbidities of the patients should be at the forefront instead of standard programs.

Key Words: *Multiple Sclerosis, Physical Activity, Exercise Barrier*

GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS); merkezi sinir sistemini etkileyen, multifokal inflamasyon, demiyelinize plak ve dejenereasyonla karakterize, tutulum alanına göre değişken semptomlara neden olan kronik, immün aracılı bir hastalıktır (Reider et al., 2017; Streber et al., 2016). Etiyolojisinde çevresel ve genetik faktörlerin bir arada rol aldığı düşünülmektedir. Dünya çapında 2,5 milyondan fazla insanı etkilediği bilinmektedir (Tullman, 2013). Genelde 20-40 yaş arası genç erişkinlerde görülür ve kadın cinsiyette görülme oranı 2-3 kat daha fazladır (Streber et al., 2016; Tullman, 2013). Merkezi sinir sisteminin etkilenim alanına göre; görme bozuklukları, kuvvetsizlik, spastisite, ağrı, denge kaybı, yorgunluk, kognitif bozukluklar, mesane ve barsak disfonksiyonları gibi oldukça değişken semptomlara neden olabilir (Gelfand, 2014).

Fiziksel aktivite (FA), kas iskelet sistemince oluşturulan, dinlenme durumuna göre metabolik cevapta artışın gerçekleştiği (artmış nabız vb.), vücut hareketiyle sonuçlanan tekrarlı aktiviteler olarak tanımlanabilir (Charron et al., 2018; Fasczewski et al., 2018). FA yaşam tarzı ile ilgili fiziksel aktivite ve egzersizi içerir. Yaşam tarzı ile ilgili FA, gün içinde ev veya iş için planlı veya plansız yapılan orta şiddette veya şiddetli düzeyde günlük en az 30 dakika süren aktivitelerdir. Egzersiz ise belirli bir amaç doğrultusunda belli sürede tekrarlı gerçekleştirilen aktivitelerdir (Kalb et al., 2020).

Fiziksel Aktivitenin MS ile İlişkisi

Nörolojik hastalıklarda tek başına farmasötik tedaviye ek olarak fiziksel aktiviteyi tedavi programına dahil etmenin nöroprotektif etkiyi desteklediğine dair kanıtlar vardır. Buna rağmen yakın zamana kadar MS hastalarına, FA sırasında semptomlarda alevlenmenin gerçekleşebileceğini öngören bilgi eksikliklerinden dolayı yorucu FA'dan kaçınmaları

önerilirdi. İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalar MS'li hastaların FA'yı iyi tolere edebildiği, FA'nın yaşam kalitesi ile ilişkili olan parametrelerde iyileşme gösterdiği ve MS hastaları için güvenilir olduğunu kanıtlamıştır (Mayo et al., 2019)

FA'nın MS insidansı ile ilişkisini konu alan prospektif bir çalışmada başlangıçta daha yüksek FA düzeyine sahip olan gruplarda MS insidansının daha düşük olduğu bulunmuştur (Dorans et al., 2016). Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, şiddetli FA'nın MS'e sebep olan diğer faktörlerden bağımsız şekilde MS riskini azaltabileceği ama aynı zamanda düşük şiddette yapılan FA'nın MS risk oranını değiştirebilecek bir etmen olmadığı bulunmuştur (Soiza et al., 2018).

FA'nın MS hastalarındaki nörolojik bozulma ve özürlülük seviyeleri üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda FA düzeyinin bu iki parametre ile ters kolere olduğu bulunmuştur (Charron et al., 2018; Robert W. Motl et al., 2008). 568 kişinin dahil olduğu bir derlemede; yapılan farklı türdeki FA'nın (dayanıklılık, direnç, farkındalık egzersizleri), MS hastalarında kas gücü, denge, koordinasyon, yürüme yeteneği gibi fiziksel özürlülükle ilgili parametrelerde ölçülebilir bir iyileşme sağladığı saptanmıştır (Charron et al., 2018). Kardiyorespiratuvar egzersizlerin beyaz ve gri cevher üzerindeki etkisini araştıran bir diğer çalışmada ise bu egzersiz tipinin gri cevher hacmini ve beyaz cevher bütünlüğünü koruduğu ve böylece serebral atrofi üzerinde profilaktik etki yaratarak uzun vadeli özürlülüğü azalttığı gösterilmiştir (Prakash et al., 2010).

Fiziksel Aktivitenin MS Semptomları Üzerindeki Etkisi

MS, hastalık doğası gereği geniş bir semptom yelpazesine sahiptir. FA; immün sistem aracılarını ve stres hormonlarını düzenleme, nöronal büyümeyi sağlayacak faktörlere aracılık etme gibi mekanizmalarla hastalık ve dolayısıyla semptom aktivitesini değiştirebilecek potansiyele sahiptir (Dorans et al., 2016). Yapılan klinik çalışmalar ve derlemeler göstermiştir ki FA, MS hastalarındaki; kas gücü, aerobik kapasite, mobilite, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, yorgunluk, kognitif bozulma, depresyon, yürüyüş, yürüyüş biçimi ve denge bozuklukları, kardiyovasküler komorbiditeler ve düşme riski üzerinde pozitif etkiye sahiptir (Klaren et al., 2013a; Robert W. Motl, 2010).

FA'nın MS hastalarındaki bu bahsedilen fiziksel pozitif etkilerinin yanında; FA'nın, MS'li bireylerde öz yeterlilik ve iyimserliği artırdığı kanıtlanmıştır. Bu durum da MS'li bireylerin FA'ya katılımı üzerinde pozitif bir etkiye sahiptir (Dlugonski et al., 2012; Ellis & Motl, 2013).

MS Hastalarında Fiziksel Aktivite Düzeyi

Düzenli FA'nın MS hastalarındaki hastalık progresyonu üzerinde olumlu etkilerinin olduğu artık kabul gören bir görüştür. Buna rağmen sağlıklı populasyonla kıyaslandığında MS hastalarının FA düzeyi düşüktür (Streber et al., 2016). Orana bakıldığında MS hastalarının yaklaşık %60'ının yetersiz FA alışkanlığına sahip olduğu görülmektedir (R. W. Motl et al., 2015). Ayrıca son yıllarda FA düzeyini inceleyen bir meta-analizde MS hastalarının bir gün içinde attıkları adım sayısının, orta ve şiddetli FA'ya ayırdıkları sürenin, gün içinde harcadıkları enerji miktarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha düşük olduğunu göstermiştir (Casey et al., 2018).

FA düzeyinin cinsiyete göre değişimi incelendiğinde MS hastalarında erkeklerin FA düzeylerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Bunun nedeni ise MS'te erkeklerin fiziksel durumlarının daha kötü etkilenmesidir (Anens et al., 2014). Ayrıca MS hastalarında; ileri yaş, ambulasyona yardımcı araç kullanımı, primer ve sekonder progresif MS tipi ve işsizliğin düşük FA düzeyiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (R. Motl et al., 2007).

MS Hastalarında Fiziksel Aktivite Önündeki Engeller

Azalmış FA; dekondisyon, FA'ya katılımın güçleşmesi, apati, depresyon ve yaşam kalitesinin azalmasına sebep olmaktadır. Bu durum medikal ihtiyaçların ve ekonomik yükün artmasına da sebep olabilir. MS hastalarının fiziksel aktiviteye katılımını artırabilmek için öncelikle katılımın önündeki engellerin tanımlanması gerekir. Bu engellerden ilki mobilite bozuklukları ve özellikle hastanın tek başına güvenli şekilde ambule olamamasıdır (Backus, 2016). Bu durum hastaların baston, yürüteç, tekerlekli sandalye gibi yürümeye yardımcı cihaz kullanımını gerektirebilir. Böylece hastaların güvenli şekilde FA yapması önemli ölçüde sınırlanır (Vanner et al., 2008). Bir diğer engel ise yorgunluktur. Henüz nedeni tam olarak açıklanamayan bu semptom yüzünden hastaların FA, üretkenlik ve sosyal etkileşimi azalmaktadır (Backus, 2016). Ağrı da yorgunluk gibi henüz patofizyolojisi net olarak anlaşılamayan ve MS hastalarının yarısından fazlasını etkileyen bir durumdur (Hirsh et al., 2009). Sadece tek başına FA için bir engel oluşturabilirken yorgunluk ve depresyonla birleştiğinde bu etkisini daha çok artırabilir (Backus, 2016). Isı hassasiyeti de MS hastalarının FA yapması önündeki önemli engellerinden bir tanesidir. Isı hassasiyeti yaşayan hastalar, sıcaklık yükseldiğinde semptomlarında kötüleşme yaşarlar (Backus, 2016). FA, ısı artışına neden olabileceğinden hasta, FA'ya katılım konusunda isteksiz olabilir. FA'ya engel olabilecek diğer faktörler ise; hastanın motivasyon ve disiplin eksikliği, korku, endişe, sosyal destek eksikliği, depresyon, havanın sıcak ve nemli olması, FA yapılacak tesise uzaklık, hastanın yorulduğunda dinlenecek yerinin olmaması, FA'ya katılımın güvenli yolları hakkında doğru bilgiye erişememe, sağlık personelinin bu konudaki bilgi

eksikliği ve bu konuda deneyimli personele ulaşabilmenin maliyetli oluşu, MS için FA rehberlerinin sadece ambulatuvar hastalar için yapılmasıdır (Backus, 2016).

FA'nın MS hastalarındaki pozitif etkilerinin kanıt düzeyi yüksek olsa da tüm bu sebepler yüzünden hastalar FA'dan kaçınabilir. Bu durumda hastaların FA'ya teşvik edilebilmesi için davranış değişikliği müdahaleleri işe yarayabilir (Robert W. Motl, 2010). Davranış değişikliği müdahalesinde FA'nın öneminin anlaşılması için bu konuda eğitim vermek gerekli ancak tek başına yeterli değildir. Aynı zamanda MS hastalarında görülen problem çözme yeteneği ve öz yeterlilikteki eksikliklerin de geliştirilmesi gerekmektedir. Böylece hasta günün hangi saatinde yorgunluk veya sıcaklık intoleransının daha fazla olduğunu ve yorulduğunda dinlenebileceği bir ortamda FA yapabileceğini fark eder (Backus, 2016). Bunlar dışında; MS hastalarıyla ilgilenecek olan sağlık personelinin eğitilmesi, FA'ya ulaşım için maliyeti düşük ve daha çeşitli seçenekler geliştirmek, uygun FA araştırmaları için aralarında MS hastaları ve ilgili sağlık personelinin bulunduğu ekipler oluşturmak da MS hastalarında FA'ya katılım seviyesini artırabilir (Backus, 2016).

MS Hastaları için Fiziksel Aktivite Önerileri

FA önerileri ve aktivitenin yoğunluğu hastanın klinik durumuna uygun ve dolayısıyla bireysel olmalıdır. FA sırasındaki yorgunluk, bireysel olarak algılanan efor düzeyi ve rahatsızlık dikkate alınmalıdır (Kalb et al., 2020). Yayınlanan rehberlere göre hafif ya da orta derecede özrü olan 18-65 yaş aralığındaki MS hastaları haftanın en az iki günü 30 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz ve yine haftanın en az 2 günü 30 dakika büyük kas gruplarını içeren kuvvetlendirme egzersizi yapmalıdırlar (Backus, 2016; Klaren et al., 2013b; Latimer-Cheung et al., 2013). Ancak özürlülük seviyesi arttıkça mobilitede kısıtlanmalar da oluşacağı için FA önerisi verirken özürlülüğün bir ölçüsü olan EDSS'yi dikkate alma gerekliliği doğmaktadır (Kalb et al., 2020).

EDSS; 0-4.5 (hafif düzeyde bozulma) ve 5.0-6.5 (artmış mobilite bozuklukları) olan hastalar için haftada 2-3 gün, 10-30 dk orta şiddette aerobik egzersiz (yürüme, koşu, koşu bandı, bisiklet ergometresi, su içi aktiviteler vb.); haftada 2-3 gün, 5-10 farklı egzersizi içeren, 8-15 tekrarlı 1-3 set direnç egzersizi; haftanın her günü, her germe hareketinin 2-3 set yapıldığı ve 30-60 saniye tutulduğu esneklik egzersizleri; haftanın 3-6 günü, 30-60 dakika kişiye özel denge-koordinasyon, postural stabilite vb. parametreleri içeren nöromotor egzersizler önerilebilir (Kalb et al., 2020).

EDSS 7.0-7.5 (azalmış günlük yaşam aktiviteleri ve ambulatuvar olmayan) olan hastalar için haftanın 3-7 günü günde 20 dakikaya kadar sürebilen dinlenme aralıkları olan ve kademeli

ilerleyen egzersizler yapılmalıdır (Kalb et al., 2020). Bu hastalara; iki günde bir 10 tekrarlı 3 set solunum egzersizi (Rietberg et al., 2017); günde 1 defa 30-60 saniye, etkilenen bütün eklemlere yönelik esneklik egzersizleri; üst ekstremite için haftada 3 gün, mümkün olduğunca dirençli 10 tekrarlı 3 set kuvvetlendirme egzersizleri; alt ekstremite için yürüteçle mümkün olduğunca yürüme, 10 tekrarlı 3 set oturup kalkma (ihtiyaç halinde yardımlı) ve haftanın 3 günü 30 dakikalık ayakta durma; lumbal stabilizasyon kasları için günde 2 defa 4-5 tekrarlı izometrik abdominal egzersizler, günde 3-5 dakika denge egzersizleri önerilebilir (Kalb et al., 2020).

EDSS 8.0-8.5 (günlük yaşam aktiviteleri azalmış ve tekerlekli sandalyeyle sınırlı) olan hastalar için günde 10-15 dakika, haftanın 3-7 günü tekrarlar arası dinlenme şeklinde egzersiz önerilir (Kalb et al., 2020). Bu hastalara EDSS 7.0-7.5 olan hastalardaki gibi solunum egzersizleri (Rietberg et al., 2017); gerektiğinde yardımlı olacak şekilde yine EDSS 7.0-7.5 olan hastalardaki gibi esneklik egzersizleri (Kalb et al., 2020); üst ekstremite için hedef kalp atım hızında olacak şekilde 6 defa 3 dakika intervalli mümkünse dirençli aktif eklem hareket açıklığı egzersizleri (Skjerbæk et al., 2014) ve haftada 3 gün, mümkün olduğunca dirençli 10 tekrarlı 3 set kuvvetlendirme egzersizleri; alt ekstremite için günde 2-3 defa, 1-2 dakika yardımlı ayakta durma; lumbal stabilizasyon kasları için günde 2 defa, 3-5 tekrarlı abdominal izometrik egzersiz, günde 1-2 dk denge egzersizleri ve postür egzersizleri önerilebilir (Kalb et al., 2020).

EDSS 9.0 (günlük yaşam aktivitelerinin çoğunu gerçekleştiremeyen yatak veya sandalyeye bağımlı) hastalar için haftanın 3-7 günü 10 dakikaya kadar sürebilen ve dinlenme ile tolere edilen egzersizler önerilir (Kalb et al., 2020). Bu hastalarda da solunum egzersizleri diğer gruplarda olduğu gibidir (Rietberg et al., 2017). Mümkün olduğunca aktif eklem hareket açıklığı egzersizleri ile beraber tüm eklemlere yönelik pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri önerilebilir (Kalb et al., 2020).

SONUÇ

FA'nın MS hastalarında meydana getirdiği olumlu etkileri göz önüne alındığında MS hastaları için FA yapmanın önündeki engellerin kaldırılması ve hastaların FA'ya yönlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

Anens, E., Emtner, M., Zetterberg, L., & Hellström, K. (2014). Physical activity in subjects with multiple sclerosis with focus on gender differences: A survey. *BMC Neurology*, *14*(1), 47. https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-47

Backus, D. (2016). Increasing Physical Activity and Participation in People With Multiple

Sclerosis: A Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *97*(9), S210–S217. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.09.027

Casey, B., Coote, S., Galvin, R., & Donnelly, A. (2018). Objective physical activity levels in people with multiple sclerosis: Meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, *28*(9), 1960–1969. https://doi.org/10.1111/sms.13214

Charron, S., McKay, K. A., & Tremlett, H. (2018). Physical activity and disability outcomes in multiple sclerosis: A systematic review (2011–2016). *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *20*, 169–177. https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.01.021

Dlugonski, D., Motl, R. W., Mohr, D. C., & Sandroff, B. M. (2012). Internet-delivered behavioral intervention to increase physical activity in persons with multiple sclerosis: Sustainability and secondary outcomes. *Psychology, Health and Medicine*, *17*(6), 636–651. https://doi.org/10.1080/13548506.2011.652640

Dorans, K. S., Massa, J., Chitnis, T., Ascherio, A., & Munger, K. L. (2016). Physical activity and the incidence of multiple sclerosis. *Neurology*, *87*(17), 1770–1776. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003260

Ellis, T., & Motl, R. W. (2013). Physical activity behavior change in persons with neurologic disorders: Overview and examples from Parkinson disease and multiple sclerosis. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, *37*(2), 85–90. https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e31829157c0

Fasczewski, K. S., Gill, D. L., & Rothberger, S. M. (2018). Physical activity motivation and benefits in people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, *40*(13), 1517–1523. https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1300946

Gelfand, J. M. (2014). Multiple sclerosis: Diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 122). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52001-2.00011-X

Hirsh, A. T., Turner, A. P., Ehde, D. M., & Haselkorn, J. K. (2009). Prevalence and Impact of Pain in Multiple Sclerosis: Physical and Psychologic Contributors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *90*(4), 646–651. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.10.019

Kalb, R., Brown, T. R., Coote, S., Costello, K., Dalgas, U., Garmon, E., Barbara, G., Halper, J., Karpaktin, H., Keller, J., Ng, A., Pilutti, lara A., Rohrig, A., Asch, P., Zackowski, K., & Motl, R. (2020). Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people

with multiple sclerosis throughout the disease course. *Multiple Sclerosis Journal 2020, 26*(612), 1459 1469. https://doi.org/10.1177/https

Keser, I., & Karabudak, R. (2016). Multipl Skleroz'da Egzersizin Nöroimmünolojik Etkileri. *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *1*(1), 32–48.

Klaren, R. E., Motl, R. W., Dlugonski, D., Sandroff, B. M., & Pilutti, L. A. (2013a). Objectively quantified physical activity in persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *94*(12), 2342–2348. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.07.011

Klaren, R. E., Motl, R. W., Dlugonski, D., Sandroff, B. M., & Pilutti, L. A. (2013b). Objectively Quantified Physical Activity in Persons With Multiple Sclerosis Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *94*, 2342–2350. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.07.011

Latimer-Cheung, A. E., Martin Ginis, K. A., Hicks, A. L., Motl, R. W., Pilutti, L. A., Duggan, M., Wheeler, G., Persad, R., & Smith, K. M. (2013). Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *94*(9), 1829-1836.e7. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.05.015

Mayo, C. D., Miksche, K., Attwell-Pope, K., & Gawryluk, J. R. (2019). The relationship between physical activity and symptoms of fatigue, mood, and perceived cognitive impairment in adults with multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *41*(7), 715–722. https://doi.org/10.1080/13803395.2019.1614535

Motl, R., Snook, E. M., McAuley, E., Scott, J. A., & Hinkle, M. L. (2007). Demographic correlates of physical activity in individuals with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, *29*(16), 1301–1304. https://doi.org/10.1080/09638280601055873

Motl, R. W., Mcauley, E., Sandroff, B. M., & Hubbard, E. A. (2015). Descriptive epidemiology of physical activity rates in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, *131*(6), 422–425. https://doi.org/10.1111/ane.12352

Motl, Robert W. (2010). Physical activity and irreversible disability in multiple sclerosis. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, *38*(4), 186–191. https://doi.org/10.1097/JES.0b013e3181f44fab

Motl, Robert W., McAuley, E., & Snook, E. M. (2005). Physical activity and multiple sclerosis:

A meta-analysis. *Multiple Sclerosis*, *11*(4), 459–463. https://doi.org/10.1191/1352458505ms1188oa

Motl, Robert W., Snook, E. M., Wynn, D. R., & Vollmer, T. (2008). Physical activity correlates with neurological impairment and disability in multiple sclerosis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *196*(6), 492–495. https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e318177351b

Prakash, R. S., Snook, E. M., Motl, R. W., & Kramer, A. F. (2010). Aerobic Fitness is Associated with Gray Matter Volume and White Matter Integrity in Multiple Sclerosis. *Brain Res*, *23*(1), 41–51. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.06.063.Aerobic

Reider, N., Salter, A. R., Cutter, G. R., Tyry, T., & Marrie, R. A. (2017). Potentially Modifiable Factors Associated With Physical Activity in Individuals With Multiple Sclerosis. *Research in Nursing and Health*, *40*(2), 143–152. https://doi.org/10.1002/nur.21783

Rietberg, M. B., Veerbeek, J. M., Gosselink, R., Kwakkel, G., & van Wegen, E. E. H. (2017). Respiratory muscle training for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2017*(12). https://doi.org/10.1002/14651858.CD009424.pub2

Skjerbæk, A. G., Næsby, M., Lützen, K., Møller, A. B., Jensen, E., Lamers, I., Stenager, E., & Dalgas, U. (2014). Endurance training is feasible in severely disabled patients with progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *20*(5), 627–630. https://doi.org/10.1177/1352458513505351

Soiza, R. L., Donaldson, A. I. C., & Myint, P. K. (2018). Physical activity is associated with a decreased multiple sclerosis risk: The EnvIMS study. *Therapeutic Advances in Vaccines*, *9*(6), 259–261. https://doi.org/10.1177/https

Streber, R., Peters, S., & Pfeifer, K. (2016). Systematic Review of Correlates and Determinants of Physical Activity in Persons with Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *97*(4), 633-645.e29. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.11.020

Tullman, M. J. (2013). Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease Progression Associated With multiple Sclerosis. *The American Journal of Managed Care*, *9*(2), 15–20.

Vanner, E. A., Block, P., Christodoulou, C. C., Horowitz, B. P., & Krupp, L. B. (2008). Pilot study exploring quality of life and barriers to leisure-time physical activity in persons with moderate to severe multiple sclerosis. *Disability and Health Journal*, *1*(1), 58–65. https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2007.11.001

DOES OAT BREAD AFFECT POSTPRANDIAL GLUCOSE RESPONSES?

(Yulaf Ekmeği Postprandiyal Glukoz Yanıtları Etkiler Mi?)

Zeynep Caferoglu[1], Gizem Aytekin Sahin[2], Zafer Gonulalan[3], Nihal Hatipoglu[4]

[1]*Erciyes University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Kayseri, Turkey, zcaferoglu@erciyes.edu.tr*

[2]*Erciyes University Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Kayseri, Turkey, gizemaytekin@erciyes.edu.tr*

[3]*Erciyes University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Food Hygiene and Technology, Kayseri, Turkey, zgonulalan@erciyes.edu.tr*

[4]*Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Internal Medical Sciences, Kayseri, Turkey, nhatipoglu@erciyes.edu.tr*

The project was funded by a grant from the Scientific Research Projects Coordination Unit of Erciyes University with a project number of TSA-2019-8761.

ABSTRACT

Although studies have shown the positive effect of β-glucans on postprandial glycemic response, it is not yet clear whether this effect is due to β-glucan or total dietary fiber intake. Furthermore, since β-glucan-enriched products were used in the majority of the studies, there are few known about the effect of natural sources of β-glucans. This study aimed to determine the effect of oat bread (OB), natural source of β-glucan, on postprandial glucose responses, comparing with not only white bread (WB) but also whole-wheat bread (WWB). Thus, possible effects of total dietary fiber were considered. This randomized, double-blind, crossover study was conducted with 9 healthy subjects. All participants were consumed OB, WWB, and WB with a standard breakfast. At time 0, 15, 30, 45, 60, 90, and 120 minutes after the meal, capillary blood glucose concentrations were measured. Postprandial glucose responses were quantified as the incremental area under the curve (iAUC). The total ($iAUC_{0\text{-}120min}$) glucose response was lower by 40.2% after OB compared with WB ($p=0.048$). Although the early ($iAUC_{0\text{-}30min}$) response was lower by 32.5% after OB vs. WB ($p=0.007$), this difference was not found during the late ($iAUC_{45\text{-}120min}$) response ($p=0.071$). Moreover, no difference was observed between OB and WWB in the early, late and total responses ($p>0.05$). These findings may assist in developing new dietary interventions for obese and/or diabetic individuals, but this assumption needs to be confirmed in further trials.

Keywords: *Oat Bread, β-glucan, Glucose, Diabetes, Obesity*

ÖZET

Çalışmalar, β-glukanların postprandiyal glisemik yanıt üzerindeki olumlu etkisini göstermiş olsa da, bu etkinin β-glukana mı yoksa toplam diyet lifi alımına mı bağlı olduğu henüz net değildir. Ayrıca, çalışmaların çoğunda β-glukanla zenginleştirilmiş ürünler kullanıldığından, β-glukanların doğal kaynaklarının etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu çalışmada, doğal β-glukan kaynağı olan yulaf ekmeğinin (YE), sadece beyaz ekmekle (BE) değil, aynı zamanda tam buğday ekmeği (TBE) ile de karşılaştırılarak postprandiyal glikoz yanıtları üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylece, toplam diyet lifinin olası etkileri de dikkate alınmıştır. Bu randomize, çift kör, çapraz geçişli çalışma 9 sağlıklı birey ile gerçekleştirilmiştir. Tüm katılımcılar standart bir kahvaltı ile birlikte YE, TBE ve BE

tüketmiştir. Öğünden 0, 15, 30, 45, 60, 90 ve 120 dakika sonra, kapiller kan glukoz konsantrasyonları ölçülmüştür. Postprandiyal glukoz yanıtları, eğri altında kalan artış alanı (iAUC) olarak belirlenmiştir. Toplam ($iAUC_{0-120dk}$) glukoz yanıtı, BE'ye kıyasla YE sonra %40.2 daha düşüktü (p=0.048). Erken ($iAUC_{0-30dk}$) yanıt, BE'ye kıyasla YE'den sonra %32.5 daha düşük olmasına rağmen (p=0.007), bu fark geç yanıt ($iAUC_{45-120dk}$) sırasında bulunmadı (p=0.071). Ayrıca erken, geç ve toplam yanıtlarda YE ve TBE arasında fark gözlenmedi (p>0.05). Bu bulgular, obez ve/veya diyabetli bireyler için yeni diyet müdahalelerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir; ancak, bu varsayımın ileri klinik çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Yulaf Ekmeği, β-glukan, Glukoz, Diyabet, Obezite*

INTRODUCTION

The prevalence of obesity and diabetes worldwide increases significantly with concomitant diseases. Epidemiological studies have shown that higher dietary fiber intake is associated with lower body weight and waist circumference (1, 2). In addition, studies have indicated that higher fiber intake is also related with improving postprandial glycemic responses (3). These possible beneficial effects of fibers, which are divided into two groups as water-soluble and insoluble according to their physiological effects, could be attributed to β-glucan, a type of water-soluble fiber (4).

On the other hand, the blood-glucose-lowering properties of β-glucan from oats have been confirmed by the European Food Safety Authority (EFSA) with a health claim that 4 g β-glucan can be used per 30 g digestible carbohydrates per meal (5). It is thought that the blood-glucose-lowering effect of β-glucan is due to its prebiotic features and its effects on weight loss (4).

Overall, although studies have shown the positive effect of β-glucan on postprandial glycemic response, it is not yet clear whether this positive effect is due to β-glucan intake or is due to total dietary fiber intake. Furthermore, since products enriched with β-glucan were used in the majority of the studies, there are very few known about the possible effect of nutritional sources that contain β-glucan in their natural structure. In this study, the effect of bread made from oat, which is one of the best natural grain sources of β-glucan, on postprandial glucose responses was investigated. In addition, the effects of bread containing β-glucan on postprandial glycaemia were evaluated by comparing it with not only white bread but also whole-wheat bread, unlike previous studies. Thus, the effects of not only β-glucan but also total dietary fiber were taken into account.

METHODS

Participants and Procedures

This pilot study has a randomized, double-blind, crossover design and included 9 healthy, normal-weight (BMI 18.5–25 kg/m^2) participants aged 19–35 years. All participants were consumed oat bread (OB), whole-wheat bread (WWB) and white bread (WB) with a standard breakfast (15 g feta cheese, 24 g cheddar cheese, 24 g olive and 20 g honey). There are at least 2-days washout period between test meals (Figure 1). All test meals were matched for energy and macronutrients. Furthermore, OB and WWB also had similar dietary fiber content, but OB had a nearly 2-fold difference in β-glucan. Nutritional composition of test breads are given in Table 1.

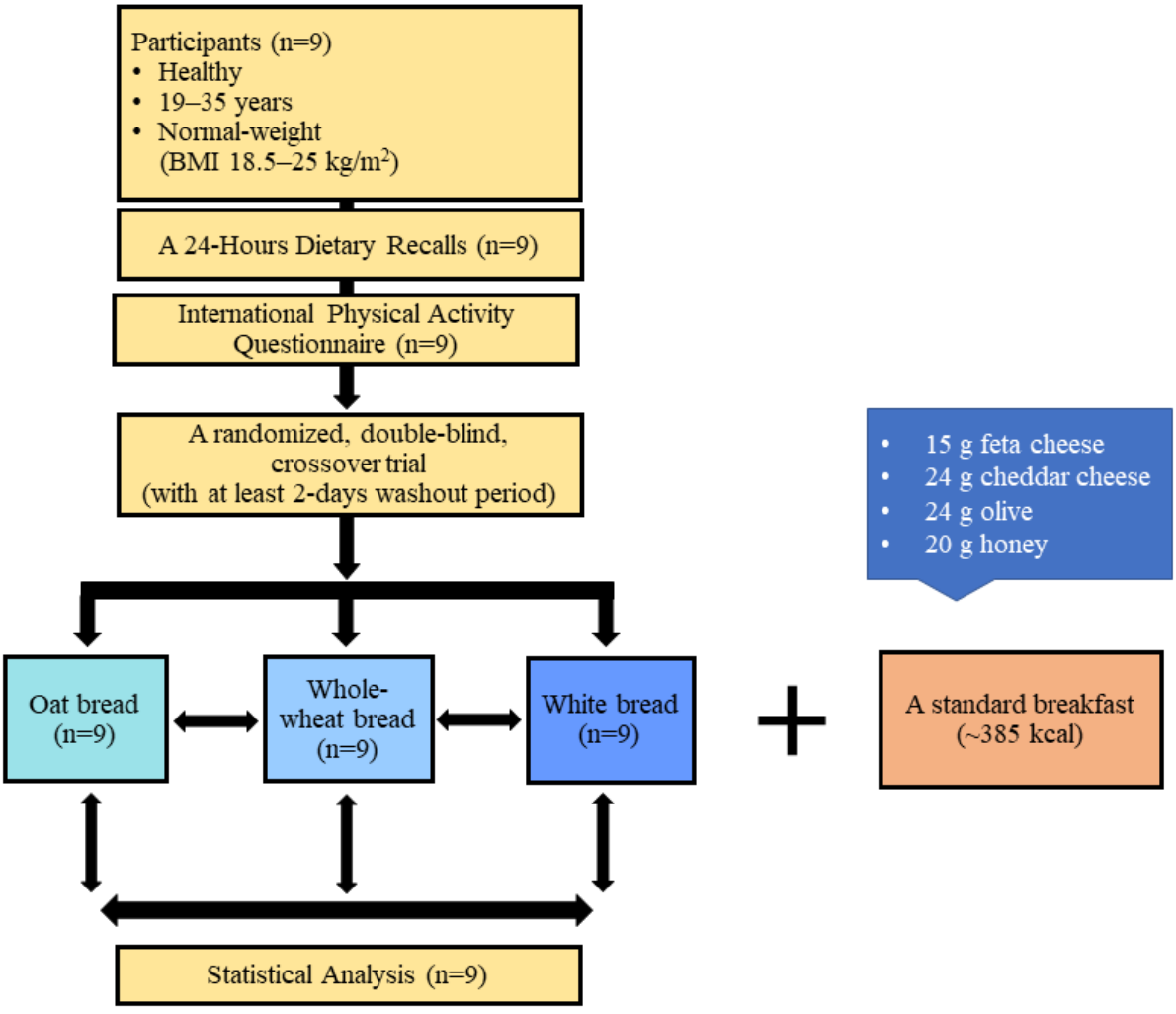


Figure 1. Participant recruitment flow diagram

Table 1. Nutritional Composition of Test Breads

Energy and Nutrients	White bread	Whole-wheat bread	Oat bread

Portion size (g)	72	73	70
Energy (kcal)	150	147	133
Carbohydrate (g)	28.6	27.3	23.9
Protein (g)	5.0	5.7	4.7
Fat (g)	1.7	1.7	2.0
Dietary fiber (g)	2.2	6.8	9.0
β-glucan (g)	1.2	1.4	3.2

On each testing day, participants arrived in the testing room at 08.30 h after fasting for 12 h. Participants' anthropometric measurements were completed before eating the test meal. At 09:00 h participants received the test meal blinded to the kinds of bread and were asked to consume within 15 min. At time 0 (just before breakfast), 15, 30, 45, 60, 90 and 120 minutes after the meal, capillary blood glucose concentrations were measured (Figure 2). Postprandial glucose responses were quantified as incremental area under the curve (iAUC) calculated according to the trapezoidal rule.

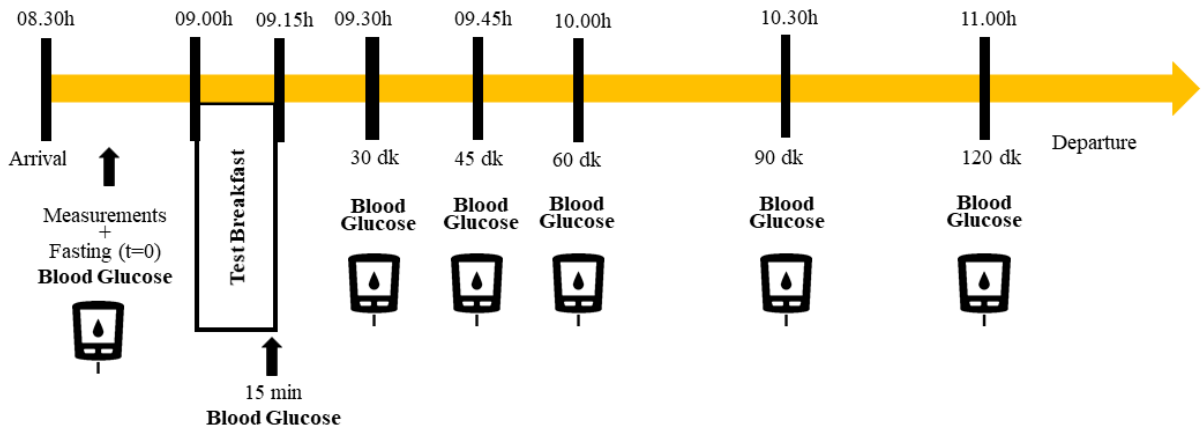


Figure 2. Study protocol and timeline on test days

Statistics

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (version 22.0; IBM SPSS Statistics) software. Normality was assessed using the histogram and normal Q-Q plots, and also Shapiro-Wilk test. Data were expressed as the mean±SD unless otherwise indicated. Differences between groups were tested using Student's two-tailed t test for paired data. For all statistical analyses, p values less than 0.05 were considered to have statistical significance.

RESULTS

Participants

Baseline characteristics of 9 participants (8 females, 1 male) were presented in Table 2. During the test days, all test meals were fully consumed, and no complaints or digestive disturbances were recorded.

Table2. Baseline Characteristics of Participants

Characteristics	**Values (mean±SD)**
Age (years)	27.2±3.5
Height (cm)	163.0±6.5
Weight (kg)	58.6±8.9
BMI (kg/m^2)	21.9±2.1

Glucose Responses

Fasting blood glucose concentration was similar before each test meals ($p>0.05$). Early (0-30 min), late (45-120 min) and total (0-120 min) postprandial responses of glucose were shown in Figure 3. As predicted, the total ($iAUC_{0\text{-}120min}$) glucose response to the meal challenge was lower by 39.1% and 40.2% after WWB and OB compared with WB. However, these differences were only significant in OB ($p=0.048$). Although the early ($iAUC_{0\text{-}30min}$) glucose response was lower by 32.5% after OB vs. WB ($p=0.007$), this difference was not found during the late ($iAUC_{45\text{-}120min}$) response ($p=0.071$). Moreover, there was not a difference between OB and WWB in the early ($iAUC_{0\text{-}30min}$), late ($iAUC_{45\text{-}120min}$) and total ($iAUC_{0\text{-}120min}$) postprandial glucose responses ($p>0.05$).

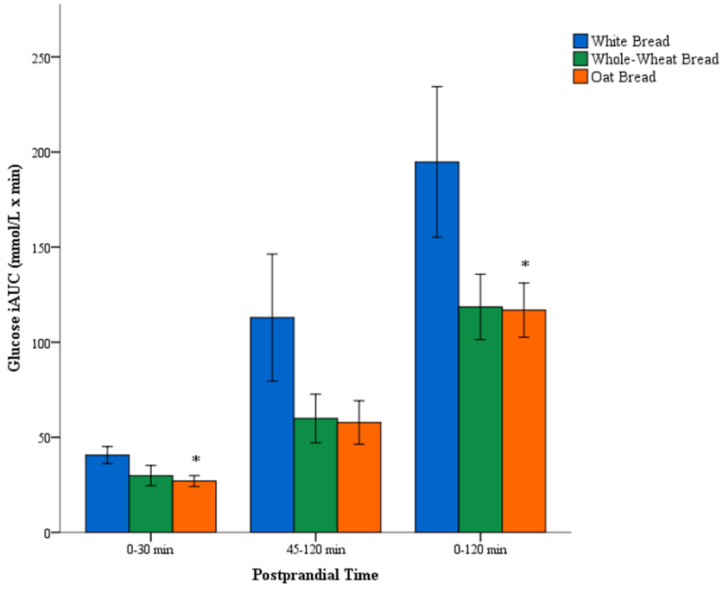


Figure 3. The early, late and total postprandial glucose responses after each test meal

DISCUSSION AND CONCLUSION

The effect of oat bread on postprandial glucose responses was studied and major conclusions are as follows:

1. The postprandial glucose response was lower by 40.2% after OB compared with WB.
2. There was not a difference between OB and WWB in the postprandial glucose responses.

Although there is a difference between only OB and WB, it is very difficult to say that the differences in the glycemic responses are due to β-glucan, as there is no difference between OB and WWB. The difference in the glycemic responses may also have been due to dietary fiber, and the effect of β-glucan on postprandial glucose responses may be limited. These findings may assist in developing new dietary interventions for obese and/or diabetic individuals, but this assumption needs to be confirmed in further clinical trials.

REFERENCES

1. Du, H., van der A, D.L., Boshuizen, H.C., et al. (2010). Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. Am J Clin Nutr, 91, 329-336.
2. Liu, S., Willett, W.C., Manson, J.E., Hu, F.B., Rosner, B., Colditz, G. (2003). Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. Am J Clin Nutr, 78, 920-927.
3. Yuan, J.Y., Smeele, R.J.M., Harington, K.D., van Loon, F.M., Wanders, A.J., Venn, B.J. (2014). The effects of functional fiber on postprandial glycemia, energy intake, satiety, palatability and gastrointestinal wellbeing: A randomized crossover trial. Nutrition Journal, 13(76), 2-9.
4. Karaçil, M.Ş., Akbulut, G. (2013). Type 2 diabetes mellitus and beta-glukan. J Nutr Diet, 41(3), 242-246.
5. EFSA. (2011). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans from oats and barley and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (increase in satiety leading to a reduction in energy intake, reduction of post-prandial glycaemic responses, and “digestive function” pursuant. EFSA Journal, 9(6), 2207.

A CASE OF EARLY CHEST WALL STABİLİZATİON İN THE FLAİL CHEST

(Yelken Göğüsde Erken Dönem Göğüs Duvarı Stabilizasyonu Olgusu)

*Dr. Öğretim Üyesi Hasan Ekrem Çamaş

Department of Thoracic Surgery. Suleyman Demirel University, Research and Training Hospital Isparta/Turkey

Abstract

The flail chest is a traumatic condition of the thorax. It may occur when 3 or more ribs are broken in at least 2 places. The part that moves independently of the rest of the chest wall creates paradoxical movements.

A patient applied to our emergency room with left multiple rib fracture due to traffic accident, requiring surgical repair due to wide-surface flail chest covering the thoracic wall, is presented.

We are in the opinion of stabilization of flail chest in selected patients when conservative treatment is inadequate.

Keywords: Flail chest, stabilization, thoracic surgery

Introduction

The frequency of rib fracture development after blunt thoracic trauma is 35-40%. Its treatment is generally directed towards pain control and the complications that occur (1). The flail chest is the condition that occurs when 3 or more ribs are broken in at least 2 places (2). In such patients, monitoring of close vital signs, pain control, secretion cleansing gains more importance in intensive-care conditions. In some cases, despite aggressive medical treatment, the general condition of the patient may deteriorate rapidly. Surgical stabilization in the early period when appropriate indication may positively contribute to the mortality and morbidity of patients. In this article, a case of flail chest with an appropriate indication is presented.

Case presentation

A 42-year-old male patient was admitted to the emergency room due to a non-vehicle traffic accident. The patient's general condition was poor, and his consciousness was confused. Oxygen-free saturation and blood pressure of the patient were 88% and 90/40 mmHg, respectively.

A diagnosis of the flail chest was made when the paradoxical movement was observed in the left hemithorax chest wall movements. Portable AP radiograph showed multiple displaced rib fractures, minimal pneumothorax, and increased radiopacity on the left side(Fig. 1). Computed tomography showed multiple fragmentary fractures starting from the 2nd rib to the 8th rib on

the left side, and it was found that it caused significant separations in the 3rd, 4th, and 5th ribs of the rib cage .

On the left, an appearance compatible with hemothorax reaching 2.8 cm in its thickest part and density areas that may be secondary to compressive-contusion in the adjacent parenchymal areas were observed. In the left hemithorax, a 2 cm thick pneumothorax was observed in its thickest part(Fig. 2).

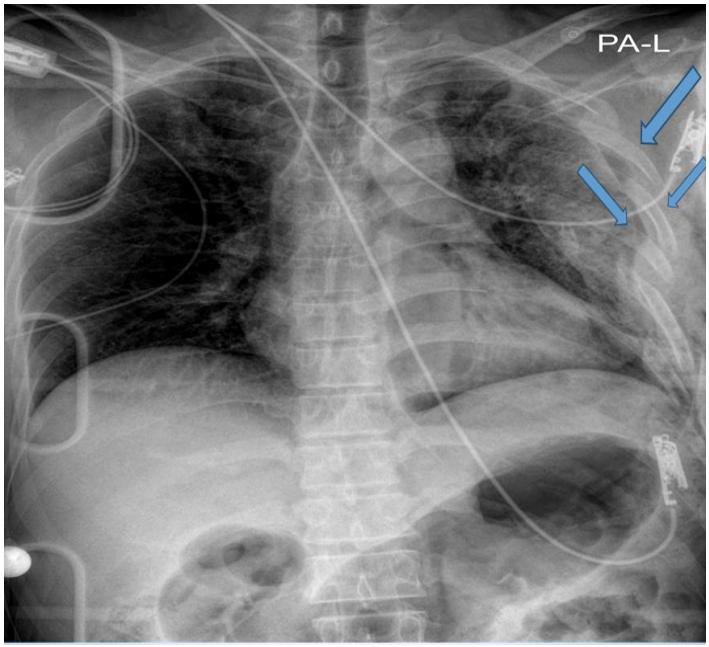


Figure 1. Left-sided multiple fragmentary rib fractures on Portable AP radiograph (Blue arrow)

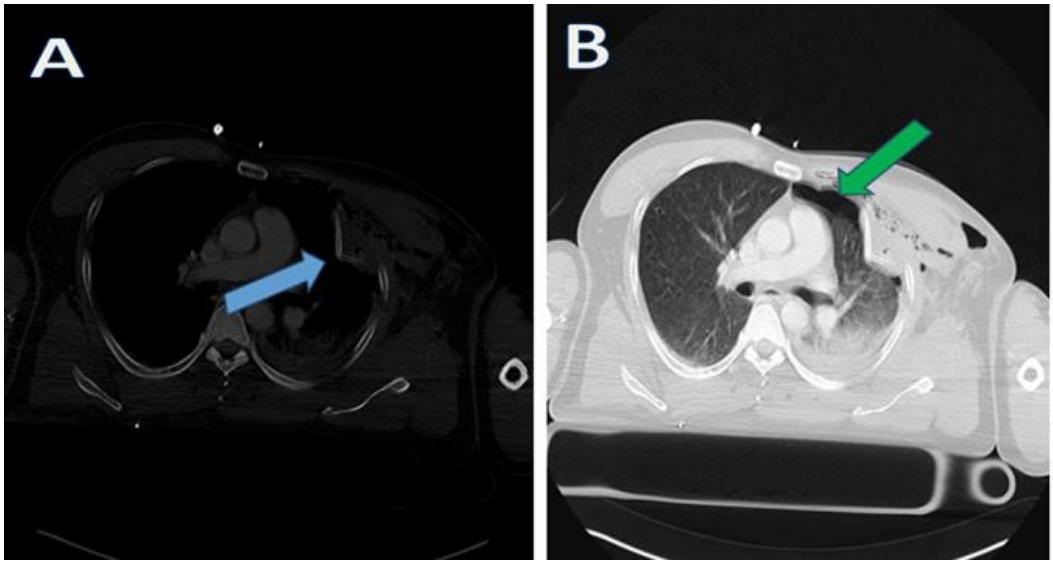


Figure 2. A: Thorax CT, multiple fragmented fractures causing significant separation on the left were observed. (Blue arrow), B: 2 cm thick pneumothorax was observed in the thickest part of the left hemithorax (Green arrow)

A chest tube was inserted in the emergency room and 300 ccs of hemorrhagic fluid and air were drained. He was followed up in intensive care conditions.

The patient was intubated on the 3rd day because of increased CO2 in blood gas, tachypnea, and decreased saturation during the intensive care follow-ups. Thereupon, the patient was taken into operation for chest wall stabilization with anterolateral thoracotomy. 3,4,5,6. ribs were reached (Fig 3). It was stabilized with titanium plates and screws (Fig 4). After the patient's vital signs recovered rapidly during post-op follow-ups, he was extubated in a short term.

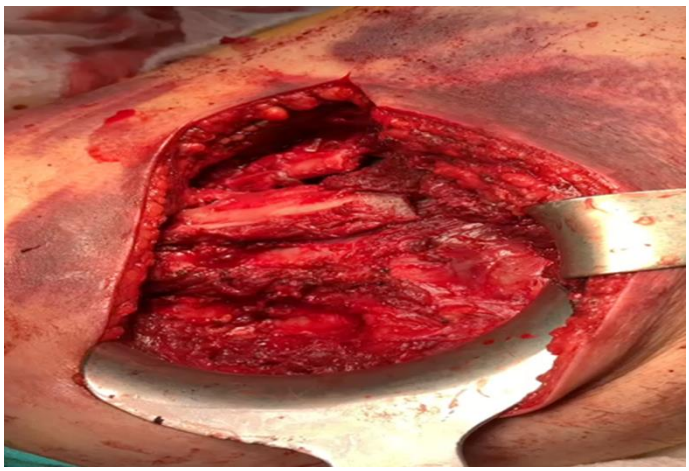


Fig 3. The 3, 4, 5 and 6 ribs were reached with anterolateral thoracotomy.

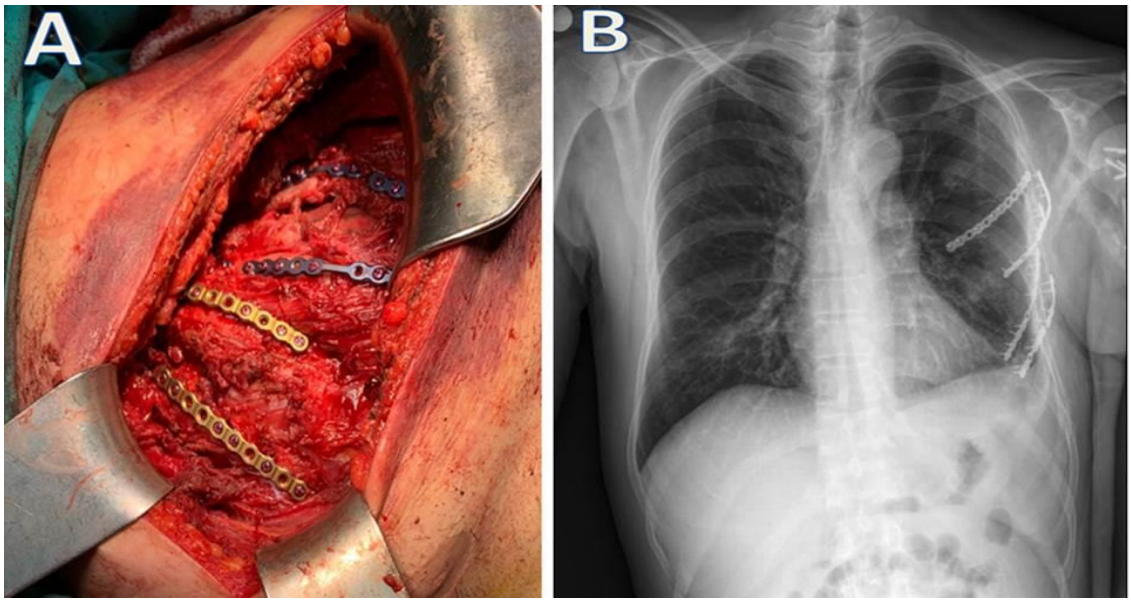


Fig 4. A: Operation image of the ribs fixed with titanium plates and screws. , B: PA chest X-ray image of the fixed ribs with titanium plates and screws

Discussion

Recently, surgical stabilization is more preferred in appropriate cases. There are different study and conclusion recommendations between conservative treatment and surgical treatment.

This situation causes controversy. In Granetzny's studies comparing surgical and non-surgical treatment in patients with flail chest, it was observed that stabilization with “Kirschner wire and steel wire” significantly reduced the patient's stay in the intensive care unit, the need for mechanical ventilation, and the duration of hospital stay (1,3). Also, it was found that it provided significant improvement in respiratory function tests performed in the 2nd month following the trauma (1,3).

In our case, paradoxical chest wall motion completely disappeared following stabilization. In the preoperative blood gas, oxygen-supported saturation (SaO2) was 78% and carbon dioxide partial pressure (PaCO2) was 60 mmHg. On the first day after the operation, blood gas values were normal, SaO2 was 96% and PaCO2 was 43 mmHg. The patient was discharged early, as his general condition recovered rapidly. No additional pathology developed in the 3-month follow-up period after discharge.

Landinois et al. for surgical stabilization was defined by the four indications (4,5).

1. Respiratory failure that cannot be prevented despite aggressive medical treatment,

2. Wide-surfaced fail chest covering the anterior and lateral part of the thoracic wall,

3. Failure to terminate ventilator therapy,

4. To make thoracotomy for another indication.

In our case, there were both respiratory failure that could not be prevented despite aggressive treatment, and a wide-surfaced flail chest that covered the anterior and lateral parts of the thoracic wall.

As in our case, rib stabilization in eligible patients; is a useful method that increases the quality of life, reduces possible complications, decreases the length of stay in the intensive care unit and the need for analgesics, and prevents mechanical ventilator-associated pneumonia (6).

Conclusions

In the flail chest case, in which stabilization was applied to the fractured ribs using a metal plate, success was achieved in both postoperative pain control and secretion control. Pre-operatively deteriorating blood gas values were observed to improve rapidly postoperatively. No complication developed in the patient who was followed up in the service in the early postoperative period. As stated in the literature, we think that increases the quality of life, reduces possible complications, decreases the length of stay in the intensive care unit and the need for analgesics, and prevents mechanical ventilator-associated pneumonia. We are of the opinion that early surgical stabilization when appropriate indication contributes positively to the mortality and morbidity of the patients.

References

1.Apillioğulları, B., Aktin Yoldaş, B., & Esma, H. (2011). Cerrahi onarım gerektiren kot fraktürleri: bir olgu nedeniyle. *JAEMCR*, *2*, 23-5.

2. Perera TB, King KC. Flail Chest. 2021 Jan 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 30475563.

3.Granetzny A, Abd El-Aal M, Emam E, Shalaby A, Boseila A. Surgical versus conservative treatment of flail chest. Evaluation of the pulmonary status. Interact CardioVasc Thorac Surg. 2005; 4: 583-7.3.

4.Lardinois D, Krueger T, Dusmet M et al. Pulmonary function testing after operative stabilisation of the chest wall for fl ail chest. Eur J Cardiothorac Surg. 2001; 20: 496-501

5.Sen S.(2010). Toraks duvarı yaralanmaları ve yelken göğüs. TTD Toraks Cerrahisi Bülteni 1(1), 33-38

6. Sarıtaş, A., Güneren, G., Sarıtaş, P. U., Kızılkaya, S. A., & Ugış, C. (2014). The decrease of the duration of stay in the ICU with rib fixation in a case of multiple rib fracture. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*, *42*(5), 277.

İN VİTRO DOMİNANT FOLİKÜL BELİRLENMESİNDE ETKİLİ HÜCRE İÇİ VE HÜCRELER ARASI MOLEKÜLER DÜZENLEMELER

(The Moleculer Mechanisms In Determining Dominant Follicle During In Vitro Maturation)

Fatma FIRAT[1], Hafize Seda VATANSEVER[2]

[1]*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Afyonkarahisar, Türkiye, fatmaozturk87@gmail.com*

[2]*Manisa Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Manisa, Turkey sedavatansever@yahoo.com*

ÖZET

Ovaryumlarda dominant folikül seçilimi oldukça karmaşık bir süreçtir. Sağlıklı bir fertilizasyon ve kaliteli embriyo eldesi için ovaryumlarda doğal süreçte işlenen bu seçilim sürecini taklit etmek IVM için oldukça önemlidir. çalışmamızda, in vitro ortamda ovaryum dokusunu kültüre ederek dominant folikül olmaya seçiliminde etkili olabilecek etkileşimleri incelemeyi amaçladırk. Bu amaç doğrultusunda activin-A ve acteosid eklenmiş besi yerlerinde ovarium dokusunu 10 gün boyunca kültüre ettik. Kontrol (grup 1), activin-A (grup 2), acteosid (grup 3), acteosid + activin-A (grup 4) gruplarını oluşturduk. Kültür sonunda olgun folikül sayıları sayıldı. Olgunlaşan oositlerin Siklin-B1, MPF, MOS ve BMP-2 dağılımları fleurosan immunohistokimya ile değerlendirildi. Kontrol grubuna göre folikül sayılarının arttığı ve en fazla folikül sayısının 4. grupta olduğu görüldü. Cyclin-B1, MPF ve MOS immünoreaktivitesi grup 2, 3 ve 4'te artarken, BMP-2 immünoreaktivitesi değişmediği kaydedildi. Ovaryum doku kültürü sırasında kültür ortamına acteosid ve activin-A eklenmesinin dominant folikül olgunlaşmasını teşvik ettiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Dominant folikül seçimi, Acteosid, Activin, Over doku kültürü.

ABSTRACT

The selection of dominant follicles in the ovaries is a very complex process. It is very important for IVM to mimic this selection process, which is processed naturally in the ovaries for a healthy fertilization and quality embryo. In our study, we aimed to examine the interactions that may be effective in the selection of the ovarian tissue to be the dominant follicle by culturing the ovarian tissue in vitro. For this purpose, we cultured ovarium tissue for 10 days in the nutrients with activin-A and acteosid added. We formed the control (group 1), activin-A (group 2), acteosid (group 3), acteosid + activin-A (group 4) groups. Mature follicle counts were counted at the end of the culture. Cyclin-B1, MPF, MOS and BMP-2 distributions of mature oocytes

were evaluated by fleurosan immunohistochemistry. It was observed that the number of follicles increased compared to the control group and the highest number of follicles was in the 4th group. While Cyclin-B1, MPF and MOS immunoreactivity increased in groups 2, 3 and 4, it was noted that BMP-2 immunoreactivity did not change. It has been observed that the addition of acteosid and activin-A to the culture medium during ovarian tissue culture promotes dominant follicle maturation.

Keywords: Dominant follicle selection, Acteosid, Activin, Ovarian tissue culture.

GİRİŞ

İnfertilite; son yıllarda hem kadınları hem erkekleri etkilemektedir. Önemli bir sağlık sorunu olmasının yanında sosyal olarak da yaşam kalitesini etkilemektedir ve insidansı gittikçe artmaktadır. Bir yıldan fazla korunmasız cinsel ilişkiden sonra gebe kalamama durumu infertilite olarak tanımlanmaktadır. Yapılan son araştırmalara 6 çiftten 1'ine infertilite tanısının koyulduğu görülmektedir (1). İn vitro oosit matürasyonu (IVM) gonadotropin stimülasyonu uygulanmadan, ovaryumlardan immatür oositlerin alınarak in vitro ortamda matürasyonunu tamamlamayı amaçlayan bir yardımcı üreme tekniğidir. Oosit aspirasyonu ile büyümüş fakat fonksiyonel olarak yetersiz (ovulasyon aşamasına gelmemiş) foliküllerden oositler izole edilir. Fakat IVM ile mature olmuş oositlerden embriyo elde edilme oranı oldukça düşüktür. Bu düşük oran muhtemelen, in vivo ortamda olgunlaşan ve ovule olacak dominant folikülün özel olarak seçiliminden kaynaklanmaktadır. Tüm bu maturasyon süreci ve dominant folikül belirlenmesinde gerçekleşen intraselüler ve ekstraselüler moleküler mekanizmalar oldukça karmaşıktır ve henüz aydınlatılamamış pek çok yönü bulunmaktadır. Oositlerin olgunlaşması ve dominant foliküllerin seçilimindeki in vivo ortamda gerçekleşen bu mekanizmaların anlaşılması gerek oositlerin toplanması (Oocyte pick-up OPU) gerekse sitoplazma içine sperm enjeksiyonu (intracytoplasmic sperm injection-ICSI) uygulamalarında kullanılacak oositlerin kalitesi ve embriyo gelişimi açısından oldukça önemlidir.

TGF-β süper ailesinin bir üyesi olan Aktivin-A (AktA), ovaryumlarda ve diğer organlarda üretilir ve folikül gelişiminin önemli bir modülatörü olduğu düşünülmektedir. Aktivinler, disülfid bağlantılı dimerik glikoproteinlerdir ve alfa inhibitör α, inhibin / aktivin βA ve inhibin / aktivin βB altbirimleri, tip I, IIA ve IIB aktivin reseptörleri ile foliküler gelişim sırasında ovaryum hücrelerinde eksprese edilir. Aktivin A, iki ßA alt biriminden oluşur ve erken foliküler gelişim sırasında bu faktörün rolü, bu peptitlerin oositlerde ve granülosa hücrelerde primordiyal aşamadan itibaren varlığı ile desteklenir. Aktivinlerin, erken folikül gelişimini, foliküler

büyüme ve farklılaşmayı teşvik ederek kontrol etmede otokrin ya da parakrin rolü olduğu bilinmektedir. (2).

Son yıllardaki araştırmalar, meyve ve sebzelerde bulunan bazı polifenollerin, fitokimyasal bileşiklerin in vivo ve in vitro modellerle analiz edildiği gibi antikarsinojenik, anti-mutajenik, anti-enflamatuar ve antioksidan aktiviteler gibi hastalık önleyici özelliklerini gösterdiğini göstermiştir (3). Verbascoside (VB) veya akteoside, phenyl propanoids ailesine ait bir olyphenol'dür. Verbascoside, yapısal olarak glikopiranosid ile ester ve glikosidik bağlantılar yoluyla bağlanmış olan 4,5-hidroksifeniletanol (hidroksitirosol) ile bağlanan bir kafeik asitle karakterize edilir ve hayvan deneylerinde ve klinik deneylerde antioksidan etkiler göstermiştir (4). Akteosid 'in antioksidan etkileri, farklı etki mekanizmalarıyla ilişkilidir: kısa etkili ROS temizleme etkisi veya ROS üretimine başlamak için gereken serbest oksijen moleküllerini temizleyerek veya oksidatif işlemleri hızlandıran metalleri kenetleyerek ve uzun süreli etkisi ise pro-oksidan enzimleri kodlayan genlerin aşağı regülasyonu için endojen detoksifikasyon sistemlerinin up-regülasyonu için kullanılabilir (5). Akteosidin ROS inhibisyonuna sebep olarak oosit matürasyonu ve dominant folikül gelişimi üzerine olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir. Jianhua Yang ve arkadaşları 2015 yılında 50 µg/ml akteosidin 2 saat boyunca fare fibroblast hücreleri üzerine uygulanmasının hücre çoğalmasını tetikleyerek etkili olduğunu bildirmişlerdir (6).

Çalışmamızdaki amaç in vivo, dominant folikül seçilimi ve oosit maturasyonunun, oositlerin doğal ortamı olan ovaryum dokusu ile kültürü edilerek, incelenmesi ve kaliteli oosit olgunlaşmasında Aktivin-A ve Akteosidin etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM

Yerel etik kuruldan alınan etik uygunluk belgesinin ardından, 36 yetişkin *Swiss webster* dişi fare çalışmamızda kullanıldı. Ovaryum dokuları çıkartılarak 4 çalışma grubuna ayrıldı.

Ovaryumların Diseksiyonu ve Kültürü

1. Ovaryum dokuları disseksiyon mikroskobu altında ısıtmalı tabla üzerinde yağlardan ve tuba kalıntılarından arındırıldı. Her bir ovaryum dokusu 6 eşit parça olacak şekilde steril bistüri ile kesildi. Kesilen her bir doku parçası matrijel (Gibco, A15696-01) kaplı kültür kaplarında, 4 deney grubuna ayrılarak 37 °C, 5% CO2 inkübatörde 10 gün boyunca kültüre edildi. Grupları oluştururken grup 1 için yalnızca M2 besi yeri, grup 2 için M2 besi yerine 50 mg/ml Akteoside ilavesi, grup 3 için M2 besi yerine 30 ng/ml Aktivin A ilavesi ve grup 4 için Aktivin + Akteoside

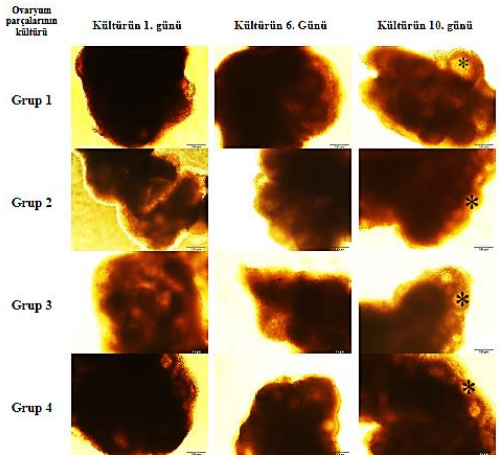
ilavesi yapıldı. Kültürün 10 günü dokularda çapları 3-7 mm olan foliküller sayıldı ve olgun folikül sayısı her grup için belirlendi.

Immunofleurosan Boyama

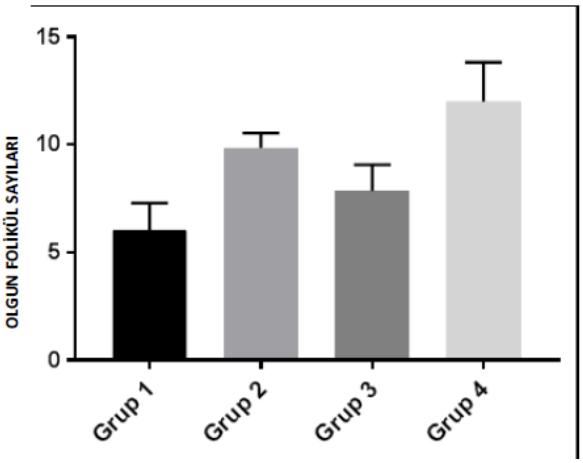
1. Ovaryum örneklerinden oositler 10 günlük kültür sonunda mekanik olarak çıkartıldı, toplandı ve % 4 paraformaldehit (PFA, Merck TP737204-448) ile 30 dk. tespit edilmiştir, Tüm oositler %1 gr/ml Bovine Serum Albumin (BSA, Sigma-A7906-100G) içeren PBS ile 30 dk. x 2 şer kez yıkandı. Zona pellusidanın uzaklaştırılması için oositler asit tyroid solusyonunda (140 mM NaCl (sigma, MFCD00003477), 3mM CaCl2.2H2O (sigma, 10035-04-8), 5mM MgCl2.6H2O (sigma, cat no: 7791-18-6), %0,1 glukoz (sigma, MFCD00063774), %0,4 polyvinylpyrrolidone (Sigma, MFCD00149016) 10 dk. bekletildi. Sonra % 0.1 Triton X-100 (Applichem lot: 9B004396)içeren PBS ile 15 dk. yıkandı. Oositler içerisinde % 10 normal kuzu serumu (Santa cruz, sc-2488), % 1 BSA bulunan PBS ile 1 gece +4 oC'de bekletildi. Bloklama solüsyonu direkt olarak uzaklaştırıldı ve yıkama işlemi yapılmadan oositler seçilen 30-36 saat +4 oC'de primer antikorlar ile inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında 1/500 oranında % 1 BSA içeren PBS ile dilüe edilmiş primer antikorlara uygun rabbit-anti-mouse FITC (milliphore FITC conjugate lot: 1997027) veya goat anti-rabbit Rhodamine (Santa Cruz D1210) sekonder antikorlar ile karanlık ortamda bir gece +4oC'de bekletildi. Yıkamanın ardından 1/10 oranında 4',6-Diamidino-2-Phenylindole (DAPI, Applichem lot: 9B004396) içeren kapatma vasatı içerisine alınarak fleurosan ataçmanlı inverted mikroskop (Olympus IX71) altında incelendi.

BULGULAR

Grup 1 örnekleri sayıldığında olgun folikül sayısı 4 ile 8 arasında olduğu görüldü. Grup 2 de yer alan örnekler için olgun folikül sayısı 9-11 olarak, grup 3 için 6-9 ve grup 4 için 10 ile 15 arası olgun folikül varlığı görüldü (resim 1). Gruplar içerisinde örneklerin ortalaması alındığında grup 1 için ortalama 7, grup 2 için ortalama 10, grup 3 için ortalama 8 ve grup 4 için ortalama 12 olgun folikül varlığı görüldü. Tüm folikül sayıları ve ortalamaları değerlendirildiğinde ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında grup 2 ve grup 4 için olgun folikül sayılarının arttığı görüldü (Şekil: 1).



Resim 1: Her bir grupta 10 külüre edilen ovaryum örneklerinde gelişen folikül. * : Olgun foliküller. Ölçek X40.



Şekil 1: Gruplara göre folikül sayılarının dağılımları (P<0,0001).

Yapılan fleurosan immunohistokimyası sonucunda, Grup 1 de yer alan oositlerin MPF immunoreaktivitesi zayıf (+) şiddette, grup 2 ve 3 ün MPF immunoreaktivitesinde artış olduğu ve orta (++) şiddette, grup 4 te ise kuvvetli (+++) şiddette olduğu belirlendi. Grup 1'de yer alan oositlerin MOS immunoreaktivitesi zayıf (+), grup 2'de kuvvetli şiddette (+++) , grup 3'te zayıf şiddette (+) ve grup 4'te ise kuvvetli (+++) şiddette olduğu belirlendi. Siklin B1 immunoreaktiivtesinin Grup 1'de yer alan oositlerde orta (++) şiddette pozitif iken, grup 2'de kuvvetli şiddette (+++), grup 3 ve 4'de kuvvetli şiddette (+++) olduğu görüldü. BMP-2 immunoreaktivitesinin tüm gruplarda kuvvetli şiddette (+++) pozitif olduğu görüldü.

TARTIŞMA- SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre, akteosidin reaktif oksijen türevlerini indirgemesi, Aktivin-A nın da oositlerdeki mayoz başlatıcı etkisi ve bunun yanında foliküler gelişimi tetikleyici özelliklerinin birlikte, agonist tarzda bir çalışma göstererek folliküGenezi desteklediğini öngörmekteyiz. Aynı anda ROS inhibisyonunun sağlanması ve Aktivin-A ile folikül gelişimi ve oositlerde mayozun arttırılması ovaryum kültürü sırasında folikülogenezi desteklemiş olabilir. Çalışmamızda BMP-2 immun boyanması dışında MPF, MOS ve Siklin-B1 dağılımlarının grup 2, 3 ve 4 de grup 1 nazaran daha fazla olduğu görüldü. MPF, MOS ve Siklin B1'deki artış, 10 güne kadar kültüre edilen ovaryum dokusunun in vivoya benzer bütünlüğü ve hücreler arasındaki etkileşimlerin bozulmadan devam ettiğini gösterdi. BMP-2 oranlarında önemli bir değişiklik olmamasına rağmen dominant folikül gelişiminin devam ettiği görüldü.

Sonuç olarak; Aktoside ve / veya aktivin-A yı klasik doku kültürü ortamına eklemek ovaryum dokusunu 10 güne kadar kültüre etmek ve normalden daha fazla sayıda dominant folikül geliştirmek için uygun bir kültür ortamı yaratmaktadır. Çalışmada uygulanan ovaryan doku kültürü ovaryan doku hücrelerinin, foliküllerin ve oositlerin canlılıklarının devam etmesini sağlamıştır. Fare modelinde yapılan çalışmanın insan modeli üzerinde de denenmesi, farklı yaş gruplarından alınan overyan doku kültürleri arasındaki farklılıkların bilinerek, doğru zamanda doğru örnekte bu kültür ortamının kullanılabilme potansiyelinin belirlenmesinde önemli olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Boivin, J., Bunting, L., Collins, J. A., & Nygren, K. G. (2007). International estimates of infertility prevalence and treatmentseeking: potential need and demand for infertility medical care. Human Reproduction, 22(6), 1506–1512.
2. Sun R, Sun YC, Ge W, Tan H, Cheng SF, Yin S, Sun XF, Li L, Dyce P, Li J, Yang X, Shi QH, Shen W.(2015)The crucial role of Activin A on the formation of primordial germ cell-like cells from skin-derived stem cells in vitro. Cell Cycle.;14(19):3016-29.
3. Xiong L, Mao S, Lu B, Yang J, Zhou F, Hu Y, Jiang Y, Shen C, Zhao Y. (2016) Osmanthus fragrans Flower Extract and Acteoside Protect Against d-Galactose Induced Aging in an ICR Mouse Model. J Med Food. Jan;19(1):54-61.
4. Menezo YJ, Silvestris E, Dale B, Elder K. (2016) Oxidative stress and alterations in DNA methylation: two sides of the same coin in reproduction. Reprod Biomed Online. Dec;33(6):668-683.
5. Kim KJ, Chun JL, Lee KB, Lee JH, Park KS, Han KW, Lee BM, Kim EY, Kim JM, Kim MK. (2016) Effect of acteoside on the re-localization and abnormal morphology of mitochondria in porcine oocytes during in vitro maturation. J Assist Reprod Genet. Jul;33(7):939-48
6. Yang J, Yan Y, Liu H, Wang J, Hu J. (2015) Protective effects of acteoside against X-ray-induced damage in human skin fibroblasts. Mol Med Rep. Aug;12(2):2301-6

FOURNİER GANGRENİ; ERKEN TANI GEREKTİREN ÜROLOJİK BİR ACİL

(FOURNIER'S GANGRENE; AN UROLOGICAL EMERGENCY THAT REQUIRES EARLY DIAGNOSIS)

MUSTAFA KORKUT

UZMAN DOKTOR, SAĞLIK BILIMLERI ÜNIVERSITESI ANTALYA EĞITIM VE ARAŞTIRMA HASTANESI ACIL TIP KLINIĞI EMAIL:DRMUSTAFAKORKUT@GMAIL.COM

ÖZET

Fournier gangreni (FG) genital, perineal ve perianal bölgenin nadir görülen fakat ölümcül olabilen akut nekrotizan fasiitlerden birisidir. 56 yaşında erkek, başvurudan 3-4 gün öncesinde başlayan skrotal bölgede yara hızla ilerleyen şişlik ve ağrı şikayetiyle acil servise kabul edildi. Fizik muayenesinde; şuur açık, GKS:15 skrotal bölgede yaklaşık 10x5 cmlik ortası nekroze pürülan akıntılı abse mevcuttu. Kan tetkiklerinde Hb:10,9 g/dl Beyaz küre 21,4 x 10^3 /ml, IG % :1,8, IG:0,39 Nötrofil/lenfosit oranı:16,25, Sedim:73 mm/h, Crp:398,9 olarak gösterildi. Bunun üzerine hastadan acil üroloji konsültasyonu istendi ve fournier gangreni tanısıyla yatış verildi. Hastaya geniş spekturumlu antibyotik protokolü olarak piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr iv ve klindamisin 3x900 mg iv başlanarak cerrahi debridman yapıldı. Bu olguda klinik şüphe konulur konulmaz acil üroloji konsültasyonu istendi, hızlı antibiyoterapi başlandı ve cerrahi debridman yapıldı. Sonuç olarak FG tanısı geciktirilmemeli ve acil serviste klinik şüphe durumunda acil cerrahi debridman ve hızlı antibiyoterapi destek tedavisi başlanması gerekir.

Anahtar sözcükler: Fournier Gangreni, Acil Servis, Ürolojik Acil

GIRIŞ

Fournier gangreni (FG) genital, perineal ve perianal bölgenin nadir görülen fakat ölümcül olabilen akut nekrotizan fasiitlerden birisidir [1]. Fournier gangreni ilk kez 1883 de Fransız venorolojist olan Jean Alfred Fournier tarafından tanımlanmıştır [2] FG geniş spektrumlu antibiyoterapi ve cerrahi debridman ile agresif tedavi gerektiren ürolojik bir acil olup acil serviste erken tanınmalıdır [3]. Bu vaka, skrotal bölgede yara ile başlayıp fulminan seyri nedeniyle sunulmaya değerli bulunmuştur.

Olgu Sunumu

56 yaşında erkek, başvurudan 3-4 gün öncesinde başlayan skrotal bölgede yara hızla ilerleyen şişlik ve ağrı şikayetiyle acil servise kabul edildi. Ayrıntılı anamnez alındıktan sonra hastanın son iki gündür şişlik arttığı ve skrotal bölgeden sarımsı kötü kokulu akıntı geldiği öğrenildi. Defakasyon ve idrar çıkışı normaldi ve defakasyon alışkanlığında değişiklik yoktu. Özgeçmiş ve soygeçmişte özellik olmayan hastanın sigara kullanım alışkanlığı mevcuttu. Fizik muayenesinde; şuur açık, GKS:15 skrotal bölgede yaklaşık 10x5 cmlik ortası nekroze pürülan akıntılı abse mevcuttu (Figür 1).

Figür 1: Ortası nekroze pürülan kötü kokulu akıntı olan skrotal apse izlenmektedir.

Kan basıncı 115/79 mmHg, nabız 119/dk, solunum sayısı 12/dk Ateş;36,4 idi. Sistemik muayenelerinde patolojik bulgu yoktu. Kan tetkiklerinde Hb:10,9 g/dl Htc:%32 Mcv:82,3 fL mchc:34 g/dL Trombosit:395x10^3 /ml Beyaz küre 21,4 x 10^3 /ml, IG % :1,8, IG:0,39 Nötrofil/lenfosit oranı:16,25, Sedim:73 mm/h, Crp:398,9 BUN:14 mg/dl, Cre:0,8 mg/dl AST:38 U/L, ALT: 52U/L olarak gösterildi. Skrotal bölgeye yapılan doppler usg'de forunier gangreni ile uyumlu hava sıvı ekojeniteleri mevcuttu. Bunun üzerine hastadan acil üroloji konsültasyonu istendi ve fournier gangreni tanısıyla yatış verildi. Hastaya geniş spekturumlu antibyotik protokolü olarak piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr iv ve klindamisin 3x900 mg iv başlandı. Cerrahi debridman yapıldı. Pü kültüründe Metisilin rezistans Staphylococcus hominis ve candida glabrata üreme oldu. Tedaviye flukonazol 1x800 mg iv yükleme, 1x400 mg iv idame

başlandı. Yara yeri temiz ve bakım yapılmış şekilde üroloji tarafından takip edilmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

FG perineal, perianal ve genital bölgenin progresif nekrotizan fasiitidir. Görülme yaşı 40-70 yaş erkelerde pik yapar. Sıklıkla pubik bölgede ağrı ve şişlik şikayetiyle acil servise başvurular. Skrotumun prone yerleşimi ve kan akımın sınırlı olmasıyla başlangıç tanısında enfeksiyonun en sık görüldüğü bölge olmasını açıklar [2]. Mortalite %15-52 arasında değişiklik gösterir ancak erken cerrahi debridman gecikmesinde %70 lere kadar çıkabilmektedir. Skrotumdaki şişme hızla artabilir koyu ekimotik alanlar ortaya çıkar ve nekroze hızla ilerleyebilir. Eşlik eden pis kokulu akıntı olabilir [4]. Bu vakada benzer bir klinik seyir gerçekleşmiştir. Laboratuvar bulgularında anemi, lökositoz, crp ve sedim yüksekliği tanıya doğrular. Son zamanlarda yeni bir inflamatuvar biyobelirteç olarak kullanılan IG ve yüzdesi, NLR bizim vakamızda olduğu gibi FG hastalarında artış beklenir [5]. FG nedenleri tablo 1 de gösterilmiştir [6].

Fournier gangreni nedenleri	**Yüzde**
Anorektal infeksiyon	%39.5
Perianal apse	%32.5
Perirektal apse	%4.7
Perianal travma	%2.3
Genito üriner bölge infeksiyon	%34.9
Skrotal apse	%11.6
Penil apse	%9.3
Uretral travma	%7.0
Akut epididimorsit	%4.7
Uretral fistül	%2.3
Belirsiz	%25.6
Total	%100

Tablo 1: Fournier gangreni etyolojisi

Bu olgu skrotal abse kaynaklı olduğunu düşündürmüştür. Sürüntü örnekleri incelendiğinde asıl etkenler anaerobik bakteriler olmasına karşın sıkılıkla polimikrobiyal etkenler rol oynar. Nitekim bu olguda alınan pü kültürde candida da üremiştir. FG temel tedavi prensibi hastanın genel durumunun düzeltilmesi, geniş spektrumlu antibiyotikleri içeren antibiyoterapi yönetimi ve acil cerrahi debridman ile nekrotik dokuların uzaklaştırılmasıdır [2]. Bu olguda klinik şüphe konulur konulmaz acil üroloji konsültasyonu istenmiş hızlı antibiyoterapi başlanmış ve cerrahi debridman yapılmıştır.

Sonuç olarak FG tanısı geciktirilmemeli ve acil serviste klinik şüphe durumunda acil cerrahi debridman ve hızlı antibiyoterapi destek tedavisi başlanması gerekir.

Kaynaklar

1. Narayan, R., *Acute Scrotum: A Prospective Study of the clinical presentation, differential diagnosis, and management.* International Journal of Health and Clinical Research, 2021. 4(2): p. 194-198.
2. Novida, H., *A Type 2 Diabetes Patient who Suffered with Fournier's Gangrene.* Current Internal Medicine Research and Practice Surabaya Journal, 2021. **2**(1).
3. Sharer, W.C., *Acute scrotal pathology.* Surgical Clinics of North America, 1982. 62(6): p. 955-970.
4. Akçetđn, Z. And M.C. Balci, *Fournier Gangreni: Klasik Ama Hala Ölümcül Olabilecek Bir Hastalık.* Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci, 2007. **3**(20): p. 90-93.
5. Korkut, M., C. Bedel, and F. Selvi, *Are immature granulocytes and derivatives early predictors of acute appendicitis and acute complicated appendicitis in adults?* Formosan Journal of Surgery, 2020. 53(4): p. 123.
6. Ferreira, P.C., et al., *Fournier's gangrene: a review of 43 reconstructive cases.* Plastic and reconstructive surgery, 2007. 119(1): p. 175-184.

KEDİ VE KÖPEKLERDE OKÜLER ULTRASONOGRAFİ
(OCULAR ULTRASOUND IN CATS AND DOGS)

Birsen Deniz ÖZBAKIR[1], Elif BAĞATIR[2], Serap ABADAN[3], Zeynep SEMERCİ[4], Türkü Ülkem ŞEN[5], Yuşa ALTIN[6], Hatice Özlem NİSBET[7]

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun-Türkiye*
birsendeniz.ozbakir@omu.edu.tr

[2]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun-Türkiye*
elifbgtr@gmail.com

[3]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun-Türkiye*
serap.abdn@gmail.com

[4]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun-Türkiye*
z.semerci.95@gmail.com

[5]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun-Türkiye*
turkuulkemsen@gmail.com

[6]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun-Türkiye*
yusaltin@gmail.com

[7]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun-Türkiye*
onisbet@omu.edu.tr

ÖZET

Oküler ultrasonografi, veteriner pratikte yaygın olarak kullanılan bir muayene aracı haline gelmektedir. Anestezi veya sedasyona gerek duyulmadan intraokuler ve retrobulbar yapıların incelenmesini sağlamaktadır. Oküler travma, aksiyal göz küresi uzunluğunun belirlenmesi, intraoküler veya orbital yabancı cisimler veya kitleler, intraoküler hemaroji, lens luksasyonu ve retinal ayrılma ve tam veya kısmı opasifikasyon durumlarında ön ve arka segmentlerin değerlendirilmesi ultrasonografik göz muayenesi endikasyonları arasında yer almaktadır. Oküler ultrasonografi klinisyene tedavi ve prognoz hakkında ek bilgiler sunmaktadır. Göz küresinin aksiyal ölçümleri glokom, mikroftalmi, fitizis bulbi veya persiste hiperplastik primer vitreus gibi durumların değerlendirilmesinde önemlidir. A-mod ultrasonografi oküler biyometri amacıyla kullanılmaktadır. En yaygın görüntüleme B-mod ultrasonografi ile yapılmaktadır. Anatomik yapıların değerlendirilmesinde B-mod ultrasonografi iki boyutlu görüntüleme sağlar.

Anahtar Kelimeler: *kedi, köpek, oküler biyometri, oküler ultrasonografi*

ABSTRACT

Ocular ultrasonography is becoming a widely used examination tool in veterinary practice. It enables the examination of intraocular and retrobulbar structures without the need for anaesthesia or sedation. Evaluation of anterior and posterior segments in cases of ocular trauma, determination of axial globe length, intraocular or orbital foreign bodies or masses, intraocular hemorrhage, lens luxation, retinal detachment and complete or partial opacification are among the indications for ultrasonographic eye examination. Ocular ultrasonography provides additional information about treatment and prognosis to the clinician. Axial measurements of the globe are important in the evaluation of conditions such as glaucoma, microphthalmia, phthisis bulbi, or persistent hyperplastic primary vitreous. A-mode ultrasonography is used for ocular biometry purposes. The most common imaging is carried out with B-mode ultrasonography. B-mode ultrasonography provides two-dimensional imaging in the evaluation of anatomical structures.

Keywords: *Cat, dog, ocular biometry, ocular ultrasonography*

1.GİRİŞ

Oküler ultrasonografi sedasyon veya anesteziye gereksinim duyulmadan göz küresi ve orbitanın kalitatif ve kantitatif incelenmesinde güvenli ve non-invaziv bir prosedür olduğu için ana teknik haline gelmiştir (1-4). Çoğu hastada klinik muayene oftalmik hastalığa tanı konması için yeterli bilgi sağlamaktadır (2). Hızlı ve güvenli, kısmen kolay öğrenilebilen ve hayvan uyanıkken uygulanabilen bir metoddur (4). Oküler ultrasonografi klinisyene tedavi ve prognoz hakkında ek bilgiler sunmaktadır. Özellikle oküler opasite varlığı ve eksoftalmus durumunda oküler ultrasonografi oldukça kullanışlıdır (2,4,5). Oküler US endikasyonları arasında oküler travma, aksiyal göz uzunluğu ölçümü, intraoküler ve orbital yabancı cisimler veya kitleler, intraoküler hemoraji, lens luksasyonu ve retinal dekolman yer almaktadır (1).

Oküler muayene için frekans aralığı 7,5-50 MHz aralığında değişmektedir (4,6). Ultrasonografi amacıyla her iki A- ve B-mod da kullanılabilmektedir. Her iki tarama modunun da kullanılması oküler yapıların değerlendirilmesinde en iyi bilgiyi sağlamaktadır ve bazen doğru tanı konabilmesi için gereklidir (2).

B-mod ultrasonografi iki boyutlu gerçek zamanlı, topografik görüntü sağladığı için klinik oftalmolojide yaygın olarak kullanılmaktadır (2,6,7). Bundan farklı olarak, izoelektrik taban çizgisinden farklı yüksekliklerde çıkan pikler A-mod ekogramı oluşturmaktadır (6,8). Yapıların derinliğini horizontal eksen gösterirken, bir pikin yüksekliği ekonun gücünü göstermektedir. Biyometri ultrasonografinin oftalmolojiye başka bir katkısıdır (1,6). A-mod probların frekansı

genellikle 10-12 MHz arasında değişmektedir (9). Tek boyutlu A-mod ultrasonografi temel olarak biyometrik ölçümler amacıyla kullanılmaktadır ve B-mod ile de bu ölçümler yapılabilmektedir (2,8,9). Normal olarak dört temel mesafe ölçülmektedir; kornea ve lensin ön kapsülü arası, lensin ön ve arka kapsülü arası, lensin arka kapsülü ve retina arası ve kornea'dan retina'ya tüm göz uzunluğu (2). Glokom, miksoftalmi, makroftalmi, fitizis bulbi veya persiste hiperplastik primer vitreus gibi durumların değerlendirilmesinde göz küresinin aksiyal ölçümleri önemlidir (1).

Doppler ultrasonografi ile orbital ve oküler dolaşımın vasküler hızı değerlendirilebilmektedir. Glokom, orbital yangı ve neoplazi, intraoküler yangı ve neoplazi ve vasküler hastalık (sistemik hipertansiyon) gibi patolojik durumların değerlendirilmesinde etkilidir. İntraoküler ve orbital kitlelerin vasküler yapılarının değerlendirilmesi neoplastik süreç hakkında bilgi sağlayabilmektedir (2).

Ultrason biyomikroskopi de veteriner oftalmolojide önemli bir yere sahiptir. Yüksek frekanslı transdüserler (40-100 MHz) ile B-mod görüntü elde edilen yüksek çözünürlüklü görüntüleme tekniğidir (2). İridokorneal drenaj açısı, iris, korpus siliyare, kornea, sklera, zonula fibrilaris ve korneanın saydamlığı gibi yapılar incelenebilmektedir (4). Hayvanlarda daha yaygın olarak glokom durumunda iridokorneal açının açık ve kapalı olması, kedilerde kornea nekrozunun derinliği ve iris melanomaları değerlendirilmektedir (2).

2.OKÜLER ULTRASONONOGRAFİK MUAYENE TEKNİĞİ

Çoğu kedi ve köpek sadece lokal anestezik (proparakain veya tetrakain) ile ultrasonografi muayenesini tolere edebilmektedir ancak bazı hastalarda sedasyon uygulanması gerekebilmektedir (10). Muayene probun doğrudan kornea üzerine, göz kapakları üzerine veya su kesesi üzerine konması ile yapılabilmektedir.

Ultrasonografi ile göz küresi ve orbitanın incelenmesinde birkaç standart yöntem kullanılmaktadır (11). Göz küresinin değerlendirilmesi için, yüksek frekanslı transdüserler doğrudan kornea veya limbus üzerine konabilmektedir. Göz geometrik olarak küreye benzetilebilir. Kesitlerin düzlemleri gereksinime göre değişmektedir. Görme ekseni aksiyal kesiti (kornea merkezi) tanımlamaktadır. Paraksiyal meridyonel kesitler; kesitin görme eksenini takip etmediği ama lensin merkezini içerdiği düzlemde alınır. Eğer prob korneal yüzey üzerinde gezdirilirse, göz küresi bir taraftan diğerine meridyenler halinde taranmış olur. Tarama yönü değiştirilmeden probun hareket ettirilmesi ile görme eksenine paralel kesitler elde edilebilir. Eğer prob limbus ya da perilimbal alanlara konumlandırılırsa, meridyonel (radiyal) veya

transversal (görme eksenine perpendiküler ve iris düzlemine paralel) kesitler alınabilir; sonrasında prob laterale veya rostralden kaudale doğru hareket ettirilebilir. Standart yaklaşım uygulandıktan sonra, doğaçlama alınan oblik düzlemler lezyonların daha doğru olarak görüntülenmesine yardımcı olmaktadır (9-11).

Göz küresi, göz kapaklarının üzerinden de incelenebilmektedir. Görüntüleme göz kapaklarından yapıldığı zaman artifaktlar ve görüntüde bozulma meydana gelse de göz kapağı ince olan ve az tüy bulunan ırklarda bol miktarda jel kullanımı bu sorunu önleyebilmektedir (2,10). Eğer kornea yüzeyinde bir hasar varsa, şiddetli göz travması varsa, oküler cerrahi işlem yapıldıysa hasta şiddetli blefarospastik ise ya da perioküler dokulardaki şişlik göz kapaklarının açılmasını engelliyorsa kapalı göz kapakları üzerinde yapılan bu görüntüleme tekniğinin kullanılması gerekmektedir (10).

Muayeneden yaklaşık 1 dakika önce 1-2 damla lokal anestezik damlatılır. Ağrısı olan hastalarda 30-60 saniyede bir uygulamaya devam edilmesi gerekebilir. Steril suda çözünen kayganlaştırıcı jel göz için kullanılabilir (2,4,10). Jelin koruyucu veya kalıntı içermemesi gerekmektedir. Uygulamanın sonunda, steril bir göz yıkama solüsyonu ile gözler iyice yıkanmalıdır. Görüntüleme yapan kişi ve hastanın güvenliği için elle kontrol edilemeyen hayvanlarda sedasyon gerekmektedir. Tercih edilen anestezik maddeye göre göz küresinin ventrale rotasyonu söz konusu olabilir. Göz küresinin ventrale rotasyonu probun pozisyonlandırılmasını daha da zorlaştırabilir; bu durumda konjunktival forseps veya dikiş ile göz küresine pozisyon verilmesi gerekebilir. Probun göz küresi yüzeyini tamamen kapladığı durumlarda oküler bölümün oryantasyonu zorlaşacaktır (11).

Ultrasonografik muayene, göz küresi içinde oryantasyon amacıyla lens odak noktası alınarak vertikal ve horizontal düzlemde ve başlangıç olarak aksiyal doğrultuda yapılmaktadır. Gözü; saat 12 dorsal, saat 6 ventral, saat 9 lateral (sağ) veya medial (sol), saat 3 medial (sağ) veya lateral (sol) gibi saat yönlerine göre muayene etmek genel olarak avantajlıdır (4,6) .

Göz küresi ve orbitanın görüntülenmesinde yüksek frekanslı transdüserler tercih edilmektedir. Mevcut olan en yüksek çözünürlüğün kullanılması önerilmektedir. Göz küresi ve orbita görüntülemesinde 7,5-50 MHz proplar yaygın olarak kullanılmaktadır. korpus vitreuum ve retrobulbar alan en iyi 7,5-13 MHz proplar ile görüntülenmektedir (9,10). Linear prop çevre dokuların en uygun şekilde görüntülenmesini sağlamaktadır, ama küçük bir temas yüzeyi olan konveks probun manipülasyonu daha kolaydır (12,13,14).

3.NORMAL BİR GÖZÜN ULTRASONOGRAFİK ANATOMİSİ

Oküler ultrasonografi göz küresi ve orbital yapıları değerlendirir, optik sinir, ekstraoküler kaslar, damarlar, yağ ve orbital kemik yüzeyi gibi retro orbital alandaki dokuların ve göz küresi etrafındaki yumuşak dokular ve bezlerin değerlendirilmesini sağlar (11).

Normal bir gözde, B-mod ile alınan görüntüde göz yuvarlak ve anekoiktir. Ön kamara, arka kamara ve korpus vitreus anekoik görülmektedir (2,4,11). Kullanılan probun frekansına göre değişmekle birlikte kornea yaygın olarak anekoik merkezi olan birbirine paralel çift ekojenik çizgi halinde görüntülenir. Dışta görülen çizgi korneal epiteliyum ve bazal membrandır. Stroma anekoik ve içteki çizgi Descemet'in membranı ve korneal endoteliyumdur (2,4). Korneoskleral bağlantı (limbus) az yansıyan korneal stroma ve yüksek yansıyan skleral doku ile ayrılır. Sklera, kornea ile karşılaştırıldığında yüksek bir yansıma ile görüntülenir. Sklera genellikle dışarıda episklera ve içeride korpus siliyare ve retinadan ayrılabilir (11).

Ön kamara; sıkışıklık, boyutu ve yakın alandaki konumu nedeniyle zor görüntülenebilmektedir. Ön kamaranın en iyi görüntülenmesi ultrasonik biyomikroskopi ile sağlanmaktadır. Kornea, iris ve lensin ön kapsülünün merkezi anekoik humor aköz ile şişirilmiş ön kamarayı betimlemektedir (11,12).

Normal olarak sığ olan arka kamara iris ve lens arasında bulunmaktadır; korpus siliyareden üretilip arka kamaradan ön kamaraya pupilla aracılığıyla hareket eden humor aközü içerir. Üvea; göz küresinin orta vasküler katmanıdır ve önde korpus siliyare ve iristen, arkada koroideadan oluşmaktadır (11,12).

İris dinamik, stromal ve merkezi açılışı olan musküler, kontraktil diyaframdır (pupilla). İristeki kaslar pupilla boyutunu kontrol etmektedir. Pupilla daraldığında veya ışın aksisin dışında kaldığında, iris lensin ön yüzeyinde gözden kaçabilir. Lensin ön kapsülünün ayrık, linear hiperekoik ara yüzey olmasına rağmen, iris yaprakçıkları daha kalındır ve tam olarak tanımlanmamıştırlar. Korpus siliyare yüksek oranda vaskülerdir ve koroid ile birleşerek ora siliyaris retinayı oluşturur. Bu geçiş ultrasonografi ile lensin her iki yanında küçük ekoik yapılar olarak zor da olsa görüntülenebilmektedir (2,4). Zonular ligamentler lens kontürüne tutunan çizgiler halinde görülür. İris, korpus siliyare ve zonula en iyi tranvers veya oblik olarak görüntülenmektedir (11).

Lens; kapsül, anterior epitelyum, kortikal lens fibrilleri ve nukleustan oluşmaktadır. Lens kapsülü bir kılıf gibi lensi sarar. Lens fibrillerinin yaptığı işin büyük kısmı lensi katmanlar arasında tutmaktır. Jel benzeri yoğunluğu ile korpus vitreus lensin pozsiyonuna posterior olarak destek sağlamaktadır (10,11). Lensin konveks ve konkav kıvrımlı ön ve arka kapsülü ekoik

olarak görülmektedir. Lens içeriği ise anekoik görüntülenmektedir (2,4,10). Lens boyutları tür ve yaşa göre farklılık göstermektedir. Pupilla dilate olmadığı müddetçe lensin ön yüzeyini iristen ayırmak zor olabilmektedir. Genç hayvanlarda normal nukleus lensin korteksi ile aynı görülmektedir. Yaş ile birlikte nukleer yoğunluk artar ve nukleus daha görülebilir hale gelir.

Korpus vitreus, lensin posteriorundan göz küresinin posterior kısmına kadar uzanan ve vitreal kaviteyi dolduran anekoik bölgedir (2,4). Korpus vitreus, kalın, aselüler, %98'i su, mukopolisakkarit ve hiyaluronik asit içeren jelatinöz bir yapıdır. Vitröz kavite önde lens zonulaları ve lensin arka kapsülü ve retina ile de arkada sınırlanmıştır. Korpus vitreus lensin arka yüzeyinde hyaloid kanal bağlantısı dışında yoğun sıkışmıştır. Bu kanal lensin arka yüzeyinden korpus vitreus boyunca ilerleyerek göz küresinin arka yüzeyindeki optik diske uzanır. Korpus vitreus içerisindeki bu potansiyel aralık embriyonik gözde hiyaloid arteri içermektedir. Bu damarın kalıntıları yetişkinlerde de görülebilmektedir (11).

Göz küresinin arka duvarı ince, hiperekoik, sklera, koroidea ve retinayı içeren düz katmandan oluşmaktadır. Normal bir gözde bu üç katman arasında net bir ayrım yoktur. Optik sinir, göz küresinin arka yüzeyinde optik diskten itibaren retrobulbar alanda ve optik kanalda düz veya kıvrımlı seyretmektedir (11,12,13).

Retrobulbar alanda, ekstraokuler kaslar optik sinir, arter ve venalar ve periorbital yağ ultrasonografi ile incelenebilmektedir. Frontal kemik orbitanın medial duvarını oluşturmaktadır, hiperekoik olarak görüntülenir. Ekstraokuler kaslar göz küresine ekvatorial ve postekvatorial yapışan hiperekoik linear yapılardır. Optik sinir hiperekoik yağa komşu, ince, linear ve hipoekoik bir yapıdır (2,4,7). Orbitanın lateral kısmında yer alan lobuler lakrimal bez ve göz küresinin ventralinde ve kaudalinde yer alan zigomatik salya bezi de görüntülenebilmektedir (11).

4.SONUÇ

Ultrasonografi çoğu veteriner hekimin tanı amacıyla rutin olarak kullandığı bir muayene aracıdır. Hastalarda sedasyon ve anesteziye gerek duyulmadan lokal anestezik damla ile güvenle göz küresi ve orbitanın muayenesinin yapılabilmesi oküler ultrasonografin sağladığı bir avantajdır. Korneal opasite, hemoraji gibi göz içerisindeki yapıların görülemediği durumlarda bu yapıların değerlendirilmesi amacıyla oldukça kullanışlı bir araçtır. Hastalığın tanısı ve prognoz hakkında klinisyene ek bilgi sağlamaktadır. B-mod ultrasonografi ile göz küresinden elde edilen iki boyutlu görüntü ile biyometrik ölçümler yapılabilir. Bu ölçümler göz küresi içerisine yerleştirilmesi planlanan implantların hazırlanmasında önemli veriler

sunmaktadır. Buna ek olarak eş zamanlı gerçek görüntüler ile vitreus dejenerasyonu, retinal dekolman, persiste hiperplastik primer vitreus, lens luksasyonu gibi anormal durumların doğru tanısı konabilmektedir. Ultrason biyomikroskopinin sağladığı yüksek çözünürlüklü görüntü ile göz küresinin ön yapıları daha detaylı incelenebilmektedir. Doppler ultrasonografi ile küre içerisindeki neoplastik oluşumlar, diğer yapılar veya başka anormal oluşumların vasküler yapısı incelenebilmektedir. Yapılan oftalmoskopik muayeneye ek olarak uygulanacak oküler ultrasonografi daha doğru bir tedavi protokolü oluşturulmasında ve tedavinin yönetilmesinde faydalıdır.

KAYNAKÇA

1. Mirshahi, A., Shafigh, SH., Azizzadeh, M. (2014). Ultrasonographic biometry of the normal eye of the Persian cat. Australian Veterinay Journal, 92(7), 246-249.
2. Gonzales, EM., Rodriguez, A., Garcia, L. (2001). Review of ocular ultrasonography. Vet Radiol Ultrasound, 42, 485-495
3. Mattoon, JS., Nyland, TG. (2002). Eye. In: Nyland, TG., Mattoon, JS (Ed), Small animal diagnostic ultrasound (pp. 305-324). Philadelphia, WB Saunders.
4. Dietrich, UM. (2013). Ophthalmic examination and diagnostics. In:Gelatt, KN (Ed), Veterinary ophthalmology (pp. 533-732). UK, Wiley-Blackwell.
5. Boroffka, S., Verbruggen, AM., Boeve, MH. (1998). Ultrasonographic diagnosis of persistent hyperplastic tunica vasculosa lentis/persistent hyperplastic primary vitreous in two dogs. Vet Radiol Ultrasound, 39(5), 440-444.
6. Byrne, SF., Green, RL. (2002). Ultrasound of the eye and orbit, 2nd ed, St. Louis, MO; Mosby.
7. Nyland, TG., Mattoon, JS., Herrgesell, EG. (2002). Physical principles, instrumentation, and safety of diagnostic ultrasound. In: Nyland, TG., Mattoon, JS (Ed), Small animal diagnostic ultrasound (pp. 1-18). Philadelphia, WB Saunders
8. Tuntivanich, N., Petersen-Jones, SM., Steibel, JP., Johnson, C., Forcier, JQ. (2007). Postnatal development of canine axial globe lenght measured by B-scan ultrasonography. Veterinary ophthalmology, 10(1), 2-5
9. Hamidzada, WA., Osuobeni, EP. (1999). Agreement between A-mode and B-mode ultrasonography in the measurement of ocular distances. Vet Radiol Ultrasound, 40, 502-507.
10. Pizzirani, S., Pennick, D., Spaulding, K. (2015). Eye and orbit. In: Pennick, D, d'Anjou MA. (Ed). Small animal ultrasonography, (pp. 19-54).
11. Aubin, ML., Powell, CC., Gionfriddo, JR., Fails, AD. (2003). Ultrasound biomicroscopy of the feline anterior segment. Vet Ophthalmol 6: 15-17.
12. Bentley, E., Miller, PE., Diehl KA. (2003). Use of high- resolution ultrasound as a diagnostic tool in a veterinary ophthalmology. J Am Vet Med Assoc 223:1617-1622.
13. Silverman, RH. (2009). High- resolution ultrasound imaging of the eye- a review. Clin Experiment Ophthalmol 37(1):54-67.

BİR KEDİDE SOL BÖBREĞİN TORAKSA YER DEĞİŞTİRDİĞİ TRAVMATİK DİYAFRAM FITIĞI OLGUSU

(Traumatic Diaphragmatic Hernia in a Cat with Left Kidney Displacemet to the Chest)

***Gizem ÖZTÜRK[1], Zeynep SEMERCİ[1], Türkü Ülkem ŞEN[1], Simge AYHAN[1], Ahmet ÖZAK[1]**

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye*

*oozturkgizem@gmail.com

ÖZET

Travmatik diyafram fıtığı vakalarında böbreğin toraks içerisine yer değişimi nadir görülür. Bu sunumda, 4 aylık dişi bir kedide sol böbreğin toraksa yer değiştirdiği bir diyafram fıtığının radyografik ve bilgisayarlı tomografik görüntüleriyle sunulması amaçlandı. Hastanın klinik muayenesinde abdominal solunum, uzamış kapiller dolum zamanı dikkati çekti. Ortopedik muayenede sol femurun proksimalinde krepitasyon bulgusu mevcuttu. Toraks radyografisinde diyafram sınırının belirsizliği, ventral akciğer alan dansitesinde artış ve kardiyak silüet kaybı görüldü. Hasta, genel durumunu stabilize etmek için yoğun bakım küvezinde tutuldu. Hasta stabilize edildikten sonra sedasyona alınarak toraksın bilgisayarlı tomografik görüntüsü alındı. Tomografi sonucunda karaciğer, mide, ince bağırsak, dalak ve sol böbreğin fıtıklaştığı görüldü. Operasyon sırasında sol böbreğin diğer organlarla birlikte fıtıklaştığı doğrulandı. Hasta postoperatif 5 gün boyunca gözetim altında tutulduktan sonra taburcu edildi.

***Anahtar Kelimeler**: Bilgisayarlı tomografi, böbrek, diyafram fıtığı, radyografi*

ABSTRACT

Displacement of the kidney into the thorax is rare in cases of traumatic diaphragmatic hernia. In this report, it was aimed to present a case of diaphragmatic hernia in which the left kidney was displaced into the thorax in a 4-month-old female cat with radiographic and computed tomographic views. In clinical examination of the patient, abdominal breathing and prolonged capillary filling time were noted. In orthopedic examination, there was evidence of crepitation in the proximal of the left femur. Radiography of the thorax showed loss of diaphragm border, increased ventral lung area density and loss of cardiac silhouette. The patient was taken to the intensive care cabin to stabilize his general condition. After the patient was stabilized, the patient was sedated and thorax computed tomography was performed, and it was observed that the liver, stomach, small intestine, spleen and left kidney were herniated. During the operation, it was confirmed that the left kidney was herniated along with other organs. The patient was discharged after being kept under surveillance for 5 days postoperatively.

***Keywords:** Computed tomography, diaphragmatic hernia, kidney, radiography*

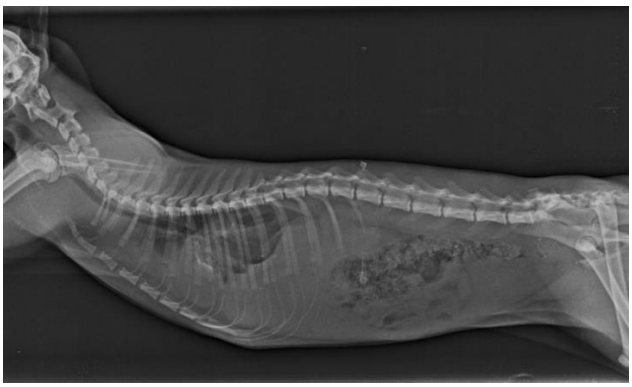
1. GİRİŞ

Travmatik diyafram fıtığı, abdominal organların diyaframda meydana gelen rupturdan toraksa yer değiştirmesidir. Kedilerde ve köpeklerde genellikle trafik kazaları ve yüksekten düşme

diyafram fıtığına neden olan travmalar arasındadır (1,2,5). Fıtıklaşmış organlar yırtığın büyüklüğüne ve yerine göre değişiklik gösterebilir (5,10,15). Toraksa en sık fıtıklaşan organlar karaciğer, ince bağırsak, mide, dalak, omentum ve pankreastır (1,5,13,15). Ancak kolon, safra kesesi, sekum, böbrek ve uterus dahil olmak üzere çoğu abdominal organının diyafram rupturu ile toraksa fıtıklaşabildiği bildirilmiştir (1,3,4,6,7,9,11). Radyografik görüntülemede diyafram sınırı belirsizliği, kardiyak siluet kaybı, intestinal gaz opasitesi ve toraks içinde abdominal organların görünümü diyafram fıtığında karakteristik bulgulardır (1,4,5,10,11).

2. OLGU SUNUMU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalına, 4 aylık dişi melez bir kedi nefes almada güçlük ve yürüyememe şikayeti ile getirildi. Anamnezde 2 gün önce yüksekten düşme şüphesinin olduğu öğrenildi. Klinik muayenede abdominal solunumu, uzamış kapillar dolum zamanı ve anüs etrafındaki kan dikkati çekti. Ortopedik muayenede sol femur proksimalinde krepitasyon bulgusu mevcuttu. Toraksın laterolateral (L/L) ve ventrodorsal (V/D) radyografilerinde akciğer ventilasyon alanında azalma, diyafram sınırının belirsizliği ve kardiyak silüet kaybı görüldü (Şekil 1,2). Pelvis grafisinde sol kaput femoris kırığı ve pubis kırığı tespit edildi. Tam kan sayımında lökositoz ve nötrofili mevcuttu.

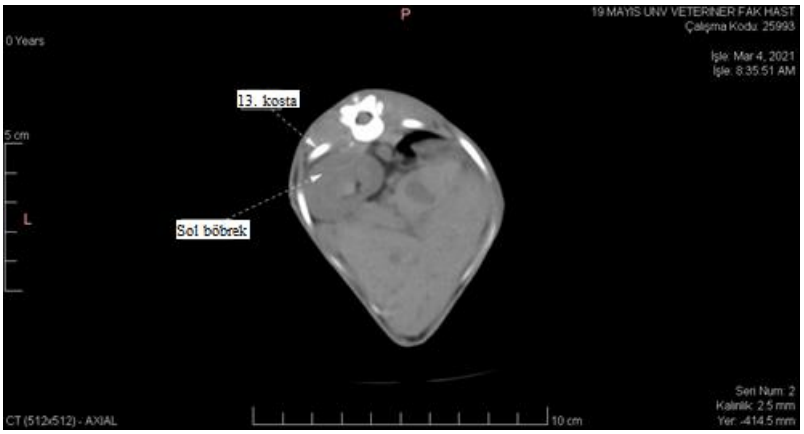


Şekil 1. Toraks ve abdominal bölgeyi içeren L/L radyografisi. Kardiak silüetin kaybolduğu dikkat çekmektedir.

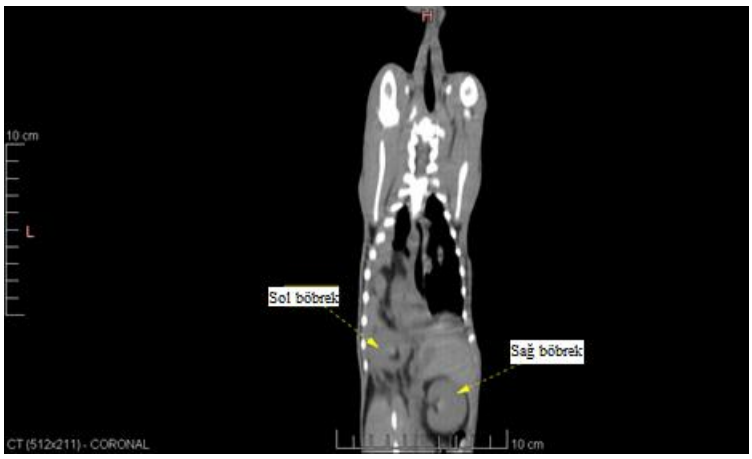
Şekil 2. Toraks ve abdominal bölgenin V/D radyografisi. Sol kaput femoris ve pubis kırığı da bu radyografide görülmektedir. Ayrıca sol tarafta fıtıklaşan iç organlar dikkat çekmektedir.

Hasta genel durumunu stabilize etmek için 1 hafta yoğun bakım küvezine alındı. Bu süre boyunca oksijen desteği, sıvı sağaltımı ve intravenöz antibiyotik (seftriakson sodyum 20 mg/kg, Novosef®, Sanofi, İstanbul) uygulandı. Stabilizasyondan sonra hasta Kitty magic prosedürü ile sedasyona alındı. Kitty magic prosedürü için, 100 mg ketamin hcl (%10 Ketasol®, İnterhas, Ankara,Türkiye), 10 mg butorfanol hidrojen tartrat (10 mg/ml Butomidor®, İnterhas, Ankara, Türkiye) and 1 mg medetomidin HCl (Domitor®, Zoetis, Finlandiya) aynı flakonda birleştirildi ve 0,08 ml/kg dozda kas içi uygulandı. Hasta entübe edilerek toraksın bilgisayarlı tomografisi çekildi (Şekil 3). Bilgisayarlı tomografide mide, karaciğer, dalak, ince bağırsaklar ve sol böbreğin toraksa fıtıklaştığı görüldü (Şekil 4,5,6).

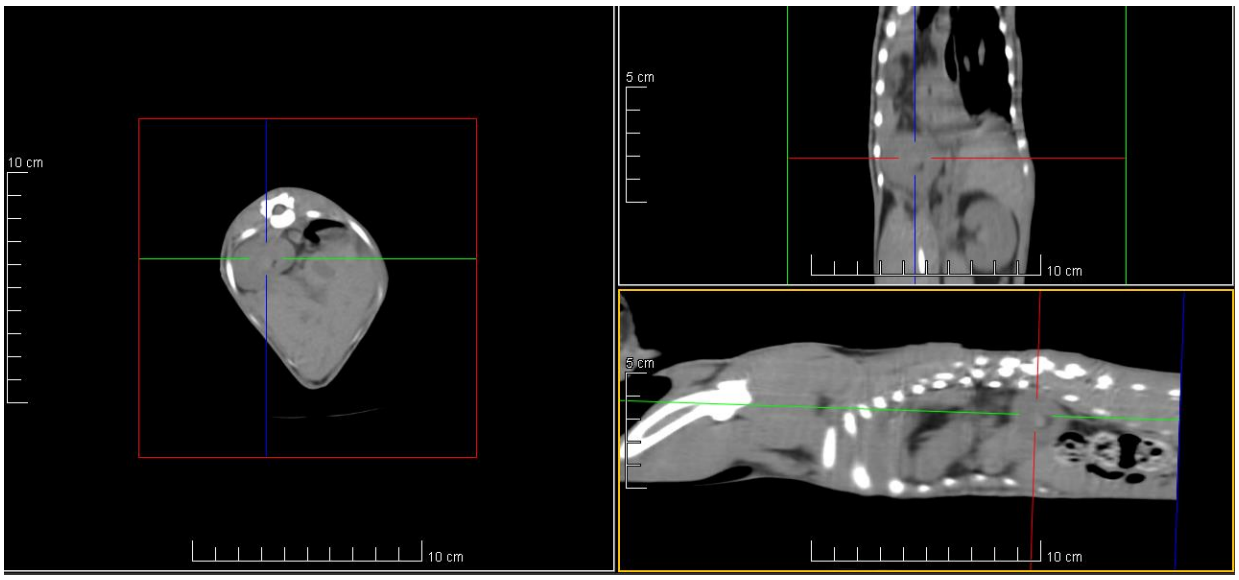
Şekil 3. Bilgisayarlı tomografik görüntüleme için hastanın pozisyonu



Şekil 4. Olgunun toraksına ait aksiyal bilgisayarlı tomografik görüntü. 13. kosta ve sol böbrek belirtilmiştir.



Şekil 5. Olgunun toraksının koronal bilgisayarlı tomografik görüntüsü. Resimde sağ ve sol böbreğin yerleri gösterilmektedir.



Şekil 6. Olgunun bilgisayarlı tomografide multiplanar rekonstrüksiyon görüntüsü.

Bilgisayarlı tomografiden sonra hasta operasyona alındı. Hasta anestezi cihazına bağlandı ve oksijen içinde izofluran ile genel anestezi uygulandı. Hasta, abdominal organlarının torakstan yerçekimini kolaylaştırmak için sırt üstü pozisyonda yatırıldıktan sonra operasyon masasına yaklaşık 30-40 derece eğim verildi. Operasyon bölgesi aseptik olarak hazırlandı. Diyaframa, ksifoid kıkırdaktan umbilikusa uzanan ventral medyan hattan yaklaşıldı. Organlar torakstan çıkarıldı ve abdomene yerleştirildi. Diyafram yırtığı emilebilir dikiş materyali (Alcadinone®, Katsan, İzmir, Türkiye, USP 3/0) ile basit ayrı dikiş tekniği kullanılarak onarıldı. Yırtık onarıldıktan sonra negatif basınç elde etmek için diyaframa yerleştirilen bir intraket ve 3 yollu musluk kullanılarak enjektör ile torakstaki hava aspire edildi. Operasyon alanı uygun bir şekilde kapatıldı. Postoperatif dönemde hasta hipotermi riskine karşı yoğun bakım küvezinde tutuldu. Bu dönemde oksijen, sıvı ve antibiyotik tedavisine devam edildi. Hasta postoperatif olası komplikasyonlara karşı 5 gün gözlem altında tutuldu. Hasta 5 günün sonunda taburcu edildi.

3. TARTIŞMA ve SONUÇ

Diyafram fıtığı kongenital ve edinsel olarak sınıflandırılır (11). Kedi ve köpeklerde edinsel diyafram fıtığının daha çok motorlu araç kazası ve yüksekten düşme gibi travmalardan kaynaklandığı bilinmektedir (1,2,5,11). Bu olguda anamnezde travma şüphesi olması ve klinik muayenede travmaya uygun bulguların varlığı nedeniyle diyafram fıtığının travmatik olduğunu düşünüldü.

Diyafram fıtığı olan bir hastada acil cerrahi girişim yapılması gerektiği fikri tartışmalıdır (9,11). Travma sonrası 24 saat içinde cerrahi onarım yapıldığında postoperatif sağ kalım oranının düştüğünü gösteren bazı çalışmalar vardır (2,3). Ancak diyafram fıtığı olan hastalarda stabilizasyon sonrası cerrahi girişim yapılması gerektiği de belirtilmiştir (9,11). Buna göre bu olguda operasyon, hastanın genel durumu stabil hale gelene kadar gözetim altında tutulduktan sonra gerçekleştirildi. Operasyon sonrası oluşabilecek komplikasyon riskleri nedeniyle hastanın takibine devam edildi.

Diyafram fıtığında toraksa fıtıklaşan organların diyafram yırtığının büyüklüğüne, yerine ve abdominal organlarının hareketliliğine bağlı olarak değiştiği bilinmektedir (3,9,13). Diyafram fıtığında karaciğer, ince bağırsak ve pankreasın genellikle sağ taraftaki yırtıklardan fıtıklaştığı, mide, dalak ve ince bağırsakların ise genellikle sol taraftaki yırtıklardan fıtıklaştığı bildirilmiştir (11). Bu olguda diyafram yırtığı sol dorsalde bulunuyordu ve karaciğer, ince bağırsak, mide, dalak ve sol böbrek fıtıklaşmıştı.

Diyafram fıtığında böbreğin toraksa yer değiştirmesi nadirdir ve literatürde çok az örnek bulunmaktadır (6,7,8,12,14). Dorsal yerleşimli diyafram yırtıklarına bağlı olarak böbreğin toraksa fıtıklaşabileceği bildirilmiştir (10). Bu nedenle, bu vakada sol böbreğin toraksa yer değiştirmesinin dorsal diyafram yırtığına bağlı olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak, konu ile ilgili yapılan literatür taramalarında böbreğin toraksa fıtıklaştığı diyafram fıtığı olgularının fazla örneğinin olmaması nedeniyle bu olgu sunumunun literatüre katkı sağlayacağına inanılmaktadır. Ayrıca bilgisayarlı tomografinin tanıda önemli bir yeri olacağı düşünüldü.

4. KAYNAKLAR

1. Besalti, O., Pekcan, Z., Calişkan, M., Aykut, Z.G. (2011). A retrospective study on traumatic diaphragmatic hernias in cats. Ankara Üniversitesi Veteriner FakÜltesi Dergisi. 58. 175-179.
2. Boudrieau RJ, Muir WW. (1987). Pathophysiology of traumatic diaphragmatic hernia in dogs. Compend Contin Educ Pract Vet 9(4):379–385.
3. Garson HL, Dodman NH, Baker GJ. (1980). Diaphragmatic hernia: Analysis of fifty-six cases in dogs and cats. J Small Anim Pract 21:469–481.
4. Gibson, T. W., Brisson, B. A., & Sears, W. (2005). Perioperative survival rates after surgery for diaphragmatic hernia in dogs and cats: 92 cases (1990-2002). Journal of the American Veterinary Medical Association, 227(1), 105–109.
5. Johnston S.A., Tobias K.M. (2017). Diaphragmatic Hernias. Veterinary Surgery Small Animal, 2nd ed. Elsevier: Missouri p.1592-1603.
6. Katic, N., Bartolomaeus, E., Böhler, A., Dupré, G. (2007). Traumatic diaphragmatic rupture in a cat with partial kidney displacement into the thorax. The Journal of small animal practice, 48(12), 705–708.
7. Marolf, A., Kraft, S., Lowry, J., Pelsue, D., Veir, J. (2002). Radiographic diagnosis--right kidney herniation in a cat. Veterinary radiology & ultrasound. The official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association, 43(3), 237–240.
8. Rochat, M.C. and Aronson, E. (1991), Radiographic Diagnosis. Veterinary Radiology, 32: 110-111.

9. Schmiedt, C. W., Tobias, K. M., & Stevenson, M. A. (2003). Traumatic diaphragmatic hernia in cats: 34 cases (1991-2001). Journal of the American Veterinary Medical Association, 222(9), 1237–1240.
10. Spattini, G., Rossi, F., Vignoli, M., & Lamb, C. R. (2003). Use of ultrasound to diagnose diaphragmatic rupture in dogs and cats. Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association, 44(2), 226–230.
11. Stephen H. Levine. (1987). Diaphragmatic Hernia. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 17(2): 411-430
12. Störk, C. K., Hamaide, A. J., Schwedes, C., Clercx, C. M., Snaps, F. R., Balligand, M. H. (2003). Hemiurothorax following diaphragmatic hernia and kidney prolapse in a cat. Journal of feline medicine and surgery, 5(2), 91–96.
13. Worth, A. J., & Machon, R. G. (2005). Traumatic diaphragmatic herniation: pathophysiology and management. Compend Contin Educ Pract Vet, 27, 178-190.
14. Wu, R. S., Chu, C. C., Wang, H. C., Chen, K. S. (2016). Clinical diagnosis and surgical management of diaphragmatic retroperitoneal perirenal fat and kidney herniation in a pet rabbit. Journal of the American Veterinary Medical Association, 248(12), 1399–1403.
15. Yaygıngül, R., Bozkan, Z., Şen, Z. B., Kurt, B. K., Belge, A. Traumatic Diaphragmatic Hernia in Cats: A Retrospective Study of 15 Cases (2016-2017). Kocatepe Veteriner Dergisi, 12(2), 205-212.

YÜKSEK YAĞLI DİYETLE BESLENEN RATLARDA IŞGIN (*RHEUM RİBES* L) 'İN HEPATOPROTEKTİF ETKİSİ

Ömer Faruk KELEŞ[1], Bedia BATI[2]

[1] *Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology, Van, Turkey, ofkeles@yyu.edu.tr*

[2] *Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Education, Department of Mathematics and Science Education, Van, Turkey, bediabati@yyu.edu.tr*

ÖZET

Bu çalışmada, yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda, Rheum ribes bitki ektresinin koruyucu etkisi histopatolojik olarak değerlendirildi. Bu amaçla Wistar-Albino ırkı 24 erkek sıçan, her grupta 6 rat olacak şekilde; Kontrol (K), Yüksek Kalorili Diyet (YKD), Yüksek Kalorili Diyet+Rheum ribes, 200 mg/kg (YKDR-1), Yüksek Kalorili Diyet+Rheum ribes, 400 mg/kg (YKDR-2) toplam 4 gruba ayrıldı. Deneme süresi 12 hafta olarak planlandı. Deneme sonunda nekropsi edilen ratlardan karaciğer doku örnekleri alındı. Yapılan histopatolojik analizler sonucunda; YKD grubunda, özellikle vena sentralisler çevresinde makro-mikroveziküler yağ vakuolleri ve hepatositlerin bazısında koagulasyon nekrozu izlendi. YKDR-1 grubundaki yağ vakuollerinin oluşumunun YKD grubuna göre çok daha hafif olduğu gözlenirken, YKDR-2 grubunda karaciğerin histolojik görünümünün hemen hemen kontrol grubuna yakın olduğu dikkati çekti. Bu histopatolojik bulgulara göre; ratlarda yüksek kalorili diyet ile birlikte verilen R. ribes bitki ekstresinin, doz bağımlı olarak güçlü bir hepatoprotektif etkiye sahip olduğu saptandı. Bu hepatoprotektif etkinin; yüksek kalorili diyetin karaciğerde oluşturduğu hasarı, muhtemelen bitkinin sahip olduğu yüksek antioksidan aktivitesi sayesinde serbest radikalleri nötralize ederek, karaciğer enzim düzeylerini ve kan dolaşımını regüle ederek sağladığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Antiobesite, Hepatoprotektif, R. ribes, Yüksek kalorili diyet.*

ABSTRACT

Hepatoprotective effect of *Rheum Ribes's* in the High Fat Diet-Fed Rats

In this study, the hepatoprotective effect of Rheum ribes plant extract in the high fat diet-fed rats was evaluated histopathologically. For this purpose, 24 male Wistar-Albino rats, 6 rats in each group; Control (C), High Calorie Diet (HCD), High Calorie Diet + Rheum ribes, 200 mg / kg (HCDR-1) and High Calorie Diet + Rheum ribes, 400 mg / kg (HCDR-2) were divided into 4 groups. The trial period was 12 weeks. Liver tissue samples were taken from necropsied rats at the end of the experiment. As a result of histopathological analysis; macro-micro vesicular fat vacuoles were detected especially around the vena centralis in the HCD group. In addition, coagulation necrosis was observed in some of the hepatocytes. It was observed that the formation of fat vacuoles in the HCDR-1 group was much less than in the HCD group, while the histological appearance of the liver in the HCDR-2 group was almost close to the control group. According to these histopathological findings, it was determined that R. ribes plant extract given with a high calorie diet in rats had a strong hepatoprotective effect. This hepatoprotective effect is thought to result from the damage caused by the high-calorie diet in

the liver, possibly by neutralizing free radicals, thanks to the high antioxidant activity of the plant, and by regulating liver enzyme levels and blood circulation.

Keyword: *Antiobesity, Hepatoprotective, R. ribes, High calorie diet.*

1.Giriş

Obezite; bireyin sağlığında zararlı etkiler oluşturacak düzeyde, vücutta fazla yağ dokusu birikimi nedeniyle oluşan kilo artışı olarak tanımlanmaktadır. Obezitenin prevalansı son yıllarda dramatik olarak artmış ve epidemik oranlarda artmaya da devam etmektedir (1). Obezitenin etyolojisi karmaşık ve tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, basit bir ifadeyle, ana nedeninin enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki dengesizlik olduğu iyi bilinmektedir. Bu da toplumların diyet değişikliklerine ve fiziksel aktivite düzeylerine bağlı olduğu kabul edilmektedir (2,3). Obezite; başta diyabet, hipertansiyon ve kanser gibi hastalıklar olmak üzere birçok patolojiye risk faktörü oluşturduğundan, günümüzde başlıca halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (4,5).

Obezitenin tedavisinde; çok sayıda bütünleyici ve tamamlayıcı uygulamalar vardır. Bunlar arasında diyet programları, fiziksel aktivite, cerrahi müdahaleler, davranışsal terapi, yaşam tarzı değişiklikleri, tıbbi tedaviler, hipnoz, akupunktur ve şifalı bitkilerin kullanımı yer almaktadır (6,7,8). Son yıllarda obeziteyi modüle eden, oksidatif stresi nötralize eden ve obezite ilişkili komplikasyonları önleyen medikal bitkilerin kullanımına büyük ilgi olmuştur. Nitekim Freitas Junior ve Almeida'nın verdiği bilgiye göre; obeziteye ilişkin 13 binin üzerinde kayıt bulunduğu, bunlardan 111 makalenin özellikle obezite tedavisinde kullanılan bitkilerle ilgili olduğu, bunların da %45'inin sadece son beş yılda yayınlandığı kaydedilmiştir. Bu araştırıcılar, farmakolojik yaklaşımlarla obeziteyi tedavi etmek için 76 bitki türü üzerinde preklinik ve klinik çalışmaların gerçekleştirildiğini rapor etmişlerdir (9).

Rheum ribes (Rhubarb), Polygonaceae familyasına ait çok yıllık medikal bir bitki olup Dünyanın ılıman ve subtropikal bölgelerinde, özellikle Asya ülkelerinde yetişmektedir (10). Bu bitki Türkiye'de özellikle doğu ve güneydoğu Anadolu bölgesinde doğal olarak yetişmektedir. Bitkinin genç dal ve sapları yöre halkı tarafından salata, taze sebze ve iştah açıcı olarak tüketilmektedir. Yöresel olarak "Işgın ve Uçgun" isimleriyle bilinmektedir (11,12). Geneksel tıpta kökleri; ekspektoran, anti-hipertensif, anti-obezite ve anti-ülser olarak (13), anemi, anoreksi, zayıflama, diyabet, apse, gangren, hipertensiyon, obezite ve yaraların tedavisinde kullanılmaktadır (14). *R. ribes'*in fitokimyasal içeriğinde; antrakinonlar, flavonoidler, antosiyaninler, fenolik bileşikler (15), ayrıca demir, çinko, selenyum, kuersetin ve önemli miktarlarda A, C ve E vitaminleri (16) bulunmaktadır. Yapılan deneysel çalışmalarda;

hipokolesterolemik (17), anti-diyabetik (15) ve anti-kanser (18, 19) etkilerinin olduğu ve yüksek antioksidant (13,20) aktiviteye sahip olduğu kaydedilmiştir. Bitkinin su alkol ekstraktının depresyon (21) ve obsesif kompulsiv (22) bozukluklarının tedavisinde etkili olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte, yüksek yağlı diyetle indüklenen deney hayvanlarında *R. ribes'in* anti-obezite ve hepatoprotektif etkisine ilişkin histopatolojikal bir rapor bulunmamaktadır. Bu nedenle, bu çalışma yüksek yağlı diyetle obezite indüklenen ratlarda *R. ribes*'in hepatoprotektif etkisini değerlendirmek için tasarlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Bitki Materyalinin Hazırlanması

Rheum ribes L. bitkisi, Van ili çevresinden Mayıs ayında toplanarak, Dalar ve Konczak (23) metodunun modifiye şekline göre liyofilize saf su ekstresi hazırlandı. Bu amaçla, toplanan bitki örneklerinden 100 gr alınarak 500 ml saf su ile blendırda parçalandı ve +4°C'de, 2 saat süreyle çalkalayıcıda homojenize edildi. Homojenize karışım 20 dk boyunca, 10000 rpm'de santrifüj edilerek supernatantlar evaporatör yardımıyla +37°C'de çözücüden arındırıldı. Yoğunlaştırılan ekstre saf suda çözdürüldü, soğutucuda donduruldu, -51°C de 50 millitor basınç şartlarında liyofilize cihazında bir hafta bekletildi. Elde edilen liyofilize saf su fraksiyonu, analiz işlemlerine başlayıncaya kadar –20°C'de muhafaza edildi.

Deney Hayvanları

Araştırmada kullanılan *Wistar albino* ırkı erkek sıçanlar Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden temin edildi. Deney sonuna kadar 25±1 ºC oda sıcaklığında 12 saat aydınlık/12 saat karanlık ışık periyodunda barındırıldı ve ad libitum olarak beslenmeleri sağlandı. Çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi Etik Kurulu'nun onayı alınarak gerçekleştirildi (Tarih: 30.06.2016, No: 06).

Deney Gruplarının Oluşturulması

Çalışmada kullanılan 24 adet sıçan her grupta 6 adet olacak şekilde dört gruba ayrıldı. Gruplar;

1. Kontrol (K) grubu: Ratlar 12 hafta boyunca standart sıçan yemi ve çeşme suyu ile beslendi.
2. Yüksek Kalorili Diyet (YKD) grubu: Sıçanlar 12 hafta boyunca yüksek kalorili rat yemi ile beslendi,
3. Yüksek Kalorili Diyet + Rheum ribes 200 mg/kg (YKD+R1) grubu: Ratlar 12 hafta boyunca yüksek kalorili sıçan yemine ilaveten son 4 hafta boyunca Rheum ribes bitki ekstresi (200 mg/kg) oral gavaj yolu ile,

4. Yüksek Kalorili Diyet + Rheum ribes 400 mg/kg (YKD+R2) grubu: Ratlar 12 hafta boyunca yüksek kalorili sıçan yemine ilaveten son 4 hafta boyunca Rheum ribes bitki ekstresi (400 mg/kg) oral gavaj yolu ile verildi.

Çalışmada kullanılan *yüksek kalorili diyet* yem Amerika Diyet Araştırma Enstitüsün' den temin edildi. Bitki ekstresinin dozu (200 ve 400 mg/kg), akut toksisite testi OECD 425 rehberine uygun olarak gerçekleştirildi.

Histopatolojik İnceleme

Çalışma sonunda tüm ratlar anestezi altında sakrifiye edildi. Karaciğer doku örnekleri tamponlu formaldehit solüsyonunda fikse edildi. Rutin doku takibi sonucunda bloklandı ve mikrotomda (Leica RM-2135) kesitler alındı. Kesitler Hematoksilen-Eozin (H.E.) ile boyanarak ışık mikroskobunda (Nikon80i-DS-Ri2) incelendi. Ayrıca karaciğer doku örnekleri Oil red O yağ boyası yöntemine göre boyandı.

3. Bulgular

Histopatolojik Bulgular

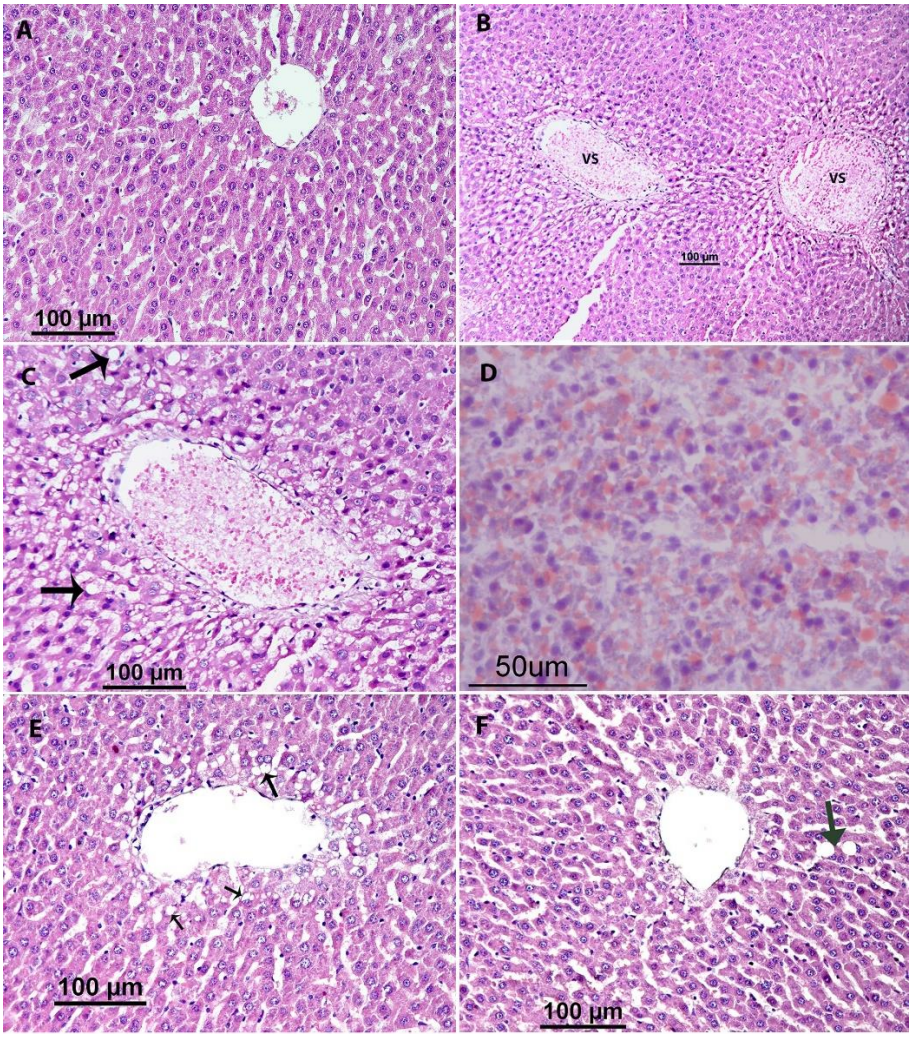
Kontrol Grup: Mikroskobik olarak karaciğerin normal histolojik görünümü görüldü. Bu grup rat karaciğerlerinde hepatositler ve portal alanların yapıları normal görünümde, hepatositlerin vena sentralis çevresinde düzenli remark kordonları oluşturduğu ve remark kordonları arasında bulunan sinuzoidler normal genişlikte olduğu belirlendi (Şekil 1 A).

Yüksek Kalorili Diyet (YKD): Bu gruptaki bütün ratların karaciğerlerinde hemen hemen benzer morfolojikal değişimler gözlendi. Bu değişimler özellikle lopçukların sentrilobuler bölgelerindeki hepatositlerde lokalize olmuştu. Bu bölgelerdeki hepatositlerin sitoplazmasında farklı büyüklüklerde keskin sınırlı makro ya da mikroveziküler vakuollerin (Şekil 1 B, C) oluştuğu, özel yağ boyası Oil Red O ile yapılan boyamada bu vakuollerin yağ birikimleri olduğu belirlendi (Şekil 1 D). Özellikle bu hepatositlerin bazısında koagulasyon nekrozu izlendi (Şekil 1 C). Nekrotik hepatositlerin genellikle çekirdekleri koyu boyanmış, piknotik ve yassılaşmış görünümdeydi (Şekil 1 C). Diğer sıklıkla gözlenen morfolojik değişiklik ise vena sentralislerde konjesyon (Şekil 1 B) ve sinüzoidlerde dilatasyondu. Bazı portal bölgelerde fokal mononükleer hücre infiltrasyonlarından oluşan yangısal reaksiyonlar görüldü. Ancak portal alanlarda bağdoku artışına (fibrozis) rastlanmadı.

YKD+R1 Grup: Bu gruptaki ratların karaciğerlerinde YKD Grubunda olduğu gibi lopçukların sentrilobuler bölgelerindeki hepatositlerde keskin sınırlı makro ya da

mikroveziküler yağ vakuollerinin bulunduğu, ancak bu birikimlerin YKD Grubuna göre çok daha hafif olduğu, ayrıca YKD Grubunda gözlenen hepatositlerdeki nekrotik değişiklikler ve vena sentralislerde konjesyonun görülmediği dikkati çekti (Şekil 1 E).

YKD+R2 Grup: Bu grupta, bütün ratların karaciğerlerindeki histolojik görünümün Kontrol grubuna yakın olduğu, bununla birlikte hepatositlerde çok seyrek olarak da olsa yağ vakuollerinin bulunduğu**,** ancak hepatositlerdeki nekrotik değişikliklerin, vena sentralislerde konjesyonun ve portal alanlarda yangısal hücre infiltrasyonlarının bulunmadığı saptandı (Şekil 1 F).



Şekil 1. Tüm gruplar için histopatolojik görüntülerin toplu gösterimi. **(A)** Karaciğerin normal mikroskobik görünümü izlenmekte. H.E. Bar; 100µm. **(B)** Karaciğerde vena sentralislerde (VS) konjesyon, sentrilobuler hepatositlerde vakuoler dejenerasyon ve koagulasyon nekrozu izlenmekte. H.E. Bar; 100µm. **(C)** Karaciğerde sentrilobuler hepatositlerde farklı büyüklüklerde keskin sınırlı vakuoller (oklar) ve hepatositlerde koagulasyon nekrozu (oklar) izlenmekte. H.E. Bar; 100µm. **(D).** Karaciğerde hepatositlerde farklı büyüklüklerde turuncu renkte yağ birikimleri. Oil Red O. Bar; 50µm. **(E)** Karaciğerde sentrilobuler

hepatositlerde keskin sınırlı vakuoller (oklar) H.E. Bar; 100µm. (**F)** Karaciğerde sentrilobuler hepatositlerde keskin sınırlı makroveziküler vakuoller (ok) H.E. Bar; 100µ.

5. Tartışma ve Sonuç

Yüksek kalorili gıdaların artan tüketiminin neden olduğu bir enerji dengesizliği olarak kabul edilen obezite, artık küresel bir salgın haline gelmiştir. Obezite; kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemiler, diyabet, kas-iskelet sistemi bozuklukları ile özellikle osteoartrit, endometriyal, meme ve kolon kanseri gibi bazı kanser türleri ile ilişkilendirilmiştir (24, 25, 26).

Günümüzde bir halk sağlığı problemi haline gelen obezite konusuna ilgi oldukça artmış, obezitenin tedavisi ve önlenmesi için de çeşitli sebeplerle medikal bitkilerin geleneksel kullanımı alternatiflerden biri haline gelmiştir (27). Bu durum, obezite fitoterapisinin araştırılmasını ve geliştirilmesini desteklemiştir. Geleneksel tıbbi yöntemler, kronik hastalıkları etkili bir şekilde ve yan etkileri olmadan tedavi edemediğinde, birçok insan geleneksel olmayan tedavileri aramaktadır (28). Bu tedaviler arasında tokluğa, metabolizmanın hızlandırılmasına ve hızlandırılmış kilo kaybına katkıda bulunabilecek bitki bazlı ilaçlar yer almaktadır. Günümüzde diyet takviyelerine dayalı obezite ilaçları popülerdir. Bu da etnofarmakoloji ve fitoterapinin, obezite tedavisi ve önlenmesinde stratejiler olarak hizmet edebileceğini düşündürmektedir (28, 29). Yapılan araştırmaların %36,13'ünde; bitkilerdeki farmakolojik etkiden, anti-obezite etkiden sorumlu kimyasal maddelerin fenolik bileşikler olduğu belirtilmektedir (9, 30).

Dünya çapında en yaygın karaciğer hastalıklarından birisi, alkol kaynaklı olmayan fakat früktoz başta olmak üzere karbonhidrat alımındaki artışla ve yüksek yağlı diyet alımıyla gelişen yağlı karaciğer hastalığıdır. Karaciğer parankiminde (hepatositlerde) anormal trigliserit birikimiyle karakterize olan ve hepatik fibrozis, sirozis ve karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilen bu durum; obezite, diyabet ve insülin direnci ile yakından ilişkilidir (31, 32, 33). Yapılan çok sayıda deneysel ve klinik araştırmaya göre, obezite ilişkili yağlı karaciğer ve steatohepatitisin fizyopatolojisinde; insülin direnci, mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı kaydedilmiştir (34, 35).

Deney hayvanlarında özellikle fazla karbonhidrat alımı ve yüksek yağlı diyet ile indüklenen obez hayvanlarda karaciğerde yağlanma (hepatik steatozis) meydana gelmektedir. Deneysel olarak oluşturulan obezitede çeşitli medikal bitkilerin anti-obezite etkileri araştırılmıştır (36, 25, 37, 38). Bu çalışmalarda yüksek yağlı diyetle birlikte *Ibervillea sonorae* (25) ve *Garcinia mangostana* (38) bitki ekstreleri, kurkumin (36) ve çeşitli bitkilerde bulunan triterpenoid ursolik asit uygulamasının hepatik steatozisi azalttığı veya önlediği kaydedilmiş ve

ursolik asit'in, lipid metabolizmasını kontrol eden anahtar enzimler üzerindeki regulatif etkisiyle, hepatik steatozu iyileştirdiği ileri sürülmüştür (37).

Yapılan deneysel çalışmalarda bazı Rheum türlerinin anti-diyabetik etkiye sahip olduğu (20, 39, 40), yüksek kolesterol diyetine sahip hiperkolesterolemik hayvanlarda (17) ve insan deneklerde (41) plazma kolesterol seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir. Yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda vücut ağırlığının normal bir diyetle beslenen sıçanlara göre arttığı rapor edilmiştir (42, 43, 44, 45, 46). Deneysel olarak yüksek kalorili diyetle beslenen sıçanlarda *Rheum ribes* L. bitki kökü ekstraktlarının (200mg/kg ve 400mg/kg); vücut ağırlık artışı, DNA hasarı, biyokimyasal ve antioksidan parametreler üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada; vücut ağırlık artışının engellendiği, beyin dokularında DNA hasarı ve MDA düzeylerinde iyileşme sağlandığı, LDH ve farklı dokularda antioksidan aktiviteler üzerinde olumlu etkilerin saptandığı kaydedilmiştir (47; sunulan bu çalışmanın yayınlanmış diğer verileri).

Sunulan çalışmada; YKD grubunda, karaciğerde vena sentralisler çevresindeki hepatositlerde çok belirgin olarak yağ dejenerasyonu ve koagulasyon nekrozu, vena sentralislerde ise belirgin konjesyon gözlenmiştir. Buna karşılık, tedavi gruplarından sadece YKD+R1 Grubunda (200mg/kg) vena sentralisler çevresindeki hepatositlerde kısmen belirgin olan yağ dejenerasyonu saptanmış, ancak nekroz ve konjesyon gözlenmemiştir. YKD+R2 Grubunda (400mg/kg) ise hepatositlerdeki dejenerasyonun çok seyrek olduğu ve belirli bir alanda yoğunlaşmadığı, çok minimal düzeylerde kaldığı, ayrıca nekroz ve konjesyon bulgularının da gözlenmediği dikkati çekmiştir. Bu histopatolojik bulgulara göre; yüksek kalorili diyet ile birlikte verilen *R. ribes* bitki ekstresinin, doz bağımlı olarak artan güçlü bir hepatoprotektif etkiye sahip olduğu söylenebilir. Bu hepatoprotektif etkinin; yüksek kalorili diyetin karaciğerde oluşturduğu hasarı, muhtemelen bitkinin sahip olduğu yüksek antioksidan aktivitesi sayesinde serbest radikalleri nötralize ederek, karaciğer enzim düzeylerini ve kan dolaşımını regüle ederek sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca, medikal bitkilerin anti-obezite etkilerini; esas olarak içerdikleri fenolik bileşikler sayesinde yağ emilimini geciktirmek, enzimatik aktiviteleri baskılamak, lipid seviyelerini dengelemek ve lipolitik etkileri artırmak suretiyle gösterdikleri bildirilmiştir (9).

Çalışmamızda, YKD grubunda yağ dejenerasyonunun özellikle sentrilobuler hepatositlerde meydana gelmesinin muhtemel sebebinin; karaciğerin histolojik yapısı nedeniyle, bu bölgelerdeki hepatositlerin hiopksiye en duyarlı olması ve yüksek kalorili diyetle beslemenin neden olabileceği muhtemel dolaşım bozukluğunun özellikle vena sentralisler çevresindeki hepatositlerde daha etkili olmasıyla ilgili olduğu, hipoksi nedeniyle

de hepatositlerin lipolitik etkilerinin azalması soncu yağ değişikliklerin oluştuğu düşünülmektedir. Nitekim dolaşım bozukluğuna yorumlanabilecek vena sentralislerdeki konjesyonun sadece YKD grubunda belirgin olarak gözlenmesi bu durumu desteklemektedir.

Obezite gelişmesi durumunda, düşük düzeyli fakat bir kronik inflamasyon aktive olmaktadır. Bu durum bazen, siroz ve karaciğer kanseriyle sonuçlanabilecek progressiv inflamatuar reaksiyonlara sebep olmaktadır (48). Yüksek kalorili diyetle obezite oluşturulan farelerin karaciğerinde; sentrilobuler ve midzonal bölgelerde makro-mikroveziküler steatozis, nekroinflamasyon, perisinuzoidal ve portal fibrozis saptanmıştır (33). Sunulan çalışmada da benzer şekilde sentrilobuler bölgelerde makro-mikroveziküler steatozis, hepatositlerde nekroz, portal bölgelerde hafif inflamasyon dikkati çekmiş, ancak midzonal bölgelerde steatozis, perisinuzoidal ve portal fibrozis gözlenmemiştir. Bu durumun yüksek kalorili diyetle beslenme süresiyle ilgili olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak ratlara yüksek kalorili diyet ile birlikte verilen *R. ribes* bitki ekstresinin; yüksek kalorili diyetin karaciğerde oluşturduğu morfolojik değişiklikleri güçlü bir şekilde iyileştirme potansiyeline sahip olduğu kanısına varılmıştır. Ancak daha iyi sonuçlara ulaşabilmek için farklı doz uygulamalarına, farmakodinamik ve farmakokinetik çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Kaynaklar

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet, 390(10113), 2627-2642.
2. Swinburn, B.A., Sacks, G., Hall, K.D., McPherson, K., Finegood, D.T., Moodie, M.L., Gortmaker, S.L. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. Lancet, 378(9793), 804-814.
3. Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nat Rev Endocrinol, 15(5), 288-298.
4. Abbasi, F., Brown J.B.W., Lamendola, C., McLaughlin, T., Reaven, G.M. (2002). Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. J Am Coll Cardiol, 40(5), 937-43.

5. Wilson, P.W., D'Agostino, R.B., Parise, H., Sullivan, L., Meigs, J.B. (2005). Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Circulation, 112(20), 3066-3072.
6. Moro, C.O., Basile, G. (2000). Obesity and medicinal plants. Fitoterapia, 71(1), 73-82.
7. Apovian, C.M., Aronne, L.J., Bessesen, D.H., McDon, M.E., Murad, M.H., Pagotto, U., Ryan, D.H., Still, C.D. (2015). Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guide- line. J Clin Endocrinol Metab, 100, 342-362.
8. Harvey, J.R., Ogden, D.E. (2014). Obesity treatment in disadvantaged population groups: where do we stand and what can we do? Prev Med (Baltim), 68, 71-75.
9. Freitas, L.M., Almeida, E.B. (2017). Medicinal plants for the treatment of obesity: ethnopharmacological approach and chemical and biological studies. American journal of translational research, 9(5), 2050-2064.
10. Turkmen, O., Cirka, M., Sensoy, S. (2005). Initial evaluation of a new edible wild rhubarb species (Rheum ribes L.) with a modified weighted scaling index method. Pak. J. Biol. Sci, 8, 763-765.
11. Baytop, T. (1999). Rheum ribes L. In: T. Baytop (E.d.), Therapy with medicinal plants in Turkey, (pp. 319- 320). Istanbul: Nobel Tıp Publication Press.
12. Tabata, M., Sezik, E., Honda, G., Yeşilada, E., Fukui, H., Goto, K., Ikeshiro, Y. (1994). Traditional medicine in Turkey III. Folk medicine in East Anatolia, Van and Bitlis provinces. Int. J of Pharmacognosy, 32(1), 3-12.
13. Öztürk, M., Aydoğmuş-Öztürk, F., Duru, M.E., Topçu, G. (2007). Antioxidant activity of stem and root extracts of Rhubarb (Rheum ribes): An edible medicinal plant. Food Chem, 103, 623-630.
14. Abu-Irmaileh, B.E., Afifi, F.U. (2003). Herbal medicine in Jordan with special emphasis on commonly used herbs. J Ethnopharmacol, 89(2-3), 193-197.
15. Naqishbandi, A.M., Josefsen, K., Pedersen, M.E., Jäger, A.K. (2009). Hypoglycemic activity of Iraqi Rheum ribes root extract. Pharm. Biol, 47, 380-383.
16. Andiç, S., Tunçtürk, Y., Ocak, E., Köse, S. (2009). Some chemical characteristics of edible wild Rhubarb species (Rheum ribes L.) Res. J. Agric. Biol. Sci, 5, 973-977.
17. Hadjzadeh, M.A., Parsaee, H., Sadeghian, A. (2004). Cholesterol lowering effect of *Rheum ribes* in hypercholesterolemic rabbits. Med J Islam Repub Iran, 18, 277-280.
18. Achakzai, J.K., Anwar, P.M., Kakar, M.A., Kakar, A.M., Kakar, S., Khan, J., Tareen, A.K. (2019). In vitro anticancer MCF-7, anti-inflammatory, and brine shrimp lethality assay (BSLA)

and GC-MS analysis of whole plant butanol fraction of Rheum ribes (WBFRR). BioMed research international, doi.org/10.1155/2019/3264846.

19. Erdoğan, M.K., Ağca, C.A., Beçibesler, İ.H. (2020). The antiproliferative potential of isolated emodin and aloe-emodin from Rheum ribes on different cancer cell lines. Biological Diversity and Conservation, 13,(2), 160-168.
20. Yildirim, M., Degirmenci, U., Akkapulu, M., Comelekoglu, U., Balli, U., Ozcan, T.M., Berköz, M., Yalin, A.E., Yalin, S. (2021). The effect of Rheum ribes L. on oxidative stress in diabetic rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 32(1), 58.
21. Sayyah, M., Sayyah, M., Kamalinejad, M. (2006). A preliminary randomized double blind clinical trial on the efficacy of aqueous extract of Echium amoenum in the treatment of mild to moderate major depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 30(1), 166-169.
22. Sayyah, M., Boostani, H., Malayeri, A., Siahpoosh, A. (2011). Efficacy of hydroalcoholic extract of Rheum ribes L. in treatment of obsessive compulsive disorder: A double blind clinical trial. J. Pharm. Biomed. Sci, 1, 57-61.
23. Dalar, A., Konczak, I. (2013). Phenolic contents, antioxidant capacities and inhibitory activities against key metabolic syndrome relevant enzymes of herbal teas from Eastern Anatolia. Industrial crops and products, 44, 383-390.
24. Weir, M.R. (2009). The obesity paradox: impact of obesity on the prevalence and prognosis of cardiovascular diseases. Postgrad Med, 121,164-165.
25. Rivera-Ramírez, F., Escalona-Cardoso, G.N., Garduño-Leticia Garduño-Siciliano, L., Carlos Galaviz-Hernández, C., Paniagua-Castro, N. (2011). Antiobesity and hypoglycaemic effects of aqueous extract of Ibervillea sonorae in mice fed a high-fat diet with fructose. J Biomed Biotechnol, 2011, 968984, doi:10.1155/2011/968984.
26. Hardy, L.L., Mihrshahi, S., Gale, J., Nguyen, B., Baur, L.A., O'Hara, B.J. (2015). Translational research: are community-based child obesity treatment programs scalable? BMC Public Health, 15, 652.
27. Campos, L.D.A., Leite, Á.J.M., Almeida, P.C. (2006). Socioeconomic status and its influence on the prevalence of overweight and obesity among adolescent school children in the city of Fortaleza, Brazil. Rev Nutr, 19, 531-538.
28. Mayer, M.A., Höcht, C., Puyó, A., Taira, C.A. (2009). Recent advances in obesity pharmacotherapy. Curr Clin Pharmacol, 4, 53-61.
29. Hasani-Ranjbar. S., Jouyandeh, Z., Abdollahi, M. (2013). A systematic review of anti-obesity medicinal plants-an update. J Diabetes Metab Disord, 12, 28.

30. Luciano, M.F.J., Eduardo, A. (2017). Medicinal plants for the treatment of obesity: ethnopharmacological approach and chemical and biological studies. Am J Transl Res. 9(5), 2050-2064.
31. Angulo, P., Lindor, K.D (2002). Non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol, 17, 186-190.
32. Choudhury, J., Sanyal, A.J (2004). Insulin resistance and the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. Clin Liver Dis, 8, 575-594.
33. Trak-Smayra, V., Massart, J., Nasser, S., Jebara, V., Fromenty, B. (2011). Pathology of the liver in obese and diabetic ob/ob and db/db mice fed a standard or high-calorie diet. Int J Exp Pathol, 92(6), 413-421.
34. Begriche, K., Igoudjil, A., Pessayre, D., Fromenty, B. (2006). Mitochon- drial dysfunction in NASH: causes, consequences and possible means to prevent it. Mitochondrion, 6, 1-28.
35. Fabbrini, E., Sullivan, S., Klein, S. (2010). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implica- tions. Hepatology, 51, 679-689.
36. Ejaz, A., Wu, D., Kwan, P., Meydani, M. (2009). Curcumin inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and angiogenesis and obesity in C57/BL mice. The J. Nutr, 139(5), 919-925.
37. Songtao Li., Fanyu Meng, Xilu Liao., Yemei Wang, Zongxiang Sun, Fuchuan Guo, Xiaoxia Li, Man Meng, Ying Li, Changhao Sun (2014).Therapeutic Role of Ursolic Acid on Ameliorating Hepatic Steatosis and Improving Metabolic Disorders in High-Fat Diet-Induced Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Rats. Plos One, 9; 1:e86724.
38. Muhamad -Adyab, N.S., Rahmat, A., Abdul-Kadir, A.A., Jaafar, H., Shukri, R., Ramli, N.S. (2019). Mangosteen (Garcinia mangostana) flesh supplementation attenuates biochemical and morphological changes in the liver and kidney of high fat diet-induced obese rats. BMC Complementary and Alternative Medicine, 19, 344-354.
39. Ozbek, H., Ceylan, E., Kara, M., Ozgokce, F., Koyuncu, M. (2004). Hypoglycemic effect of Rheum ribes roots in alloxan induced diabetic and normal mice. Scand J Lab Anim Sci, 2, 113-115.
40. Radhika, R., Krishnakumar, I., Sudarsanam, D. (2010). Antidiabetic activity of Rheum emodi in alloxan induced diabetic rats. Int J Pharm Sci Res, 8, 296-300.
41. Goel, V., Ooraikul, B., Basu, T.K. (1997). Cholesterol lowering effects of rhubarb stalk fiber in hypercholesterolemic men. J Am Coll Nutr, 16(6), 600-604.
42. Niu, S., Wang, L., He, M., Peng, Y., Li, S. (2015). Exendin-4 regulates redox homeostasis in rats fed with high-fat diet. Acta Biochimica et Biophysica Sinica, 47(6), 397-403.

43. Yao, X., Lin, Z., Jiang, C., Gao, M., Wang, Q., Yao, N., Ma, Y., Lİ, Y., Fang, S., Shang, X., Ni, Y., Zhang, J., Yin, Z. (2015). Cyclocarya paliurus prevents high fat diet induced hyperlipidemia and obesity in Sprague-Dawley rats. Canadian journal of physiology and pharmacology, 93(8), 677-686.
44. Sayin, F.K., Buyukbas, S., Basarali, M.K., Alp, H., Toy, H., Ugurcu, V. (2016). Effects of Silybum marianum extract on high-fat diet induced metabolic disorders in rats. Pol. J. Food Nutr. Sci, 66(1), 43-49
45. Punhagui, A.P.F., Teixeira, G.R., Freitas, M.C., Seraphim, P.M., Fernandes, G.S.A. (2018). Intermittent resistance exercise and obesity, considered separately or combined, impair spermatic parameters in adult male Wistar rats. International journal of experimental pathology, 99(2), 95-102.
46. Li , M., Ye, T., Wang , X.X., Li , X., Qiang , O., Yu , T., Tang, C.W., Liu, R. (2016). Effect of octreotide on hepatic steatosis in diet-induced obesity in rats. PLoS One, 11(3), e0152085.
47. Bati, B., Celik, I., Turan, A., Eray, N., Alkan E.E., Zirek A.K. (2020). Effect of isgin (Rheum ribes L.) on biochemical parameters, antioxidant activity and DNA damage in rats with obesity induced with high-calorie diet. Arch Physiol Biochem, 12, 1-9, doi: 10.1080/13813455.2020.1819338.
48. Luo, Y., Lin, H. (2021). Inflammation initiates a vicious cycle between obesity and nonalcoholic fatty liver disease. Immun Inflamm Dis, 9, 59-73.

BİR KEDİDE TERMAL NEKROZ SAĞALTIMI

(Thermal Necrosis Treatment in a Cat)

Yuşa ALTIN[1*], Zeynep SEMERCİ[1], Birsen Deniz ÖZBAKIR[1], Serap ABADAN[1], Can NACAR[1], Türkü Ülkem ŞEN[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

*yusaltin@gmail.com

ÖZET

Yara iyileşmesi, inflamasyon, proliferasyon ve remodeling dönemini kapsamaktadır. Akut yaralarda iyileşme süresi 5-10 gün olup, kronik yaralarda iyileşme aylar sürebilir. Yanık yaraları üç derecede incelenir. Yüzeysel kısmi kalınlıktaki birinci derece yaralarda hasarın boyutu epidermisle sınırlıdır. Kalıcı iz bırakmayan bu yanıklar genellikle kendiliğinden iyileşir. İkinci derece yanıklarda çoğunlukla epidermis ile birlikte dermisin de bazı tabakaları etkilenmektedir. Üçüncü derece yanıklar epidermis ve dermisin tamamının etkilendiği ve sinir uçlarının da hasar gördüğü yaralardır. Yanık yaralarının tedavisinde; mekanik, otolitik ve cerrahi tedavi gibi kronik yara tedavi yöntemleri uygulanabilir. Çalışmanın materyalini Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne konstipasyon şikayeti ile getirilen altı aylık, erkek, melez kedi oluşturmaktadır. Fiziksel muayenede abdominal palpasyon sırasında ağrı bulgusu gözlendi ve abdominal kitle palpe edildi. Radyografik muayene sonucu raşitizme bağlı megakolon teşhisi konuldu. Tedavide kolektomi uygulandı. Operasyon sonrası birinci hafta kontrolünde pansuman açıldığında sakral bölgede serohemorajik akıntı ve deride kızarıklık farkedildi. Yaranın sebebinin, operasyonda ve postoperatif dönemde hipotermi şekillenmesini önlemek amacıyla kullanılan sıcak su torbaları olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: *Açık yara, Epitelizasyon, Kedi*

ABSTRACT

It covers the process of wound healing, inflammation, proliferation and remodeling. The healing period in acute wounds is 5-10 days, and healing in chronic wounds may take months. In superficial partial thickness first degree wounds, the extent of the damage is limited to the epidermis. These burns that do not leave permanent scars usually heal spontaneously. In second degree burns, some layers of the dermis are mostly affected along with the epidermis. Third-degree burns are wounds in which the entire epidermis and

dermis are affected and nerve endings are damaged. In the treatment of burn wounds; Chronic wound treatment methods such as mechanical, autolytic and surgical treatment can be applied. The material of the study consists of a six-month-old, male, hybrid cat brought to the Ondokuz Mayıs University Faculty of Veterinary Medicine Training, Research and Application Hospital with a complaint of constipation. Physical examination revealed signs of pain during abdominal palpation and an abdominal mass was palpated. A diagnosis of megacolon due to rickets was made as a result of the radiographic examination. Colectomy was applied in the treatment. Serohemorrhagic discharge and redness on the skin were observed in the sacral region when the dressing was removed during the first week postoperative control. It was thought that the cause of the wound was hot water bags used to prevent hypothermia during the operation and postoperative period.

Keywords: cat, epithelization, wound

1) GİRİŞ

İyileşmeyen yanık yaraları, belli bir süreçteki medikal sağaltıma yanıt vermeyen, hastada gözle görülür iyileşme bulgularının olmadığı, iyileşmeyen ve iyileşme eğilimi olmayan ciddi yanık yaralarını ifade eder (1). Yanık yaraları, yanığın şiddetine göre tedavi gerektirir. Operatif tedavi gerektirmeyen küçük boyutlu yanıklar genellikle topikal merhem ve pansuman ile tedavi edilirken, ciddi yanıklar yaranın durumuna göre acil tıbbi müdahale ve operatif tedavi gerektirebilir (2). İyileşmeyen yanık yaraları, tam kalınlıkta deri defekti , uzun inflamatuar faz, bakteriyel invazyon ve biyofilmi, granülasyon dokularının olgunlaşması nedeniyle, yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü olmayan ve iyileşmesi oldukça uzun süren yaralardır. Yanık yaraları, genellikle inflamasyon, proliferasyon ve reepitelizasyon olmak üzere üç aşamada iyileşir. Enfeksiyon, ödem, hipoksi, nekroz, kompresyon ve yabancı cismin varlığı gibi durumlarda yara iyileşmesi istenilen zamanda ve oranda ilerleyemez. Hücresel infiltratlar büyük ölçüde nötrofil, makrofaj ve sitokinleri içererek yaranın inflamatuar fazını uzatabilir ve iyileşmeyi geciktirebilir (4). Tedaviye olumlu sonuç vermeyen, yanık yaraları olan hastaları uzun bir süreç beklemektedir (1). Bizim olgumuzda, yanık yarası olan bir kedide, yara sağaltımı 8 ay gibi bir süreçte tamamlanmıştır.

2) OLGU SUNUMU

Altı aylık, erkek, melez bir kedi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Anabilim Dalına konstipasyon şikayeti ile

getirildi. Fiziksel ve labaratuvar bulguları normal parametreler arasında idi. Fiziksel muayenede, abdominal palpasyon sırasında ağrı bulgusu gözlendi ve abdominal kitle palpe edildi. Radyografik ve klinik muayene sonucu, raşitizme bağlı megakolon teşhisi konuldu. Medikal sağaltım ve lavman denendi ancak başarılı bir sonuç alınamadı. Hastaya, kolektomi operasyonu uygulanmasına karar verildi ve opere edildi. Kolektomi operasyonu sonrası ilk kontrolde operasyon bölgesindeki pansuman açıldığında, sakral bölgede serohemorajik akıntı ve deride kalınlaşma farkedildi (Şekil 1. A). Yaranın sebebinin, operasyonda ve postoperatif dönemde hastada hipotermiyi önlemek amacıyla kullanılan sıcak su torbaları olduğu düşünüldü. Yara bölgesinin tıraşı, debridmanı ve irrigasyonu yapıldı. Düzenli olarak hipokloröz asitli solüsyon uygulanmaya başlandı. Hastaya sistemik olarak 25mg/kg dozda Amoksisilin+Klavulonik asit PO kullanıldı. Yara bölgesinden tanı amaçlı biyopsi örneği alınarak patoloji laboratuvarına gönderildi. Biyopsi sonucunda lezyonun yangısal kökenli olduğu bildirildi. Yara sekiz ay boyunca lokal enfeksiyonu önlemek amacıyla fusidik asit içeren antibiyotikli pomad ve skatrizan amaçlı centella asiatica içeren pomad ve epitelizan amacıyla pantotenik asit içeren pomadlar ile yara bakımı ve pansuman yapıldı. Homeopatik amaçlı tarantula cubensis ekstraktı (Theranekron D6) deri altı (sc) uygulandı. Yarada gözle görülür herhangi bir iyileşme gözlemlenmedi. Açık yara sağaltımına, kantaron yağı ve epitelizan olarak insülinli pomad eklenerek devam edildi ve sekonder iyileşme ile yara kontrol altına alındıktan sonra cerrahi sağaltım uygulandı. Operasyonda yakınlaştırıcı merdiven dikişler atıldı ardından tüm yara hattı basit ayrı dikişler ile kapatıldı. Yara hattından geçmeyecek ve temel prensiplere uygun bir şekilde dren uygulandı. Drendeki akıntı kontrol edildi ve dren üç gün sonra çıkarıldı. Dikişler ikinci haftada alındığında yara bölgesi başarılı bir şekilde kapandı.

Şekil 1. Medikal sağaltım aşamaları: A: Yaranın post operatif dönemdeki ilk görüntüsü B: Üçüncü gün kontrolü. C: Birinci hafta kontrolü. D: Yaranın medikal tedavi başlandıktan bir ay sonraki görünümü**.**

Şekil 2. Hastanın preoperatif, perioperatif ve postoperatif basit ayrı dikişlerle kapatılması ve dren uygulamasının aşamalı görseli.

Şekil 3. Postoperatif ikinci haftada operasyon hattının dikişler alındıktan sonraki görseli

3) TARTIŞMA

Klinik olarak iyileşmeyen yanık yaraları, bir aylık tedaviden sonra iyileşmeyen ve iyileşme eğilimi olmayan ciddi yanık yaralarını ifade eder (1). Yanık yaraları için mevcut tedavi, zaman alan bir süreçtir. Hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden modelleme gibi farklı aşamaları içerir. Ek olarak, tedavi edilmeden bırakılan yanık yarası enfeksiyonları, iyileşmeyi geciktirebilir. Ayrıca bakteriyemi, sepsis veya çoklu organ yetmezliği sendromlarına yol açabilir. Yanık yaralanmalarında çare olarak farklı tedaviler kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları deri grefti, otogreft , pansuman ve NPWT (Negatif Basınçlı Yara Tedavisi) dir. (1).İnsanlarda yanık yarasının tedavisi için yapılan bir çalışmada, antibiyotik olan fusidik asitin araştırılmıştır. Bakteriyostatik olan fusidik asit, Gr (+) bakterilerinde protein sentezini inhibe ederek yara iyileşmesine katkı sağladığı bildirilmiştir (1). Olgumuzun tedavisinde, pansuman yapılırken kullanılan fusidik asit içeren pomad yara bölgesinde lokal enfeksiyonun azalmasında olumlu katkı sağlayarak bu

çalışmayı destekler niteliktedir. Başka bir çalışmada enfeksiyon, fibroz ve işlev kaybı gibi kendine özgü risklerle birlikte demarkasyon alanının kendiliğinden oluşmasına izin vermektense irrigasyon, debridman yapmanın ve yarayı kapatmanın daha etkili olduğu bildirilmiştir. Olgumuzun tedavisinde bu çalışmada değinildiği gibi demarkasyon ile uzaklaştırılacak nekrotik doku iatrojenik olarak uzaklaştırıldığı için bir sonraki aşama olan granülasyon dokusu şekillenmeye başlamıştır (5). Topikal insülin kullanımının yara iyileşmesi üzerinde daha hızlı epitelizasyona ve kontraksiyona yol açtığı yapılan hayvan çalışmaları ile ortaya konulmuştur. İnsülin tedavisinin granülasyon dokusunun büyümesi için önemli ölçüde tercih edildiği kanıtlanmıştır. Sunulan olguda tedavi prosedürü içerisinde fusidik asit ve insülin pomat birlikte kullanılmıştır. Bunun sonucunda granülasyon dokusunun daha hızlı oluştuğu düşünülmektedir (3).

Hastada, enfeksiyonu önlemek amacıyla proflaktik olarak sistemik, amoksisilin ve klavulanik asit ve lokal olarak 1 hafta süreyle hipokloröz asit solüsyonu kullanıldı. Yara bölgesinden alınan biyopsi sonucunda hastada, hücresel düzeyde yangısal değişikler görüldü. Antiseptik ile yara temizliği sonrasında, enfeksiyonu önlemek amacıyla fusidik asit içeren pomad ve iyileşmeyi hızlandırmak için insülin pomad, epitelizasyon için epitelizan pomad ve homeopatiden yararlanarak kantaron yağı kullanıldı. Medikal ve homeopatik tedavi ile yarada inflamasyon azaltılıp bölge küçültüldü. Bu süreçten sonra, yaranın daha hızlı ve radikal bir şekilde iyileşmesi için operatif sağaltıma başvuruldu ve olumlu sonuçlar alındı.

4) KAYNAKÇA

1) Chen, Qian, et al. "Investigating the effects of walnut ointment on non-healing burn wounds." Burns 47.2 (2021): 455-465.

2) Somboonwong , Kankaisre , et al. "Wound healing activities of different extracts of Centella asiatica in incision and burn wound models: an experimental animal study ." BMC Complement Altern Med 12**,** 103 (2012).

3) Oryan, Ahmad, and Esmat Alemzadeh. "Effects of insulin on wound healing: a review of animal and human evidences." Life sciences 174 (2017): 59-67.

4) S. Barrientos, O. Stojadinovic, M.S. Golinko, H. Brem, M. Tomic-Canic Growth factors and cytokines in wound healing Wound Repair Regen, 16 (2008), pp. 585-601

5) The diagnosis of the depth of burning Douglas MacG. Jackson- British journal of surgery, 1953.

HEMŞIRELIK ÖĞRENCILERININ TERAPÖTIK İLETIŞIM BECERILERI VE ETKILEYEN FAKTÖRLER

(Therapeutic Communication Skills Of Nursing Students And Affecting Factors)

Nazife BAKIR[1], Hümeyra KANDİL[2], Cuma DEMİR[3]

[1] Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Burdur, Türkiye, nazbakir@hotmail.com

[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Burdur, Türkiye, hmyrkndl@gmail.com

[3] Elazığ Fırat Üniversitesi Hastanesi, Elazığ, Türkiye, cumademirmehmetakif@gmail.com

ÖZET

Terapötik iletişim, hasta ve hemşire arasında kişilerarası iletişimi içerir. Bu iletişim hastaya yardımcı olmayı amaçlamaktadır Bu çalışmanın amacı hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ve etkileyen faktörleri belirlemektir. Araştırmanın evrenini 2019-2020 güz yarıyılında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Yüksekokulu'nda hemşirelik programında tüm sınıflarda öğrenim gören 560 öğrenci oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini çalışmaya katılmayı kabul eden ve gönüllü olur formunu imzalayan 404 öğrenci oluşturmuştur. Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan kişisel bilgi formu, Hemşirelik Öğrencileri İçin Terapötik İletişim Becerileri Ölçeğinin ile toplanmıştır. Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 20,39 ± 1,23 tür. Araştırmada erkek hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamaları, kız hemşirelik öğrencilerine; 1. öğretimde okuyanların, 2. öğretimde okuyanlara ve 1. Sınıf öğrencilerinin diğer sınıftaki öğrencilerin puan ortalamalarına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca hemşirelik öğrencilerinin yaşadığı yer, annesinin çalışma durumu ve baba eğitim durumuna göre grupların terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamalrı arasında anlamlı fark bulunmuştur. Hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada; Hemşirelik Öğrencileri İçin Terapötik İletişim Becerileri Ölçeğinin, Non Terapötik İletişim Becerileri alt boyutu düzeyi 23,35±8,22, Terapötik iletişim becerileri 1 alt boyutu düzeyi 23,28±6,37, Terapötik iletişim becerileri 2 14,08 ±3,36, Hemşirelik Öğrencileri İçin Terapötik İletişim Becerileri Ölçeğinin toplam puanları ise 60,73±13,93 olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler : *Terapötik iletişim, Hemşirelik, Öğrenci*

ABSTRACT

Therapeutic communication includes interpersonal communication between patient and nurse. This communication aims to help the patient.This study aimed to determine nursing students' therapeutic communication skills and influencing factors. The research universe consisted of

560 students studying in all classes in the nursing program in Burdur Mehmet Akif Ersoy University Bucak Health School in the fall semester of 2019-2020. The study sample comprised 404 students who agreed to participate in the study and signed the voluntary consent form. The data were collected using the Personal Information Form prepared by the researchers and the Therapeutic Communication Skills Scale for Nursing Students. In the study, it was determined that the therapeutic communication skill scale's score averages were higher in male nursing students than in females, in formal-education students than in evening-education students, and in first-grade students than in other grades. Besides, the difference was significant between the groups' therapeutic communication skills scale's score averages according to the place where the nursing students live, their mothers' working status, and their fathers' educational level. In this study, which was conducted to determine the nursing students' therapeutic communication skills and the effective factors, the Therapeutic Communication Skills Scale's Non-Therapeutic Communication Skills sub-dimension level was 23.35 ± 8.22, Therapeutic communication skills' 1st sub-dimension level was 23.28 ± 6.37, Therapeutic communication skills' 2nd sub-dimension level was 14.08 ± 3.36, and the total scores of the Therapeutic Communication Skills Scale for Nursing Students was determined 60.73 ± 13.93.

Keywords: *Therapeutic communication, Nursing, Student*

1.Giriş

İletişimin psikososyal ve fiziksel unsurların etkileşmesi ile oluşan karmaşık bir süreçtir. İnsanlar yaşları ne olursa olsun kişilerarası iletişim kurma ihtiyacı duymaktadırlar(1). Terapötik iletişimde empati, sıcak davranma, içtenlik, saygı, yan tutmama, ilişkinin simdi ve buradalığı gibi temel ögelerin yanı sıra; bilgi verme, soru sorma, açıklığa kavuşturma, aktif dinleme, geri bildirim, özetleme, plan yapma ve karar vermeye cesaretlendirme gibi teknikler de sürecin yönetilmesinde kullanılması gereken teknikler olarak değerlendirilmektedir. Sağlık iletişimi sürecinde bireyler arası iletişim, sağlık davranışının değiştirilmesinde anahtar bir rol oynar(2,3).

Terapötik iletişim becerileri etkili bir iletişim için ön koşuldur ve sağlıklı/hasta bireyin duygularını, düşüncelerini ve niyetini rahatça ifade etmesini kolaylaştıran tekniklerden oluşur. Hemşirenin hastayla kurduğu ilişkide hedeflerinden biri, bireyin kendini "değerli bir kişi" olarak algılamasını ve emin ellerde olduğunu hissetmesini sağlamaktır. Bu teknikleri kullanan hemşire, hasta bakımını planlarken hasta için ya da hasta adına değil, hasta ile birlikte hareket eder. Literatürde hemşirenin hastayla kurduğu kişiler arası ilişkinin hastalığın gidiş ve sonucunu belirlemede önemli etken olduğu, bu ilişkinin "ağrı tedavisinde morfin kullanılması kadar önemli ve yararlı olabileceğini veya tam aksine açık bir yaraya toz ve tuz serpmeye benzer biçimde kullanılabileceğini" belirtilmektedir(4,5).

Sağlık Bakanlığı'nın sağlık eğitimi ve sağlık insangücü durum raporuna göre Türkiye'de aktif çalışan sağlık personeli sayısı 514.955 olup bunun 149.012'sini hemşireler oluşturmaktadır. Hemşireler sağlık çalışanları içinde yaklaşık %29'luk bir dilimi temsil etmektedirler(6,7). Türkiye İstatistik Kurumu'nun, sağlık personeli başına düşen kişi sayısı raporuna göre ise 2016'da hemşire başına düşen hasta sayısı 522'dir. Aynı raporla sunulan bir diğer istatistik ise 2016 yılında 150.000 hastanın sağlık turizmi, 252.640 hastanın ise turistin sağlığı kapsamında ülkemize gelmiş olduğudur. Bu durumda hemşireler sağlık çalışanları içinde önemli bir çoğunluğu temsil ediyor olsalar bile doğrudan iletişim kurmakla yükümlü oldukları hasta sayısının çokluğu, onların hasta merkezli hemşirelik yapma motivasyonunu önemli ölçüde olumsuz etkileyebilmektedir(6,8). Bu çalışma hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

2.Yöntem

Evren ve Örneklem

Araştırmanın evrenini 2019-2020 güz yarıyılında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Yüksekokulu'nda hemşirelik programında öğrenim gören 1., 2., 3. ve 4. sınıftaki 560 öğrenci oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini çalışmaya katılmayı kabul eden ve gönüllü olur formunu imzalayan 404 öğrenci oluşturmuştur.

Veri Toplama Araçları

Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan kişisel bilgi formu, Hemşirelik Öğrencileri İçin Terapötik İletişim Becerileri Ölçeğinin ile toplanmıştır. Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından geliştirilen kişisel bilgi formunda yaş, cinsiyet, öğrenim şekli, sınıf, eğitim-öğretim süresince yaşadığı yer, anne eğitim durumu, anne çalışma durumu, baba eğitim durumu, baba mesleği, ailenin gelir durumu, çalışma durumunu içeren bilgilere yer verilmiştir.

Hemşirelik Öğrencileri İçin Terapötik İletişim Becerileri Ölçeği (HÖTİBÖ)

Karaca ve arkadaşları tarafından 2019 yılında geliştirilen "HÖTİBÖ" 16 maddeden ve nonterapötik iletişim becerileri, terapötik iletişim becerileri 1, terapötik iletişim becerileri 2 olmak üzere üç alt boyuttan oluşmaktadır. 7'li likert 16 maddeden oluşan Terapötik İletişim Becerileri Ölçeğinde ters kodlu soru bulunmamaktadır. Ölçekten alınabilecek maksimum puan 16x7=112 minimum puan ise 16x1=16'dır. Uygulanan güvenilirlik analizi sonucunda,

"HÖTİBÖ" ölçeğinin Cronbach Alfa değeri 0,775 olarak hesaplanmıştır(4). Bu çalışmada Cronbach Alfa değeri 0.790 olarak bulunmuştur

Verilerin toplanması

Veriler araştırmacılar tarafından Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Yüksekokulu'nda hemşirelik programında öğrenim gören 1., 2., 3. ve 4. sınıftaki hemşirelik öğrencilerine yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır.

İstatistiksel analiz

Araştırmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20.0 paket programı kullanılmış olup, yüzde, frekans, One-Way ANOVA, Indenpendent Samples t test kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir

Etik

Araştırmaya başlamadan önce Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Tarih: 04.12.2019 Karar No:2019/179) alınmıştır. Araştırmaya katılan hemşirelik öğrencilerine araştırmanın amacı ile ilgili bilgi verilip elde edilen bilgilerin sadece bu araştırma için kullanılacağı açıklandıktan sonra, sözlü ve yazılı onamları da alınmıştır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın örnekleminin bir kurumdan alınmış olması, bu araştırmanın sınırlılığıdır.

3. Bulgular

Tablo 1. Hemşirelik öğrencilerinin Tanıtıcı Özelliklere Göre Dağılımı

Tanıtıcı özellikler(n=404)	**N**	**%**
Cinsiyet		
Kız	263	65,1
Erkek	141	34,9
Öğrenim Şekli		

1.öğretim	188	46,5
2.öğretim	216	53,5
Sınıfı		
1	92	22,8
2	101	25,0
3	136	33,6
4	75	18,6
Nerede kalıyor		
Aile ile	91	22,5
Apart--yurt	313	77,5
Anne eğitim durumu		
İlköğretim ve altı	242	59,9
Ortaöğretim	111	27,5
Yükseköğretim ve üstü	51	12,6
Anne mesleği		
Ev hanımı	288	71,3
Çalışıyor	116	28,7
Baba eğitim durumu		
İlköğretim ve altı	157	38,9
Ortaöğretim	180	44,5
Yükseköğretim ve üstü	67	16,6
Baba mesleği nedir		
Memur	55	13,6

İşçi	161	39,9
Emekli	95	23,5
Serbest meslek	93	23,0
Aile Gelir Durumu		
Gelir giderden az	50	12,4
Gelir gidere eşit	292	72,3
Gelir giderden fazla	62	15,3
Herhangi gelir getirici bir işte çalışma durumu		
Çalışıyor	45	11,1
Çalışmıyor	359	88,9
Toplam	**404**	**100**

Hemşirelik öğrencilerinin tanıtıcı özelliklerine göre dağılımları tablo 1'de verilmiştir. Buna göre Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 20,39 ± 1,23 tür. Öğrencilerin %65,1'nin kız olduğu,%53,5'nin 2.öğretim olduğu,%33,62'nın 3.sınıf öğrencisi olduğu saptanmıştır. Yine öğrencilerin %77,5'nin apart-yurtta yaşadığı, %59,9'nun anne eğitim durumunun ilköğretim ve altı olduğu, %71,3'nün anne mesleğinin ev hanımı olduğu, %44,5'nin baba eğitim durumunun ortaöğretim olduğu, %39,9'nun baba mesleğinin işçi olduğu, %72,3'nün gelir durumunun gidere eşit olduğu ve %88,9'nun çalışmadığı saptanmıştır.

Tablo 2. Hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeğinin tanıtıcı özelliklerine göre dağılımları

Tanıtıcı özellikler		**N**	**Ort. ± SS**
Cinsiyet*	Kız	263	58,92±13,18
	Erkek	141	64,11±14,70
	Test istatistiği	2,536	

	p	**0,000**	
Öğrenim Şekli*	1.öğretim	188	63,13±12,55
	2.öğretim	216	58,63±14,75
	Test istatistiği	6,566	
	p	**0,001**	
Sınıfı**	1 a	92	67,13±12,02
	2 b	101	61,08±14,08
	3 c	136	56,95±15,00
	4 d	75	59,25±11,05
	Test istatistiği	10,831	
	p	**0,000**	**a>b,c,d; b>c**
Nerede kalıyor*	Aile ile	91	63,38±12,86
	Apart -- yurt	313	59,96±14,16
	Test istatistiği	1,964	
	p	**0,031**	
Anne eğitim durumu**	İlköğretim ve altı	242	60,78±13,83
	Ortaöğretim	111	59,66±14,26
	Yükseköğretim ve üstü	51	62,82±13,75
	Test istatistiği	0,899	
	p	0,408	

Anne mesleği*	Ev hanımı	288	59,67±13,84
	Çalışıyor	116	53,37±13,88
	Test istatistiği	0,924	
	p	**0,016**	
Baba eğitim durumu**	İlköğretim ve altı a	157	59,95±14,51
	Ortaöğretim b	180	58,21±13,32
	Yükseköğretim ve üstü c	67	63,95±13,18
	Test istatistiği	5,777	
	p	**0,003**	**c>a,b**
Baba mesleği **	Memur	55	60,89±10,61
	İşçi	131	59,73±13,18
	Emekli	95	59,94±15,68
	Serbest meslek	93	63,16±14,93
	Test istatistiği	1,320	
	p	0,328	
Aile Gelir Durumu	Gelir giderden fazla	62	60,20±12,45
	Gelir gidere eşit	292	60,80±14,47
	Gelir giderden az	50	60,98±12,63
	Test istatistiği	0,055	
	p	0,947	

Herhangi gelir getirici bir işte çalışma durumu*	Çalışıyor	45	61,11±9,80
	Çalışmıyor	359	60,68±14,38
	Test istatistiği	11,854	
	p	0,797	

*****Indenpendent Samples t test, **One-Way ANOVA

Hemşirelik öğrencilerin terapötik iletişim becerileri ölçeğinin tanıtıcı özelliklerine göre dağılımları tablo 2'de verilmiştir. Buna göre erkek hemşirelik öğrencilerin Terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamalarının kız hemşirelik öğrencilerinin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. 1. Öğretimde okuyan hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamasının 2. Öğretimde okuyan hemşirelik öğrencilerinin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. 1.sınıf hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamasının 2., 3. ve 4. Sınıf hemşirelik öğrencilerinin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve 2.sınıf hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamasının 3.Sınıf hemşirelik öğrencilerinin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Ailesiyle birlikte yaşayan hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamasının apart-yurtta yaşayan hemşirelik öğrencilerinin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Anne mesleği ev hanımı olan hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamasının annesi çalışan hemşirelik öğrencilerinin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca baba eğitim durumu yükseköğretim ve üstü olan hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamasının baba eğitim durumu ortaöğretim, ilköğretim ve altı olan hemşirelik öğrencilerinin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 3. Hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeğininden aldıkları puan ortalamaları

	Ortalama	St . Sapma	Minimum	Maksimum
Non terapötik iletişim becerileri	23,35	8,22	7	46
Terapötik iletişim becerileri 1	23,28	6,37	6	39
Terapötik iletişim becerileri 2	14,08	3,36	6	21
HÖTİBÖ	60,73	13,93	27	106

Hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeğininden aldıkları puan ortalamaları Tablo 3'de verilmiştir**.**

4.Tartışma ve Sonuç

İletişim hemşire-hasta ilişkisini başlatan, detaylandıran ve sona erdiren araçtır. Hemşire ve hasta arasındaki ilişki için çok önemlidir. Terapötik iletişim, hasta ve hemşire arasında kişilerarası iletişimi içerir. Bu iletişim hastaya yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Terapötik iletişimde gerekli beceriler, genel kişilerarası etkileşimde gerekli olan becerilerden daha fazla ve hassastır ve terapötik tekniklerde uzmanlaşma hemşirenin hastayı daha iyi anlamasına yardımcı olur. Etkili bir terapötik iletişim sağlamak için hemşirenin, hastanın kişisel alanına saygı çerçevesinde yaş, ırk, din, sosyoekonomik durumunu dikkate alarak, mahremiyetine-gizliliğine saygı göstermeli ve kendini özgürce ifade etmesine izin vermelidir (9). Geleceğin hemşiresi olacak hemşirelik öğrencilerinin hastalara bütünsel ve kaliteli bakım sunmak için onlarla etkili iletişim kurması önem teşkil etmektedir(10). Bununla birlikte yapılan çalışmalar hastalar ve hemşirelik öğrencileri arasındaki terapotik iletişimin yetersiz olduğunu göstermektedir(11-17).

Hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada; HÖTİBÖ Non Terapötik İletişim Becerileri alt boyutu düzeyi 23,35±8,22, Terapötik iletişim becerileri 1 alt boyutu düzeyi 23,28±6,37, Terapötik iletişim becerileri 2 14,08 ±3,36, HÖTİBÖ düzeyleri ise 60,73±13,93 olduğu saptanmıştır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puanın 112,00 olduğu göz önüne alındığında, öğrencilerin terapötik

iletişim becerilerinin iyi düzeyde olmadığı düşünülebilir. Karaca ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında HÖTİBÖ Non Terapötik İletişim Becerileri alt boyutu düzeyi 23,84±7,92 iken Terapötik İletişim Becerileri 1 alt boyutu düzeyi 27,61±7,92 ve Terapötik İletişim Becerileri 2 alt boyutu düzeyi ise 16,92±2,66'dır. HÖTİBÖ düzeyleri ise 68,38±11,07'dir (4).

Bu çalışmada erkek öğrencilerin, kız öğrencileri göre; birinci öğretimdekilerin, ikinci öğretime göre ve 1. Sınıfta okuyanların diğer sınıftakileri göre terapatik iletişim becerileri ölçeğinden aldıkları puanların daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ailesiyle birlikte yaşayan, anne mesleği ev hanımı olan ve baba eğitim durumu yükseköğretim ve üstü olan hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ölçeği puan ortalamasının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Shafakhah ve arkadaşlarının çalışmasında öğrencilerin klinik iletişim davranışları puanları ve tedavi edici iletişim yetenekleri puanlarında cinsiyete göre anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada farklı eğitim dönemlerindeki öğrenciler arasında klinik iletişim davranışı puanları açısından anlamlı bir farklılık gözlenmiş, ancak tedavi edici iletişim yetenekleri puanları açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (18). Xie ve arkadaşlarını çalışmasında iletişim yetenekleri ile öğrencilerin eğitim seviyesi, klinik eğitim deneyimi, yaşam koşulları ve kardeş sayısı arasında anlamlı pozitif korelasyonlar ortaya çıktığı saptanmıştır(13).

Hemşirelik öğrencileri hastaların anemnezini almak, fizik muayene yapmak ve hasta eğitimi verme gibi görevleri yapmak, akademik hedeflerine ulaşmak için hastalarla iletişim kurar. Dahası, bu görevler sırasında kurulan etkileşimler, hemşirelik öğrencilerinin mesleki gelişimleri üzerinde derin bir etkiye sahiptir (10).

Hemşirelik öğrencilerinin terapötik iletişim becerileri ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada sonuç olarak, Hemşirelik Öğrencileri İçin Terapötik İletişim Becerileri Ölçeğinin toplam puanları 60,73±13,93 olduğu saptanmıştır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puanın 112,00 olduğu göz önüne alındığında, öğrencilerin terapötik iletişim becerilerinin iyi düzeyde olmadığı düşünülebilir.

5. Kaynaklar

1. Avan, H. (2020). Hastane öncesi bakımda çocukla terapötik iletişim ve oyun. Hastane Öncesi Dergisi,5(2),109-118.

2. Güz, H. ve Demir, Y.H. (2019). Sağlık iletişim bağlamında hemşire-hasta yakını ilişkisinde terapötik iletişim kullanımı ve duygusal zeka üzerine bir analiz. Kurgu, IV. Sağlık İletişimi Sempozyumu Özel Sayısı, 27-52 .

3. Küçük, L. (2015). Sağlık Bakım Hizmetlerinde Iletisim. Akça Ay, F. (Ed). Sağlık Uygulamalarında Temel Kavramlar ve Beceriler içinde (87-103). Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

4. Karaca, A., Açıkgöz, F. ve Demirezen, D. (2019). Hemşirelik Öğrencileri İçin Terapötik İletişim Becerileri Ölçeğinin geliştirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 10*(2), 72-79.

5. Özcan, A. (2006). Hemşire- Hasta İlişkisi ve İletişim 2. Basım. Sistem Ofset. Ankara.

6. Kavgaoğlu, D. ve Elkin, N. (2019). Hemşirelik bölümü kişilerarası ilişkiler ve terapötik iletişim dersi öğretim programının değerlendirilmesi . İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, (7) , 670-696 . DOI: 10.38079/igusabder.460647

7. Yükseköğretim Kurulu. Türkiye'de sağlık eğitimi ve sağlık insangücü durum raporu https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/insangucu.pdf. Yayımlanma tarihi Şubat 2014. Erişim tarihi 25.03.2021

8. Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık personeli başına düşen kişi sayısı. İstatistiksel tablolar ve dinamik sorgulama. http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id= 1095. Yayımlanma tarihi Eylül 2017. Erişim tarihi 25.03.2021

9. Sherko, E., Sotiri, E. ve Lika, E.(2013). Therapeutic communication, JAHR, 4(7),475-466.

10. Abdolrahimi, M., Ghiyasvandian, S., Zakerimoghadam, M. (2017). Ebadi ATherapeutic communication in nursing students: A Walker & Avant concept analysis. Electronic Physician, 9(8) 4968-4977, DOI: http://dx.doi.org/10.19082/4968

11. Aled, J. (2007). Putting practice into teaching: An exploratory study of nursing undergraduates' interpersonal skills and the effects of using empirical data as a teaching and learning resource. J Clin Nurs, 16(12), 2297-307. doi: 10.1111/j.1365-2702.2007.01948.x. PMID: 18036120.

12. Baghcheghi, N., Koohestani, H.R. ve Rezaei, K. A . (2011). comparison of the cooperative learning and traditional learning methods in theory classes on nursing students' communication

skill with patients at clinical settings. Nurse Educ Today. 31(8), 877-82. doi: 10.1016/j.nedt.2011.01.006. PMID: 21288608.

13. Xie, J., Ding, S., Wang, C. ve Liu, A. (2013). An evaluation of nursing students' communication ability during practical clinical training. Nurse Educ Today, 33(8), 823-7. doi:10.1016/j.nedt.2012.02.011. PMID: 22417661.

14. Waters , A. ve Whyte, A. (2012). Nurses have a duty to be kind, friendly and polite. Nurs Stand, 26(23), 16-8. doi: 10.7748/ns2012.02.26.23.16.p7488. PMID: 22413680.

15. Klakovich, M.D. ve Dela, F.A. (2005). Validating the interpersonal communication assessment scale. J Prof Nurs, 22(1), 60-67.doi: 10.1016/j.profnurs.2005.12.005. PMID: 16459290.

16. Jouzi, M., Vanaki, Z. ve Mohammadi, E. (2015). Factors affecting the communication competence in Iranian nursing students: A qualitative study. Iran Red Crescent Med J, 17(3), e19660. doi: 10.5812/ircmj.19660.eCollection 2015. PMID: 26019902, PMCID: PMC4441787.

17. Wloszczak-Subzda, A. ve Jarosz, M.J. (2012). Professional communication competences of nurses. Ann Agric Environ Med, 19(3), 601-7. PMID: 23020064.

18. Shafakhah M, Zarshenas L, Sharif F, Sarvestani RS, Evaluation of Nursing Students' Communication Abilities in Clinical Courses in Hospitals. Global Journal of Health Science 2015 Jan 26;7(4):323-8. doi: 10.5539/gjhs.v7n4p323.

BİR ŞAHİNDE (*Buteo buteo*) METATARSOFALANGEAL EKLEMDE HİPERFLEKSİYON OLGUSU

(Hyperflexion case at metatarsophalangeal joint in a common buzzard (*Buteo buteo*))

*Can NACAR[1], Kamil Serdar İNAL[1], Birsen Deniz ÖZBAKIR[1], Mehmet Suat YILMAZ[1], Ozan ADIYAMAN[1], Zeynep SEMERCİ[1]

[1] Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Ana Bilim Dalı, Samsun, Türkiye, cannacar@hotmail.com

ÖZET

Tendon deformiteleri ve çeşitli travmalardan ileri gelen, herhangi bir eklemin hareket açısındaki aşırı azalmayı, bükülmeyi tanımlayan hiperfleksiyon durumu, tüm memeli hayvanlarda olduğu gibi kuşlarda da görülmektedir. Bu durum tüneme, kavrama, tutma gibi fizyolojik hareketlerde sorunlara yol açmaktadır. Başta avlanma ve beslenmede eksiklik yaşayacak yırtıcı kuşlar, ilerleyen zamanlarda çeşitli hastalıklara karşı savunmasız kalmaktadır. Daha şiddetli olgularda bu durum ölümle sonuçlanabilmektedir. Hiperfleksiyon durumlarında tercih edilen çeşitli bandaj uygulamaları, ilgili eklemin normal hareket açısına gelmesinde yardımcı olmaktadır. Anatomik pozisyonunu ve hareketliliğini geri kazanmış bir eklemin fizik tedavi uygulamaları ile de desteklenmesi, hastanın ilgili ekstremitesini fonksiyonel olarak da kullanmasında oldukça etkili olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Hiperfleksiyon, Şahin, Tedavi, Tendon*

ABSTRACT

Hyperflexion, which defines the excessive reduction and bending of any joint, resulting from tendon deformities and various traumas, is seen in birds as well as in all mammals. This situation causes problems in physiological movements such as perching, grasping and holding. Birds of prey, which will experience deficiencies in hunting and feeding, become vulnerable to various diseases in later times. In more severe cases, this may result in death. Various bandage applications preferred in hyperflexion situations help the related joint to reach its normal range of motion. Supporting a joint that has regained its anatomical position and mobility with physical therapy applications is very effective for the patient to use the relevant extremity functionally.

Key Words: *Hyperflexion, Common Buzzard, Treatment, Tendon*

1. GİRİŞ

İzlanda ve Kuzey İskandinavya dışında tüm Avrupa'da ve Batı Asya'da geniş dağılım gösteren bayağı şahinin (*Buteo buteo*), dünya popülasyonunun 4.000.000'un üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye'deki popülasyonuna ek olarak, özellikle Kuzey Avrupa popülasyonundan on binlerce şahin, göç esnasında ya da kışlama amacıyla ülkemizi kullanmaktadır (3). İl sınırları içerisinde iki delta barındıran Samsun'da, genellikle sonbahar göçü sonrası, ateşli silah yaralanması, elektrik çarpması, pestisit-rodentisit zehirlenmesi, küt travma, hayvan saldırısı ya da göç yorgunluğu gibi nedenlere bağlı olarak, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne de farklı türden yırtıcı kuşlar sıklıkla getirilmektedir. Hastanemize getirilen yabani kuşların çoğunda ortopedik

travmalar başta olmak üzere, çeşitli yumuşak doku hasarları da gözlenmiştir. Yırtıcı kuşların tamamı tüneme, kavrama, avlanma ya da ağaca tırmanma amacıyla ‘‘Tendon Kilitleme Mekanizması’’ kullanır. 2, 3 ve 4. parmakların fleksiyonunu sağlayan ‘‘Fleksor Tendon Digitorum Longus’’ ve 1. parmağın fleksiyonunu sağlayan ‘‘Fleksor Tendon Halukis Longus’’ bu mekanizmayı oluşturan anatomik yapılardır (2). Tendon kilitleme mekanizmasında sorun oluşan kuşlarda, başta avlanma olmak üzere birçok doğal aktivitede aksamalar olmakta, dolayısıyla doğada hayatta kalma şansları hastalığın şiddetine göre gittikçe azalmaktadır. Bu mekanizma, çeşitli travmatik hasarlar sonucu bozulabilmektedir.

2. YÖNTEM

Bu olgu sunumunun materyalini hastanemizin cerrahi kliniğine getirilen, sol metatarsofalangeal ekleminde hiperfleksiyon olduğu belirlenen, bayağı şahin (*Buteo buteo*) oluşturmaktadır. Yapılan klinik muayenede; dehidrasyon, iştahsızlık olduğu, uçamadığı, nörolojik muayenede; kraniyal bulguların ve derin ağrı duyumunun normal olduğu belirlendi. Ortopedik muayenede; sol metatarsofalangeal ekleminde hiperfleksiyon ve tarsal ekleminde kontraktür mevcuttu, ilgili ekstremitede işlev bozukluğu görüldü. Hastanın çekilen radyografilerinde bir patolojiye rastlanılmadı. Medikal tedavide NSAİD (Meloksikam 0,2 mg/kg SC), antibiyotik (Enrofloksasin 15 mg/kg SC + Amoksisilin / Klavulonik asit 120 mg/kg İM), 5 gün boyunca kullanıldı. Sıvı desteği olarak; % 0,9 NaCl 10 ml SC, % 5 Dekstroz 5 ml SC, Duphalye 5 ml SC verildi. Hastanın 4. günden itibaren istemli su ve gıda alımından ötürü parenteral sıvı uygulaması kesildi. Fleksör mekanizmanın anotomik pozisyonunu alabilmesi için metatarsofalangeal ekleme; interdigital – snowshoe (kuşlarda kullanılan, hedik benzeri atel destekli bir bandaj şekli) ve tarsal ekleme atel destekli bandaj uygulaması yapıldı. Rehabilite edilen yırtıcı kuşlarda sıklıkla karşılaşılan komplikasyonlardan biri olan pododermatitis proflaksisi ve interdigital bölgede oluşan süperfisiyal erezyonların sağaltımı için nitrofurazon ve Centella asiatica içeren pomadlar (furacin ve madecassol) kullanıldı (1,4). Bandaj olası komplikasyonların önlenmesi amacıyla 2 günde bir değiştirildi; yenilenmesi esnasında sıcak kompres uygulanarak ilgili ekstremitedeki eklemler anatomik açısında hareket ettirildi. Kaslara hafif masaj uygulaması yapıldı ve toplamda yaklaşık 15 dakikalık bir fizik tedavi prosedürü gerçekleştirildi. 6. gündeki bandaj değişimi sırasında, metatarsofalangeal eklemdeki hiperfleksiyon durumunun oldukça azalmaya başladığı ve 1, 2, 3. ve 4. digitlerin anatomik pozisyonlarını almaya başladığı görüldü. 14 gün boyunca devam eden bandaj çıkarıldıktan 2 gün sonra hasta, ilgili ekstremiteyi aktif bir şekilde kullanmaya başladı. Bandaj uygulaması bittikten sonra fizik tedavisi 1 hafta daha devam eden şahin, tedavisinin ardından habitatına uygun bir bölgede doğaya salındı.

3. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Parmakların üstündeki deride bandaja bağlı, yara oluşmasına rağmen ayak tabanlarında pododermatitis ya da benzeri herhangi bir enfeksiyona rastlanmadı. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda da bildirildiği üzere, snowshoe vb. yumuşak tabanlı bandaj uygulamaları, pododermatitis benzeri enfeksiyonların, doğmasal anomalilerin, eklem ve kemik hastalıklarının, çeşitli tendon deformitelerinin proflaksisi ve sağaltımı amacıyla kullanılmaktadır.

Özellikle göç dönemlerinde yabani kuşların maruz kaldığı travmalar, çeşitli ortopedik sorunlara neden olabilmektedir. Bu vaka sunumunda da olduğu gibi uygun bandaj uygulması ve rehabilitasyon ile tedavide olumlu sonuçlar alınmaktadır.

İçinde bulunduğumuz COVİD-19 pandemi günlerinde de önemini bir kez daha hatırlatan yaban hayatı ekolojisi farkındalığının artmasının, küresel çapta hayati bir öneme sahip olduğunu görmekteyiz. Veteriner cerrahi alanında, yabani kuşlar hakkında yapılacak yeni çalışmaların, veteriner ortopedi, oftalmoloji, nöroloji gibi birçok alanda önemli ilerlemeler sağlamasını ve sonrasında yapılacak olan bilimsel çalışmalara alternatif bakış açıları geliştirmesini beklemekteyiz. Tedavide elde edilen başarının, rehabilitasyon sonrasında sağlıklı bir şekilde doğaya salınan bireylerin sayısında artışa ve ekosistemdeki dengeye katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1) David E. Scott, Raptor Medicine, Surgery, and Rehabilitation 2nd Edition, DVM, Staff Veterinarian, Carolina Raptor Center, Charlotte, North Carolina, USA
2) Einoder, L., & Richardson, A. (2007). The digital tendon locking mechanism of owls: variation in the structure and arrangement of the mechanism and functional implications. *Emu-Austral Ornithology*, *107*(3), 223-230.
3) Svensson L., The Complete Guide to the Birds Of Europe - Peter Grant/Princeton University Presss
4) Worell, A. B. (2013). Dermatological conditions affecting the beak, claws, and feet of captive avian species. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, *16*(3), 777-799.

COVİD-19 PANDEMİSİNDE YAŞLILARDA BESLENMENİN ÖNEMİ

THE IMPORTANCE OF NUTRITION IN THE ELDERLY IN COVID-19 PANDEMIA

Esra TUĞAY*

Avrasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Trabzon, Türkiye,* **tugayyesra@gmail.com

Giriş*: SARS-CoV-2 koronavirüsün neden olduğu COVID-19 salgını, hızlı bir şekilde gelişmekte ve ölümlerin çoğu yaşlılarda meydana gelmektedir. Beslenmenin vücut sistemlerinde SARS-CoV-2 virüsüne karşı hem korumayı hem de savaşma yeteneğini geliştirici büyük bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Özellikle, beslenme eksikliklerinin düzeltilmesinin, yaşlı COVID-19 hastalarında bağışıklık sisteminin iyileştirilebileceği düşünülmektedir. Beslenmenin hastalıklar üzerine etkisini inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen Covid-19 ve beslenme durumu ilişkisini inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır.*

Amaç: *Beslenmenin yaşlı popülasyonunda Covid-19 üzerine etkilerini incelemek ve bu açıdan toplum sağlığı için doğru yönlendirmelerin yapılabilmesine olanak sağlamak amaçlanmıştır.*

Yöntem: *Yaşlılık döneminde Covid-19 ve beslenme ilişkisini araştıran literatür derlemesi niteliğindedir.*

Bulgular: *Yapılan çalışmalarda bazı biyoaktif bileşiklerin ve fonksiyonel gıdaların vücudun bağışıklık fonksiyonunu iyileştirdiği ve viral enfeksiyonu önlediği gösterilmiştir. Çalışmalar yaşlılarda taze gıda ürünleriyle günlük tavsiye edilen temel besin miktarını sağlamanın önemli olduğunu belirtmektedir. Bu nedenle diyetlerinin MyPlate beslenme programına uygun gıda gruplarına göre düzenlenmesi önerilmektedir. Meyve ve sebzeler, özellikle kiraz ve limon, greyfurt ve portakal gibi turunçgillerin virüs enfeksiyonuna karşı etkili olduğu, glisirizin bileşiğinin, birkaç yan etki ile koronavirüsü önlemek için kullanılabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Araştırmalar, yeterli karbonhidrat tüketiminin bağışıklığın düşmesini engellediğini ancak fazla tüketiminin olumsuz etkilere neden olduğunu göstermektedir. Yüksek lifli gıdaların semptomları hafifleterek antiviral etkileri olduğu bulgularına ulaşılmıştır.*

Sonuç: *Beslenme, Covid-19 pandemisi döneminde özellikle bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bağışıklık sisteminin zayıflaması ve yetersiz beslenme, yaşlıların SARS-CoV-2'ye karşı duyarlılığını artırmaktadır. COVID-19'dan korunmak için yaşlılar, güncel ve doğru bilgilere dayanarak beslenme şekillerini düzenlemeli egzersiz ile birleştirmelidir.*

Anahtar Sözcükler: *Covid-19, Beslenme, Yaşlılar, Diyet*

ABSTRACT

Introduction: *The COVID-19 outbreak caused by the SARS-CoV-2 coronavirus is developing rapidly and most deaths occur in the elderly. It is known that nutrition has a great effect on body systems, improving both the protection and the ability to fight against the SARS-CoV-2 virus. In particular, it is thought that correcting nutritional deficiencies can improve the immune system in elderly COVID-19 patients. Although there are many studies examining the*

effect of nutrition on diseases, the number of studies examining the relationship between Covid-19 and nutritional status is limited.

Objective: *It was aimed to examine the effects of nutrition on Covid-19 in the elderly population and to enable correct guidance for public health in this respect.*

Method: *It is a literature review investigating the relationship between Covid-19 and nutrition in old age.*

Results: *Studies have shown that some bioactive compounds and functional foods improve the body's immune function and prevent viral infection. Studies indicate that it is important to provide the daily recommended amount of essential nutrients with fresh food products for the elderly. For this reason, it is recommended that their diets be arranged according to the food groups in accordance with the MyPlate nutrition program. It has been shown in studies that fruits and vegetables, especially citrus fruits such as cherries and lemons, grapefruits and oranges are effective against virus infection, and that the glycyrrhizin compound can be used to prevent coronavirus with few side effects. Studies show that sufficient carbohydrate consumption prevents the decline of immunity, but excessive consumption causes adverse effects. It has been found that high fiber foods have antiviral effects by alleviating the symptoms.*

Conclusion: *Nutrition plays an important role in strengthening the immune system, especially during the Covid-19 pandemic. Weakening of the immune system and malnutrition increase the susceptibility of the elderly to SARS-CoV-2. In order to avoid COVID-19, elderly people should combine their diet with regulated exercise based on current and accurate information.*

Keywords: Covid-19, Nutrition, Elderly, Diet

GİRİŞ

Yeni koronavirüsün (SARS-CoV-2) neden olduğu COVID-19 salgını, hızlı bir şekilde yayılmakta ve ölümlerin çoğu yaşlılarda meydana gelmektedir. COVID-19 salgını Mart 2020'de resmi olarak pandemi ilan edilmiştir (1). Bu hastalık ile ilgili 1 yılda (20 Mart 2021) dünya çapında 123,097,105 vaka ve 2,716,151 ölüm bildirilmiştir (2). Ortaya çıkan bu virüs türü henüz çok yeni olduğu için, görülme sıklığı ve semptomatolojisiyle ilgili kapsamlı klinik araştırma yapmak için yeterli zaman bulunamamıştır. Ancak koronavirüs SARS-CoV-2'nin SARS-CoV ve MERS-CoV gibi birkaç patojenik benzeri olduğundan, SARS-CoV-2'ye ilişkin yeterli veri bulunamadığı durumlarda bu salgınlardan elde edilen veriler kullanılmaktadır (3).

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, asemptomatikten ciddi pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu ve ölüme kadar geniş bir klinik spektrum ile ilişkilidir. 72.314 COVID-19 hastası ile yapılan bir çalışmadan elde edilen veriler; hafif, şiddetli ve kritik vakaların prevalanslarının sırasıyla % 81, % 14 ve % 5 olduğunu göstermektedir (2). Ateş, öksürük, yorgunluk, kas ağrısı, ishal ve zatürre COVID-19'un en yaygın belirtileridir. Hastalık akut solunum sıkıntısı sendromu, metabolik asidoz, septik şok, pıhtılaşma bozukluğu ve karaciğer, böbrek ,kalp gibi organlarda

yetersizlik durumuna kadar ilerleyebilmektedir (3–6). COVID-19 hastalarında genellikle ilk başvurularında lenfositopeni gözlemlenmektedir. Durumu ciddi olan hastalarda ise trombositopeni ve lökopeni sık olarak görülmektedir (7). Ayrıca, artmış C-reaktif protein konsantrasyonları ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinler de hastalığın ciddiyeti ile ilişkilendirilmektedir (7,8). Vücudun viral enfeksiyona karşı ilk tepkisi, hızlı bir şekilde doğuştan gelen bağışıklık sisteminin tetiklenmesidir. Ancak bu aşırı reaksiyon insan dokularına zarar verebilmektedir (9, 10). Orantısız immün aktivasyon ve pıhtılaşma sonucunda akciğerlerin hiperinflamatuar yanıtının artması, hastalığın ilerlemesi ve şiddetlenmesine neden olabileceği düşünülmektedir (7).

COVID-19 enfeksiyonuna duyarlılığın en belirgin göstergesi, yaş, diyabet, kalp hastalığı ve hipertansiyon gibi kronik durumlardır (3). Yüksek hastaneye yatış oranları, yan etkilerin görülme sıklığı ve ölüm oranları incelendiğinde 60 yaş ve üstü bireyler, dünya çapında koronavirüs hastalığından en çok etkilenen sınıf olarak görülmektedir (4-5). İtalya'da 1591 COVID-19 hastasıyla yapılan bir klinik çalışmada, hastaların ortalama yaşının 63 olduğu bulunmuştur (6). Aynı şekilde Brezilya'da, 11 Temmuz 2020'ye kadar, yaşlıların tüm COVID-19 vakalarının % 50.4' ünü oluşturduğu ve toplam ölümlerin % 71,8' ini oluşturduğu bildirilmiştir (7).

Özellikle, beslenme eksikliklerinin düzeltilmesi ile yaşlı COVID-19 hastalarında bağışıklık sisteminin iyileştirilebileceği düşünülmektedir. Beslenmenin hastalıklar üzerine etkisini inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen Covid-19 ve beslenme durumu ilişkisini inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmada beslenmenin yaşlı popülasyonunda COVID-19 üzerine etkilerini incelemek ve bu açıdan toplum sağlığı için doğru yönlendirmelerin yapılabilmesine olanak sağlamak amaçlanmıştır.

COVID -19 ve Beslenme İlişkisi

Bağışıklık sisteminin yetersiz beslenmeden oldukça etkilendiği ve bunun sonucunda artan enfeksiyon riski ve hastalık şiddeti ile azalmış bağışıklık tepkilerine yol açtığı bilinmektedir. Vücut kompozisyonu, özellikle de düşük yağsız kitle ve yüksek yağlanma, birçok farklı hastalıkta sürekli olarak kötüleşen prognozla ilişkilendirilmektedir. COVID-19 hastalığına yakalanan kişilerde sıklıkla, sitokin fırtınası adı verilen bağışıklık sisteminin aşırı reaksiyonu ile bağlantılı proinflamatuar sitokinlerin şiddetli salgılanması durumu ortaya çıkmaktadır (6-8).

COVİD-19 pandemisi kişilerin günlük beslenme durumu üzerinde de değişimlere yol açmıştır. İspanya'da % 77.9 üniversite düzeyinde eğitim almış 7514 kişinin katıldığı bir çalışmaya göre,

katılımcıların karantina sırasında öncekinden daha sağlıklı bir diyet uyguladıkları ortaya çıkmıştır (8). Ayrıca çalışma sonuçları Akdeniz diyetine daha fazla bağlılık ve daha düşük miktarda tüketilen kızartılmış yiyecekler, kırmızı et, hamur işleri ve tatlı içecek alımıyla ilişkilendirilmiştir. Bu diyet değişikliğinin COVID-19 ile ilişkili komplikasyonlar üzerinde olumlu bir etkisi olabileceğini düşünülmektedir (6).

2447 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, katılımcıların % 49,4'ünün pandemiden önce daha fazla besin tükettiği % 45,1'inin atıştırmalıkları azalttığı, fastfood, şekerli içecekler ve hamur işlerini tüketmekten kaçındığı gözlemlenmiştir. Ayrıca çalışmaya katılanların üçte birini oluşturan yaşlı kesimin kilo alımında artış gösterdiği belirtilmiştir (9).

Pironi ve ark yaptıkları çalışma sonucunda, Küresel Beslenme Girişimi (GLIM) kriterlerini uygulayarak, İtalya'da hastanede yatan COVID-19 hastalarının% 50'sinin yetersiz beslendiğini bulmuşlardır (10). Ayrıca GLIM kriterlerini kullanan başka bir çalışmada, hastanede yatan COVID-19 hastalarının% 42.1'inin yetersiz beslendiği bulunmuştur (11). Çin'in Wuhan kentinde, Mini Beslenme Değerlendirmesi (MNA) kullanılarak, COVID-19 enfeksiyonu olan 65 yaş üstü, hastanede yatan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların % 52.7'nde malnütrisyon olduğu tespit edilmiştir (12). MNA ile COVID-19 hastalarının değerlendirildiği başka bir çalışmada, yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan sonra, % 65.9' nun malnütrisyon açısından risk altında olduğu ve hastaların % 14.5'inin yetersiz beslendiği sonuçlarına ulaşılmıştır (13). Recinella ve ark yaptıkları çalışmada, malnütrisyon taşıyan hastaneye yatırılan yaşlıların mortalite açısından da yüksek risk altında olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, hipoalbüminemili ve düşük beden kütle indeksi olan yaşlı kişilerde ölüm oranının arttığını belirtmişlerdir (14).

Vücutta bağışıklık sistemleri beslenme durumu ile desteklenmektedir. Bu nedenle malnütrisyonlu ve sarkopenik bireylerin bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı bağışıklık gücü daha düşüktür. Genel olarak, yaşlı bireyler, birden fazla komorbiditeye, değişmiş vücut kompozisyonuna (sarkopeni gibi), azalmış yutma ve sindirme yeteneğine ve azalmış bilişsel işlevlere sahip olma eğilimindedir. Dahası, sosyoekonomik olarak dezavantajlıdırlar (8).

Besin ögesi eksiklikleri bağışıklık sistemini yakından etkilemektedir. Bu eksiklikler en çokyaşlı popülasyonlarda görülmektedir bu nedenle yaşlıların bağışıklık sistemleri daha zayıftır. Yaşlanma süreci, artmış katabolizma ve azalmış anabolizma ile karakterize edilir, yaşlı hastalarda bu nedenle, özellikle COVID-19 döneminde protein alımlarını artırılmasının fayda

sağlayacağı düşünülmektedir (15). Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda da uygulanan beslenme desteğinin yaşlı hastalarda bağışıklık yanıtını iyileştirdiği görülmüştür (16-17).

Sarkopeni, yaşlanma ile ortaya çıkan kas kütlesi ve fonksiyon kaybıdır. Sarkopeniye sebep olan önemli bir faktör, fiziksel aktivite ve egzersizdeki azalmadır. COVID-19 salgını sırasında, yaşlı kişileri virüse yakalanmaktan korumak amacıyla, sağlanan sosyal izolasyon, yaşlı bireylerde fiziksel aktivitede bir azalmaya yol açmıştır (18). Bu durum sonucunda da, kas kaybı ve işlevlerinde düşüşe yol açmıştır. Yaşlı bir kişi COVID-19 ile enfekte olarak hastaneye kaldırıldığında, hareketsizlik nedeniyle daha fazla kas kaybı ve genellikle inflamatuar sitokinlerde bir artış olmaktadır. Hastanede yatış süresince egzersizin hastanede meydana gelen fonksiyonel kaybı önleyebileceğine dair artık kanıtlar bulunmaktadır (19-20). Kaşeksi, kısaca ciddi kas kütlesi kaybıyla ilişkili karmaşık bir metabolik sendrom olarak tanımlanmaktadır (21). Kaşeksinin başlıca nedeni, inflamatuvar sitokinlerdeki artıştır (22). COVID-19 ile enfekte olan kişilerde inflamatuar sitokinlerde artış görülmektedir. Koronavirüs, kas hücrelerine doğrudan ACE2 reseptörü yoluyla girebilmektedir ve bu durum inflamasyona neden olmaktadır. Enflamatuar sitokinler sadece kas kaybına yol açmakla kalmaz, aynı zamanda kas fonksiyonunda azalmaya da neden olmaktadır. Bu etkilerin sonucunda COVID-19, anoreksiye yol açan koku ve tat kaybına neden olduğu söylenebilmektedir (23-24) .). Bu nedenlerden dolayı yaşlıların günlük diyetlerinde yüksek kaliteli protein alımında bir artışın da faydalı olabileceği düşünülmektedir (20).

Vitaminler ve mineraller bağışıklık sistemini desteklemede anahtar rol oynamaktadır. Bağışıklığın sağlamasında mikro besinler; fiziksel gelişim, nötrofil/makrofaj olgunlaşması ve işlevlerinin düzenlenmesinde görev alırlar. Adaptif bağışıklık, beslenme eksikliklerinden, özellikle lenfosit olgunlaşmasından ve farklılaşmasından, hafıza hücresi oluşumundan ve sitokin ve antikor üretiminden etkilenir (25). Yetersiz beslenen yaşlı bireylerde çinko açığı yaygın bir şekilde görülmektedir ve enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkilidir. Buna göre, yeterli çinko desteği, T hücrelerinin hem toplam sayısının hem de fonksiyonunun iyileştirilmesi yoluyla bağışıklık tepkisindeki değişime karşı koymaktadır. Bu nedenle yaşlı bireyler için uygulanacak olan yeterli çinko desteğinin, T hücrelerinin fonksiyonlarını iyileştirerek bağışıklık sistemini güçlendireceği düşünülmektedir (27).

A vitamini, bağışıklık sisteminin gelişimi için kilit bir faktördür ve bağışıklık süreçlerini düzenler. Epitel ve mukozal bariyer oluşumu için gereklidir ve immün hücre homeostazında, farklılaşmasında ve fonksiyonunda rol oynar. Ayrıca, A vitamini, T hücresi bazlı viral aşıların etkinliğini desteklemeye de katkıda bulunmaktadır (28). E vitamini takviyesinin klinik

çalışmalarda T hücre fonksiyonunu uyardığı ve yaşlılarda üst solunum yolu enfeksiyonuna karşı koruma sağladığı bildirilmiştir (29).

D vitamini, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin çeşitli fonksiyonlarında rol almaktadır. D vitamini eksikliği, dünya çapında yaşlılarda oldukça yaygındır. D vitamini takviyesi, hem viral replikasyonu hem de proinflamatuar sitokinlerin üretimini düşürerek enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Ayrıca D vitamini, monositlerin makrofajlara farklılaşmasını sağlar ve antijen üretimi sürecinde rol oynar. Bu nedenle, COVID-19 hastalarına yüksek doz D vitamini verilmesi önerilmiştir (30-31). Konuyla ilgili yakın zamanda yapılan bir çalışma, D vitamini eksikliği olan yaşlı bireylerde D vitamini desteğinin influenza aşısı yanıtı üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Ancak, antikor üretimi üzerinde hiçbir etki tespit edilmemiştir, bu nedenle bu konuda daha çok çalışma yapılması gerekmektedir (32).

C vitamini, doğuştan gelen B ve T hücre proliferasyonunun ve farklılaşmasının düzenlenmesi ve antimikrobiyal aktiviteyi uyarması ve antikor üretimini sağlaması özellikleri nedeniyle bağışıklığı etkilemektedir. (33). Bu nedenle, COVID-19 hastalarında intravenöz C vitamininin etkinliğini araştırmak için klinik çalışmalar başlamıştır. Yapılan bir araştırmada, daha düşük C vitamini seviyesine sahip olan hastalarda, C vitamini desteği almış yaşlı bireylere göre, pnömonin daha şiddetli seyrettiği bulunmuştur (34).

Ayrıca son yapılan çalışmalarda, probiyotik takviyelerin, bağışıklık sistemini düzelenmede etkili olduğu ve bazı biyoaktif bileşiklerin ve fonksiyonel gıdaların vücudun bağışıklık fonksiyonunu iyileştirdiği ve viral enfeksiyonu önlediği gösterilmiştir (20-22, 35).

Çalışmalar yaşlılarda taze gıda ürünleriyle günlük tavsiye edilen temel besin ögesi miktarını sağlamanın önemli olduğunu belirtmektedir. Bu nedenle diyetlerinin MyPlate beslenme programına uygun gıda gruplarına göre düzenlenmesi önerilmektedir (20). Araştırmalar, yeterli karbonhidrat tüketiminin bağışıklığın düşmesini engellediğini ancak fazla tüketiminin olumsuz etkilere neden olduğunu göstermektedir. Yüksek lifli gıdaların semptomları hafifleterek antiviral etkileri olduğu bulgularına ulaşılmıştır (24-28).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak beslenme, COVID-19 pandemisi döneminde özellikle bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bağışıklık sisteminin zayıflaması ve yetersiz beslenme, yaşlıların SARS-CoV-2'ye karşı duyarlılığını artırmaktadır. Özellikle yaşlılarda beslenme ve bağışıklık durumunun değerlendirilmesi, yüksek risk altındaki hastaların belirlenmesi için oldukça önemlidir. Bu konuda yaşlı popülasyonlarda düzenli olarak

malnütrisyon riskinin değerlendirilmesi, rutin beslenme durumu taramalarının yapılması gerekmektedir. Yaşlılarda COVID-19 hastalığının ölüm oranları üzerindeki etkisini doğrulamak için bu hastalarda beslenme desteğinin etkinliğini değerlendiren klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca COVID-19'dan korunmak için yaşlılar, güncel ve doğru bilgilere dayanarak beslenme şekillerini düzenlemeli egzersiz ile birleştirmelidir.

KAYNAKÇA

1. Eurosurveillance Editorial T: Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus sixth public health emergency of international concern.Euro Surveill (2020). Feb;25(5):200131
2. "Coronavirus Cases:"Worldometer, Accessed mart 20, 2020. www.worldometers.info/coronavirus/#countries.
3. Polamarasetti, P., and Martirosyan, D., (2020). Nutrition planning during the COVID-19 pandemic for aging immunity. Bioactive Compounds in Health and Disease 3(7), 109-123.
4. Barazzoni, R., Bischoff, S.C,, Breda. J., Wickramasinghe, K., et al.(2020). ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Clin Nutr.39(6):1631-8.
5. Onder ,G., Rezza, G., Brusaferro, S., (2020=. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. J Am Med Assoc. 323(18):1775-6.
6. Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., et al (2020).baselinecharacteristics and outcomes of 1591 patients ınfected with SARS-CoV-2 admitted to ıcus of the lombardy region, Italy. JAMA, 323(16): 1574–1581.
7. Román GC, Spencer PS, Reis J, Buguet A, Faris MEA, Katrak SM, et al. The neurology of COVID-19 revisited: a proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. J Neurol Sci. 2020;414.
8. Niu, S., Tian, S., Lou, J., et al. (2020).Clinical characteristics of older patients ınfected with COVID-19: a descriptive study. arch gerontol geriatr. 89: 104058.
9. Calder, P.C., Carr, A.C., Gombart. AF., Eggersdorfer, M., (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning ımmune system ıs an ımportant factor to protect against viral ınfections. Nutrients, 12(4), 22-23.
10. Pironi L., Sasdelli A.S., Ravaioli, F., et al. (2021).Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. Clin Nutr 40(3):1330-1337.

11. Bedock, D., Bel, Lassen., P., Mathian, A, et al. (2020). Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. Clin Nutr ESPEN; 40:214–219.

12. Li, T., Zhang ,Y., Gong C., et al.(2020). Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan. China Eur J Clin Nutr. 74:871–875.

13. Haraj, N.E, El, Aziz, S., Chadli, A., et al.(2020). Nutritional status assessment in patients with COVID-19 after discharge from the intensive care unit. Clin Nutr ESPEN 2020.

14. Recinella, G., Marasco, G., Serafini, G., et al. (2020). Prognostic role of nutritional status in elderly patients hospitalized for COVID-19: a monocentric study. Aging Clin Exp Res. 32(12):2695-2701

15. Deutz, N.E., Bauer, J.M., Barazzoni, R., Biolo, G., Boirie, Y., et al. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. Clin Nutr. 33(6):929-36.

16. Pansarasa, O., Pistono, C., Davin, A., Bordoni, M., Mimmi, M.C., Guaita A., Cereda, C., (2019). Altered immune system in frailty: genetics and diet may influence inflammation. Ageing Res Rev.54:100935.

17. Aiello, A., Farzaneh, F., Candore, G., Caruso, C., Davinelli, S., Gambino, C.M., Ligotti, M.E., et al. (2019). Immunosenescence and its hallmarks: how to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention. Front Immunol. 10:2247.

18. Berg-Weger, M., Morley, J.E., (2020).Editorial: Loneliness and social isolation in older adults during the COVID-19 pandemic: implications for gerontological social work. J Nutr Health Aging 24:456–458.

19. Valenzuela, P.L, Morales, J.S, Castillo-Garcia A, et al. (2020). Effects of exercise interventions on the functional status of acutely hospitalized older adults: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev . 61:101076.Azzolino, D., Saporiti, E., Proietti, M., Cesari, M., (2020). Nutritional considerations in frail older patients with COVID-19. J Nutr Health Aging 24:696–698.

20. Evans, W.J., Morley, J.E., Argiles, J., et al. (2008).Cachexia: a new definition. Clin Nutr 27:793–799.

21. Ezeoke, C.C., Morley, J.E, . (2015). Pathophysiology of anorexia in the cancer cachexia syndrome. J Cachexia Sarcopenia Muscle 6:287–302.

22. Bahat, G., (2020) COVID-19 and the renin angiotensin system: Implications for the older adults. J Nutr Health Aging; 24:699–704.

23. Morley, J.E, Thomas, D.R, Wilson, M.M.G.(2006). Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. Am J Clin Nutr 83:735–743.

24. Calder, P.C., Carr, A.C., Gombart, A.F., Eggersdorfer ,M.,(2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. Nutrients. 12:1181.

25. Alam, I., Almajwal, A.M, Ullah, N, Abulmeaaty, M, Razak S, Khan S, Pawelec G, et al.(2019). The immune-nutrition interplay in aging - facts and controversies. Nutr Heal Aging. 2019;5:73–95.

26. Rolles, B., Maywald, M., Rink, L,. (2018). Influence of zinc deficiency and supplementation on NK cell cytotoxicity. J Funct Foods.48:322–328.

27. Huang, Z., Liu, Y., Qi, G, Brand, D., Zheng S.(2018). Role of vitamin A in the immune system. J Clin Med. 2018;7:258.

28. Lee, G.Y., Han, S.N., (2018). The role of vitamin E in immunity. Nutrients. 2018;10.

29. Jakovac, H, (2020). COVID-19 and vitamin D-Is there a link and an opportunity for intervention? Am J Physiol Endocrinol Metab. 2020;318:E589.

30. Grant, W.B., Lahore, H., Mc,Donnell S.L., et al. (2020). Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients.12:988.

31. Goncalves-Mendes, N., Talvas, J., Dualé, C., Guttmann A, et al. (2019). Impact of Vitamin D supplementation on influenza vaccine response and immune functions in deficient elderly persons: A randomized placebo-controlled trial. Front Immunol. 8;10:65.

32. Carr, A.C. (2020).A new clinical trial to test high-dose vitamin C in patients with COVID-19. Crit Care.;24:133.

33. Hemilä, H., Louhiala, P., (2019).Vitamin C for preventing and treating pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. Nutrients, 11(4), 708.

34. Barnett, J.B., Dao, M.C., Hamer, D.H., Kandel, R., Brandeis, G., Wu, D.,(2016). Effect of zinc supplementation on serum zinc concentration and T cell proliferation in nursing home elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial1. Am J Clin Nutr. 103:942–951.

35. Pae, M., Meydan.i, S.N., Wu., D. (2012) . The role of nutrition in enhancing immunity in aging. Aging Dis, (3)91–129.

SPORDA SIÇRAMA PERFORMANSININ ÖLÇÜMÜ

(Measurement of Jumping Performance in Sport)

İsmail ÇALIK

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Rektörlük Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Burdur, Türkiye, icalik@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Sıçrama günümüzde hem laboratuvarda spor bilimcilerin, hem de sahada antrenör ve kondisyonerlerin alt ekstremiteye ait patlayıcı gücün ölçümünde kullandıkları en önemli parametrelerden biridir. Sıçrama sporcuların yatay ya da dikey eksende, yer çekimine karşı kısa sürede havada kalabilme ya da yer değiştirme yeteneğidir. Sıçrama yatay (horizontal), dikey (vertikal) ve derinlik olmak üzere üç grupta incelenir.

Bu çalışmanın amacı, sporda sıçrama performansı için sık kullanılan ölçüm yöntemlerini derlemektir.

Sporda sıçrama performansının ölçümünde en sık kullanılan ölçüm yöntemleri arasında mekanik yöntem, duvar üzerinde işaretleme yöntemi, sıçrama matı, fotoelektrik sensör, giyilebilir sensör, kuvvet platformu ve video hareket analizi sistemi kullanılarak yapılan ölçüm yöntemleri yer almaktadır.

Literatürde Sargent Sıçrama, Bosco Squat Sıçrama, Bosco Countermovement Sıçrama, Abalakov Sıçrama, Drop Jump, Durarak Uzun Atlama, 6 m Tek Bacak Zamanlı Sıçrama, Tek Bacak Yana Sıçrama, Üç Adım Sıçrama, Tek Bacak Çapraz Sıçrama testleri sıkça kullanılmaktadır.

Sıçrama perfomansının sonucu, sporcunun yeteneğine, fiziksel durumuna ışık tutar ve planlanacak antrenman programına yol gösterir. Sıçrama performans ölçümü, yapılan sporun türüne göre değişmekle beraber, spor hekimleri, antrenörler, fizyoterapistler gibi sağlık profesyonellerinin de katılımıyla, antrenmanların planlanması, yaralanmaların önlenmesi ve spora özgü becerilerin geliştirilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Spor, Sıçrama Testi, Performans*

ABSTRACT

Nowadays, jumping is one of the most important parameters used by sports scientists in the laboratory as well as trainers and conditioners in the field to measure the explosive power of the lower extremity. Jumping is the ability of athletes to stay in the air or move in a short time against gravity, on the horizontal or vertical axis. Jumping is examined in three groups as horizontal (horizontal), vertical (vertical) and depth.

The aim of this study is to compile the commonly used measurement methods for jumping performance in sports.

Among the most commonly used measurement methods in the measurement of jumping performance in sports, there are measurement methods using the mechanical method, the marking method on the wall, the jumping mat, the photoelectric sensor, the wearable sensor, the force platform and the video motion analysis system.

In the literature, Sargent Jump, Bosco Squat Jump, Bosco Countermovement Jump, Abalakov Jump, Drop Jump, Standing Long Jump, 6 m Single Leg Timed Jump, One Leg Side Jump, Three Step Jump, Single Leg Cross Jumping tests are frequently used.
The result of the jump performance sheds light on the athlete's ability, physical condition and guides the training program to be planned. Although the measurement of jump performance varies according to the type of sport performed, with the participation of health professionals such as sports physicians, trainers, physiotherapists, it is important for planning training, preventing injuries and developing skills specific to sports.
Key Words: *Sport, Jumping Tests, Performance*

1. GİRİŞ: Sıçrama, günümüzde hem laboratuvarda spor bilimcilerin, hem de sahada antrenör ve kondisyonerlerin alt ekstremiteye ait patlayıcı gücün ölçümünde kullandıkları en önemli parametrelerden biridir. Perfomans sonucu, sporcunun yeteneği, fiziksel durumu ve planlanacak antrenman programı açısından yol gösterir (1). Sıçrama sporcunun dikey eksende yer çekimini elemine ederek yukarıda en tepe noktaya ya da yatay eksende yer değiştirerek en uzak noktaya ulaşabilme yeteneği olarak tanımlanır. Voleybol, basketbol ve hentbol gibi branşlarda sıçrama önemli bir yere sahip olan sıçrama yatay (horizontal), dikey (vertikal) ve derinlik olmak üzere üç grupta incelenebilir (2).

Dikey sıçrama, bir süre havada kalarak zemin ile dikey yönde temasın kesilmesiyle yerden yükseklik kazanılan harekettir (3). Yatay düzlem üzerinde yapılan çalışmaların tamamıdır. Yatay sıçrama kendi arasında uzun sıçrama ve kısa sıçrama olarak iki gruba ayrılır. Kısa sıçramalar durarak üç adım, durarak uzun, durarak beş adım ve çift ayakla sıçrama şeklinde yapılan sıçramalardır. Uzun sıçramalar ise koşu sonrası tek bacakla veya bacak değiştirerek yapılan sıçramalardır (4). Derinlik sıçramaları dikey düzlemde yukarı doğru yapılan sıçramalardır. Derinlik sıçramaları farklı yüksekliklerden zemine atlayarak tekrar belirli bir yüksekliğe sıçramak veya farklı bir yükseklikten zemine atladıktan sonra yerinde sıçramalar olarak ikiye ayrılır (5).

2. SIÇRAMA PERFORMANSININ ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ: Spor branşlarında ani ve yüksek şiddetli güç üretimine ihtiyaç duyulur. Bu ihtiyaç anaerobik enerji sistemi tarafından sağlanır. Sıçrama ise anaerobik beceri olmasının yanı sıra, sporda performansın artırılmasında önemli bir yer tutan hareket becerisidir. Sıçrama, balistik bir hareket olarak da bilinir. Sıçrama performansı, bacak kas kuvvetine, patlayıcı kuvvet becerisine, harekette rol alan kas gruplarının esnekliğine ve tekniğe bağlıdır (6).

2.1. Mekanik yöntem: Bu kategorideki yöntemler genellikle analog sistemlerdir. Kullanımı oldukça kolaydır ve düşük maaliyetli bir yöntemdir. Ölçüm için laboratuvar ortamı gerekli değildir. Çevre koşullarından etkilenmeden her ortamda ölçüm alınabilir. Bu yöntemin

dezavantajları ise ölçüm için kullanılacak mekanik sistemin hassasiyeti ve zaman içinde mekanik özelliklerinin değişmesidir (2).

2.2. Yukarıdaki noktaya temas ederek işaretleme yöntemi: Bu yöntemde sporcudan duvara yakın bir noktada eline bir işaretleyici alarak sıçraması ve zirveye ulaştığında bu işaretleyici ile duvar üzerine bir işaret bırakması istenmektedir. Sıçrama sonrasında ulaşılan nokta ile arasındaki fark sıçrama yüksekliği olarak belirlenir. Bu yöntemin en önemli zorluğu ciddi bir koordinasyon istemesidir. Benzer bir yöntem de bir direk üzerine geçirilmiş çubuklara sıçrama sırasında vurarak yüksekliğin değerlendirilmesidir. Bu ölçüm şeklinde ek olarak ölçüm hassasiyeti çubukların ve aralarındaki boşluğun boyutları ile sınırlı olacaktır. Özellikle çok sayıda sporcunun kısa süre içinde test edileceği durumlarda kullanılabilir (7).

2.3. Sıçrama matı ile sıçrama yüksekliğinin hesaplanması: Bu yöntemde sporcu bir mat üzerinde durarak sıçrama yapar. Mat bir anahtar görevi görerek bağlı olduğu sistemde bir sinyal oluşturmaktadır. Sistem üzerinde iki sinyal arasındaki süre üzerinden havada kalma süresi hesaplanmaktadır. Matın esneklik ve absorbans özelliklerinin zaman içinde değişmesi nedeniyle hassasiyetinde değişim olmaktadır. Ayrıca mat yüzeyinin sınırlı olması ölçüm alanını sınırlamaktadır. Bu nedenle kompleks hareketlerin değerlendirilmesini zorlaştırmakta ve bununla birlikte ölçüm zemini konusunda da sınırlar getirmektedir. Örneğin çim ya da benzeri yüzeylerin üzerinde matların kullanılması mümkün olmamaktadır (8).

2.4. Fotoelektrik sensörler ile sıçrama yüksekliğinin hesaplanması: Bu yöntemde sıçrama matı yerine yerde fotoelektrik sensörler bulunmaktadır. Bu sensörler matın sahip olduğu malzeme dezavantajlarını gidermektedir. Bu sensörler önünde bir cisim olduğunda sisteme bir uyarı gönderir. Sistem üzerindeki mikroişlemci bu sinyaller arasındaki süreyi hesaplar ve havada kalma süresini bularak bunun üzerinden sıçrama yüksekliğini belirler. Bir çok araştırmada referans yöntem olarak kullanılmaktadır (8).

2.5. Giyilebilir sensörler ile sıçrama yüksekliğinin hesaplanması: Giyilebilir sensörlerin kullanımı özellikle son on yılda artan bir hızla devam etmektedir. Hareket ile ilişkili konularda eylemsizlik sensörleri (giroskop, ivmeölçer ve manyetik alan ölçer) yoğun olarak kullanılmaktadır. Sıçrama yüksekliğinin tekil değerlendirilmesinde ivmeölçer tek başına yeterliyken karmaşık hareketlerin değerlendirilmesinde her üç sensörden gelen veriler de işlenmektedir. Sensörlerden gelen verilerin işlenmesiyle havada kalma süresi hesaplanarak sıçrama yüksekliği hesaplanır. (9).

2.6. Kuvvet platformu ile sıçrama yüksekliğinin hesaplanması: Kuvvet platformu ile sıçrama yüksekliğinin hesaplanmasında sporcu içinde 3 boyutlu kuvvet sensörlerinin olduğu bir platform üzerine çıkarak sıçrama yapar. Bu sensörlerinden gelen verilerin işlenmesi

sonucunda sıçrama yüksekliği elde edilir. Yine bu sistemlerde havada kalma süresi hesaplanarak sıçrama yüksekliği bulunur (10).

2.7. Video hareket analizi sistemleri kullanılarak hesaplama: Video hareket analizi sistemlerinde sıçrama yüksekliği, belirlenen referans noktalarının izlediği rotanın hesaplanması yoluyla tespit edilir. Kullanılan optik sistemler gerçek hayatta oluşan görüntünün sensör üzerine belirli bozunum ve dönüşüme uğrayarak aktarılmasına yarar. Gerçek hayattan alınan görüntülerde ölçüm yapılabilmesi için kalibrasyon işlemleri uygulanarak bu bozunumlar düzeltilir ve böylelikle sıçrama yüksekliği hesaplanır (11).

3. SONUÇ ve ÖNERİLER: Literatürde Sargent Sıçrama, Bosco Squat Sıçrama, Bosco Countermovement Sıçrama, Abalakov Sıçrama, Drop Jump, Durarak Uzun Atlama, 6 m Tek Bacak Zamanlı Sıçrama, Tek Bacak Yana Sıçrama, Üç Adım Sıçrama, Tek Bacak Çapraz Sıçrama testleri sıkça kullanılmaktadır (12, 13).

Sıçrama testleri sırasında dizin açısı farklı değerlerde olabilir. Bazı protokollerde olması gereken diz açısı belirtilirken bazılarında serbest bırakılarak sporcunun maksimale ulaşması için farklı denemeler yapmasına izin verilebilir. Sıçrama şeklindeki bir alternatif de kolların kullanılmasıdır. Kolların sıçrama sırasında salınımı performansa olumlu olarak etki etmektedir (14). Bu nedenle Abalakov Sıçrama Testi gibi bazı protokoller kolların salınımına izin verirken Bosco Countermovement Sıçrama Testi'nde ise ellerin belde sabit olarak konumlandırılması istenir. Bunların yanı sıra uygulama protokollerine göre de farklılaşmalar olmaktadır. Sıçrama sırasında sporcunun ağırlık yeleği giymesi, tek ya da çift adım atarak harekete başlaması, tek ya da çift ayak ile sıçraması bunlardan bazılarıdır. Yapılması istenen antrenmanın amacına ya da değerlendirilmesi gereken parametreye ve branşa göre bu sıçrama şekilleri arasında tercih yapılabilir.

Sıçrama performans ölçümü, yapılan sporun türüne göre değişmekle beraber, spor hekimleri, antrenörler, fizyoterapistler gibi sağlık profesyonellerinin de katılımıyla, antrenmanların planlanması, yaralanmaların önlenmesi ve spora özgü becerilerin geliştirilmesi açısından önemlidir.

4. KAYNAKLAR:

1. Turgut, A., Özkurt Çoban, G., Gelen, E. (2018). Dikey sıçrama performansının belirlenmesinde akıllı telefon uygulaması kullanılabilir mi?. IJSETS, 4(2), 79-83.

2. Taşkın, C., Karakoç, Ö., Acaroglu, E. , Budak, C. (2015). Futbolcu çocuklarda seçilmiş motorik özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesi. Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi, 6(2), 101-107.

3. Palancı, Y., Pepe, H. (2017). Bayan voleybolcularda esneklik egzersizlerinin dikey sıçrama performansı üzerine etkileri. Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 11(3), 243-252.

4. Ziv, G., Lidor, R. (2009). Physical attributes, physiological characteristics, on-court performances and nutritional strategies of female and male basketball players. Sports Med, 39, 547–568.

5. Arundale, A., Kvist, J., Hägglund, M., Fältström, A. (2020). Jump performance in male and female football players. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA, 28(2), 606–613.

6. Jiménez-Reyes P., Samozino P., Morin JB. (2019). Optimized training for jumping performance using the force-velocity imbalance: Individual adaptation kinetics. PLoS One, 15,14(5), e0216681.

7. Yingling, V.R., Castro, D.A., Duong, J.T., Malpartida, F.J., Usher JR, OJ. (2018). The reliability of vertical jump tests between the Vertec and My Jump phone application. PeerJ, 20(6), e4669.

8. García-López, J., Morante, J.C., Ogueta-Alday, A., Rodríguez-Marroyo, J.A. (2013). The type of mat (Contact vs. Photocell) affects vertical jump height estimated from flight time. J Strength Cond Res, 27(4), 1162-7.

9. Dahl, K.D., Dunford, K.M., Wilson, S.A., Turnbull, T.L., Tashman, S. (2020). Wearable sensor validation of sports-related movements for the lower extremity and trunk. Med Eng Phys, 84, 144-150.

10. Lake, J., Mundy, P., Comfort, P., McMahon, J.J., Suchomel, T.J., Carden, P. (2018). Concurrent validity of a portable force plate using vertical jump force-time characteristics. J Appl Biomech, 1, 34(5), 410-413.

11. Wade, L., Lichtwark, G.A., Farris, D.J. (2020). Comparisons of laboratory-based methods to calculate jump height and improvements to the field-based flight-time method. Scand J Med Sci Sports. 30(1), 31-37.

12. Nikolaidis, P. T., Ingebrigtsen, J. (2013). Physical and physiological characteristics of elite male handball players from teams with a different ranking. Journal of human kinetics, 38, 115–124.

13. Gustavsson, A., Neeter, C., Thomeé, P., Silbernagel, K. G., Augustsson, J., Thomeé, R., Karlsson, J. (2006). A test battery for evaluating hop performance in patients with an ACL injury

and patients who have undergone ACL reconstruction. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA, 14(8), 778–788.

14. Rodríguez-Rosell, D., Mora-Custodio, R., Franco-Márquez, F., Yáñez-García, J. M., González-Badillo, J. J. (2017). Traditional vs. sport-specific vertical jump tests: reliability, validity, and relationship with the legs strength and sprint performance in adult and teen soccer and basketball players. Journal of strength and conditioning research, 31(1), 196–206.

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN DENEYSEL AZOSPERMİ MODELLERİNDE TEDAVİ EDİCİ ETKİLERİ

(Treatment Effects Of Mesenchymal Stem Cells On Experımental Azospermia Models)

Faruk Altınbaşak[1], İlay Boz[2]

[1]*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, farukaltinbasak7@gmail.com*

[2]*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, ilayboz00@gmail.com*

ÖZET

Azospermi, ejakülatta spermatozoanın olmaması olarak tanımlanır ve infertil erkeklerin yaklaşık %10-20'sinde bulunur. Azosperminin, obstrüktif (tıkanıklığa bağlı) ve nonobstrüktif (tıkanıklığa bağlı olmayan) iki çeşidi mevcuttur. Kanser nedeniyle kemoterapi tedavisi alan erkek hastalarda seminifer tübüllerdeki hasara bağlı olarak infertilite gelişebilmektedir. Kemoterapi, tıkanıklığa bağlı olmayan bir azospermi nedenidir. Spermatogenez, testis dokusundaki seminifer tübüllerin bazalinde spermatogoniumun (sperm kök hücresi) farklılaşması ile başlayan ve spermatozoa (olgun sperm) oluşumuyla tamamlanan aktif bir süreçtir. Mezenkimal kök hücreler, multipotent özellikte, stromal kaynaklı erişkin kök hücre topluluğudur. Mezenkimal kök hücrelerin rejeneratif (yenileyici) ve reperatif (tamir edici) özellikleri vardır. Azospermi oluşturulan hayvanlarda verilen MKH'lerin testislerdeki doku hasarlarının tamirinde önemli bir role sahip oldukları gösterilmiştir. Bu alandaki deneysel araştırmalar ileride klinikle ilişkili olarak yapılacak çalışmalara ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: *Testis, azospermi, mezenkimal kök hücre, kemoterapi.*

ABSTRACT

Azoospermia is defined as the absence of spermatozoa in the ejaculate and is found in approximately 10-20% of infertile men. There are two types of azoospermia, obstructive and non-obstructive. In male patients receiving chemotherapy treatment due to cancer, infertility may develop due to damage to the seminiferous tubules. Chemotherapy is a cause of azoospermia not related to obstruction. Spermatogenesis is an active process that begins with the differentiation of spermatogonium (sperm stem cell) in the basal of the seminiferous tubules in the testicular tissue and completes with the formation of spermatozoa (mature sperm). Mesenchymal stem cells are a multipotent adult stem cell population of stromal origin. Mesenchymal stem cells have regenerative (regenerative) and reparative (repair) properties.

It has been shown that MSC given in animals with azoospermia have an important role in the repair of tissue damage in testicles. Experimental research in this area can shed light on future clinical studies.

***Keywords**: Testis, azoospermia, mesenchymal stem cell, chemotherapy.*

Giriş

Canlılar varoluş amaçları göz önüne alındığında genetik materyallerini nesilden nesile aktararak soylarını devam ettirme eğilimindedirler. Amacı neslini devam ettirmek olan bir canlının bu yeteneğinin kaybolması ciddi bir sorundur. Günümüzde ihtiyaç duyulan besin maddelerinin genetiğinin değiştirilmiş ürünler olması, tüketilen gıdaların aşırı kilo alımına sebep olması, radyasyon maruziyeti, alkol ve sigara tüketimindeki yaygın kullanım, bilinçsiz ilaç alımı ve genetik faktörler infertiliteye neden olmaktadır (1).

Erkek infertilitesinin bugün %10-15'inde görülen ve toplam erkek nüfusunun %1'lik kısmını oluşturan azospermi, ejakülasyonla atılan semen içerisindeki spermin yokluğudur. Temel olarak; obstrüktif (tıkanıklığa bağlı) ve nonobstrüktif (tıkanıklığa bağlı olmayan) iki çeşidi mevcuttur (2). Obstrüktif azospermide, testis içerisinde spermatogenez gerçekleşmesine rağmen iletici kanallardaki problemler nedeniyle sperm çıkışı olmamaktadır. Bu durumun oluşmasına neden olan sebepler ise vazektomi, vas deferens konjenital yokluğu, ejakülatör kanal obstrüksiyonu, herni tamiri, prostatektomi, epididimal kist çıkarılması ve idiyopatik olaylardır (3). Nonobstrüktif azospermi ise spermatogenezin gerçekleşmemesi nedeniyle ejakülatta hiç sperm olmaması olarak tanımlanır ve erkek kısırlığının en şiddetli şeklidir. Buna neden olan durumlar Y kromozomundaki AZF mikrodelesyonları, Klinefelter ve Kallman sendromu, inmemiş testis (Kriptorşizm), testis torsiyonu, kemoterapi ve radyoterapi, testiküler travma ve idiyopatik olabilir (4).

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi, erkek hastaların germ hücrelerinde geçici, uzun süreli ya da kalıcı olarak gonadal toksisite oluşturarak, infertiliteye ve azospermiye neden olmaktadır. Kemoterapide kullanılan kemoterapötik ajanlar, kan-testis bariyerini geçerek sperm kök hücresi olan spermatogonyumlara, doza ve zamana bağlı olarak hasara neden olmaktadır (5). Bu sitotoksik tedavi, bir hastanın kendi biyolojik çocuğuna sahip olma yeteneği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve bu, özellikle çocuk sahibi olmak isteyen kanser hastaları için endişe yaratmaktadır (6).

Testis, vücut boşluğunun dışında ve skrotum içerisinde bulunan bir organdır. Genel olarak seminifer tübül ve interstisiyumdan oluşur. Seminifer tübüller, germ hücrelerinin üretilmesi için

sürekli olarak bölünen spermatogenik kök hücreleri ve bu kök hücreleri destekleyen sertoli hücrelerini içermektedir. İnterstisyum ise peritübüler myoid hücreler, leydig hücreleri, makrofajlar ve vasküler yapıları barındırmaktadır. Spermatogenez sürecinde, seminifer tübüllerinde spermatogenik kök hücreler bölünür, olgunlaşır ve sperme farklılaşır (7).

Birey ve bireylerin yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileten azosperminin, üç çeşit tedavi yöntemi mevcuttur. Bunlar; gen tedavisi, in vitro maturasyon ve mezenkimal kök hücrelerdir (8). Bu tedavi yöntemlerin arasında mezenkimal kök hücrelerin, rejeneratif (yenileyici) ve reparatif (tamir edici) etkilerinden dolayı son yıllarda büyük ilgi odağı olmuştur. Mezenkimal kök hücreler, kendi kendini yenileyebilen, multipotent özellikte, fibroblast benzeri stromal kaynaklı erişkin kök hücre topluluğudur. Bu özelliklere sahip olmaları, onları hücre tedavileri için uygun bir hale getirmektedir. MHK'ler yağ dokusu, kemik iliği, kıkırdak, kordon kanı, diş, plasenta, ovaryum ve testis gibi pek çok dokudan izole edilmektedir (9).

Tarihsel olarak araştırmacılar, bu hücreleri çeşitli yöntemler kullanarak izole etmişlerdir. Heterojen bir popülasyon olan MKH'lerin, belirteçler ile tanımlanması oldukça zordur. Bu yüzden Uluslararası Hücresel Terapi Derneğinin ortak kararı ile MKH'lerin karakterizasyonu için üç kriter önerilmiştir; standart kültür koşulları altında tutulduğunda plastiğe yapışmalı, uygun pozitif (CD105, CD73 ve CD90) belirteçleri eksprese ederken, negatif (CD45,CD34, CD14, CD79a ve HLA-DR) belirteçleri ifade etmemeli ve in vitro altında adipositlere, osteoblastlara ve kondrositlere farklılaşabilmelidir. (10)

Bu hücreler, doku onarımı ve rejenarasyonda kritik roller üstlenmektedir. Yara onarımında MHK'lerin uygulanması ile antiinflamatuar, antifibrotik ve dokunun yeniden şekillenmesi gibi yanıtlarının düzenlenmesinde bu hücrelerin önemli rollere sahip olduğu gösterilmiştir (11). MKH'ler, inflamasyonu ve fibrozisi azaltır, dokularda angiogenezise sebep olur ve fokal doku hasarı tamir işleminde önemli rol oynar. Bunları salgıladıkları büyüme faktörleri, sitokinler, kemokinler ve enzimler ile başarırlar (12).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kemoterapötik ilaçları ile azospermi oluşturulan deney hayvanlarında, farklı dokulardan elde edilen mezenkimal kök hücreler uygulanmıştır.

Adipoz Dokudan Üretilen Mezenkimal Kök Hücrelerin Azospermi Tedavisininde Kullanılması

Mehrabani ve ark. busulfan ile azospermi oluşturulan sıçanlarda adipoz dokudan üretilen MHK'lerin transplantasyonundan sonra seminifer tübüllerinde germinal hücrelerin sayısını ve onarımlarını değerlendirmişlerdir. Busulfan ile azospermi oluşturulan sıçanlarda, transplante edilen adipoz kaynaklı MHK'ler testis dokusunu restore etmiş ve sıçanların seminifer

tübüllerinde spermatogenezi indüklemiştir (13). Çakıcı ve ark. sıçanlarda busulfan kullanılarak oluşturulan azospermi modellerinde adipoz dokusundan üretilen mezenkimal kök hücrelerin infertil erkeklerde potansiyel olarak ileride kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Mezenkimal kök hücre nakledilen testislerde restorasyonun meydana geldiği ve spermatogenezin bazı tübüllerde gerçekleştiğini tespit etmişlerdir (14). Bu protokolün insanlarda da işlevsel olduğu kanıtlanırsa, erkekleri azospermi ile tedavi etme olasılığı ortaya çıkacaktır. Meligy ve ark. erişkin albino sıçanlarda adipoz dokudan elde edilmiş mezenkimal kök hücrelerin sisplatin kaynaklı testis hasarı üzerindeki terapötik etkisini incelemişlerdir. Adipoz kaynaklı MHK'lerin testislerde sisplatin'in neden olduğu dejeneratif değişimlerden koruyabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca testosteron seviyesindeki artış sonucunda adipoz kaynaklı MHK'lerin erkek infertilitesinde, özellikle azospermi için yeni bir tedavi yöntemi olabileceğini ifade etmişlerdir (15).

Kemik İliği Üretilen Mezenkimal Kök Hücrelerin Azospermi Tedavisininde Kullanılması

Zahkook ve ark. kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin, busulfan ile azospermi oluşturulan sıçanlarda fertilizasyonun tekrar kazanılma potansiyelini değerlendirmişlerdir. Kemik iliği kaynaklı MHK'lerin testislerin mikroçevresinde in vivo olarak germ hücrelerine ve spermlere farklılaşma kapasitesine sahip olduklarını; ayrıca testis fonksiyonlarını da geri kazandırdıklarını ifade etmişlerdir (16). Hajihoseini ve ark. kobaylarda busulfan ile oluşturulan azosperminin tedavisinde kemik iliğinden üretilen mezenkimal kök hücrelerin etkisini incelemişlerdir. Kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin transplantasyonundan sonra kobayların fertilizasyon özelliklerini geri kazandıkları gösterilmiş ve azospermi tedavisinde etkili olduğunu bildirmişlerdir (17). Malekmohamadi ve ark. fare kemik iliğinden üretilen mezenkimal kök hücrelerin, kemik morfogenetik proteini 4 (BMP-4) varlığında testis hücreleri ile ko-kültür edilerek germ benzeri hücrelere in vitro ortamda farklılaşmasını değerlendirmişlerdir. Kemik iliği mezenkimal kök hücrelerin germ benzeri hücrelere farklılaşabileceğini ve bu nedenle azospermili erkekler için yeni bir tedavi seçeneği olabileceğini ileri sürmüşlerdir (18).

İnsan Amniyon Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücrelerin Azospermi Tedavisininde Kullanılması

Qian ve ark. busulfan kaynaklı testis toksisitesine karşı insan amniyon kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin farelerde fertilizasyon üzerine olan etkilerini ve altında yatan mekanizmaları aydınlatmayı amaçlamışlardır. İnsan amniyon kaynaklı mezenkimal kök hücrelerinin transplantasyonuyla spermatogenezin tekrar oluştuğunu, germ hücrelerinin apoptozunu

önlediğini, testosteron seviyelerini yükselttiğini; testiküler ağırlık, boyut ve semen sayısı gibi parametrelerini de düzelttiğini göstermişlerdir (19). İnsan amniyon kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin, rejeneratif tıpta kullanılması için umut verici bir araç olabilir.

Sonuç ve Öneriler

Yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi farklı kaynaklardan üretilen MKH'ler, çeşitli etken maddeler ile testis hasarı ve azospermi oluşturulan sıçanlara verilmiştir. Bu hücrelerin hem testis hasarında iyileştirici etkilerinin olduğunu hem de spermatogenezi tekrar başlattığı görülmüştür. Hayvan modellerinde yapılan bu denemelerden elde edilen sonuçlar, erkek infertilitesinde özellikle azopermi modellerinde mezenkimal kök hücreler kullanılarak daha iyi ve daha derin bir bakış açısı sağlanabilmektedir.

Mezenkimal kök hücreler ile yapılan tedavilerin pre-klinkten kliniğe geçirilmesi, azospermi bireylerin tedavi sürecinde umut verici bir alternatif çözüm olacaktır. Ancak bu çalışmaların öncelikle farklı hayvan modellerinde daha sonra insanlar üzerinde de işlevsel olduğu kanıtlanması ile birlikte kliniğe daha hızlı bir geçiş söz konusu olabilir Mezenkimal kök hücre tabanlı tedavinin etkinliği ve güvenilirliği, azospermi tedavisi için rejeneratif tıp alanında kullanılmasının detaylı bir değerlendirmeye ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Ali A., Peter N. S. (2014). Medical treatment of male infertility. Transl Androl Urol, 3(1):9-16.
2. Aziz N. (2013). The importance of semen analysis in the context of azoospermia. Clinics, 68(S1):35-38.
3. Baker K., Sabanegh E. (2013). Obstructive azoospermia: reconstructive techniques and results. Clinics, 68(S1):61-73.
4. Cocuzza M., Alvarenga C., Pagani R. (2013). The epidemiology and etiology of azoospermia. Clinics, 68(S1):15-26.
5. Okada K., Fujisawa M. (2018). Recovery of Spermatogenesis Following Cancer Treatment with Cytotoxic Chemotherapy and Radiotherapy. World J Mens Health, 37(2): 166-174.
6. Meistrich M. L.. (2013). The Effects of Chemotherapy and Radiotherapy on Spermatogenesis in Humans. Fertil Steril, 100(5).

Ross M.H., Pawlina W. (2001). Histology: A Text and Atlas, with Correlated Cell and Molecular Biology, Fifth Edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins Wolters Kluwer Health, Inc.

Ünal M. S., Özer M. C. (2019). New Approaches in Nonobstructive Azoopermia Cases. Med J SDU, 26(1): 111-116.

Kadam P., Saen D. V., Goossens E. (2017). Can mesenchymal stem cells improve spermatogonial stem cell transplantation efficiency?. Andrology, 5, 2–9.

Tekeli S., Naghavi E. A., ve ark. (2016). Stem cells; mesenchymal stem cells and current clinical applications. FNG & Bilim Tıp Transplantasyon Dergisi,1(2):72-83.

Rastegar F., Shenaq D., Huang J. Ve ark. (2010). Mesenchymal stem cells: Molecular characteristics and clinical applications. World J Stem Cells, 26; 2(4): 67-80.

Balaji S., Keswani S.G., Crombleholme T. M. (2012). The Role of Mesenchymal Stem Cells in the Regenerative Wound Healing Phenotype. Advances In Wound Care, 1(4): 159–165.

MEHRABANI D., HASSANSHAHI M.A., TAMADON A. VE ARK. (2015). ADIPOSE TISSUE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS REPAIR GERMINAL CELLS OF SEMINIFEROUS TUBULES OF BUSULFAN-INDUCED AZOOSPERMIC RATS. J HUM REPROD SCI, 8:103-10

CAKICI C., BUYRUKCU B., DURUKSU G., VE ARK. (2013). RECOVERY OF FERTILITY IN AZOOSPERMIA RATS AFTER INJECTION OF ADIPOSE-TISSUE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS: THE SPERM GENERATION. HINDAWI PUBLISHING CORPORATION BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL VOLUME, 529589, 18 PAGES.

MELIGY F. Y., ELGHEED A. T., ALGHAREEB S. M. (2019). THERAPEUTIC EFFECT OF ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS ON CISPLATIN INDUCED TESTICULAR DAMAGE IN ADULT MALE ALBINO RAT. ULTRASTRUCTURAL PATHOLOGY, 0191-3123.

ZAHKOOK S. A.M., ATWA A. VE ARK. (2014). MESENCHYMAL STEM CELLS RESTORE FERTILITY IN INDUCED AZOOSPERMIC RATS FOLLOWING CHEMOTHERAPY ADMINISTRATION. JOURNAL OF REPRODUCTION AND INFERTILITY, 5 (2): 50-57.

HAJIHOSEINI M., VAHDATI A., HOSSEINI S., VE ARK. (2017) INDUCTION OF SPERMATOGENESIS AFTER STEM CELL THERAPY OF AZOOSPERMIC GUINEA PIGS. VET. ARHIV 87, 333-350.

MALEKMOHAMADI N., ABDANIPOUR A., GHORBANLOU M. VE ARK. (2019). DIFFERENTIATION OF BONE MARROW DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS INTO MALE GERM-LIKE CELLS IN CO-CULTURE WITH TESTICULAR CELLS. ENDOCRINE REGULATIONS, VOL. 53, NO. 2, 93–99.

QIAN C., MENG Q., LU J. VE ARK. (2020). BOXIAN HUANG, HUMAN AMNION MESENCHYMAL STEM CELLS RESTORE SPERMATOGENESIS IN MICE WITH BUSULFAN-INDUCED TESTIS TOXICITY BY INHIBITING APOPTOSIS AND OXIDATIVE STRES. STEM CELL RESEARCH & THERAPY, 11:290.

AT VE TAYLARIN GENEL BESLENMELERİNE BİR BAKIŞ

(AN OVERVIEW OF THE GENERAL NUTRITIONS OF HORSE AND TAYS)

Sesil EFECAN[1], Şima ŞAHİNDURAN[2], Süleyman ŞENSOY[1]

[1]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Gıda Tarım ve Hayvancılık Meslek Yüksek Okulu, Burdur, Türkiye, sefecan@mehmetakif.edu.tr, ssensoy@mehmetakif.edu.tr

[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye, sahinduran@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Günümüzde at yetiştiriciliği toplumların ekonomik gücüne paralel olarak spor veya yarış amacıyla yetiştirilmektedir. Fiziksel özellikler bakımından mükemmel bir at yetiştirmek için tayların döllenmiş yumurtadan itibaren erişkin ağırlığa ulaşıncaya kadar gelişme dönemlerine uygun bir şekilde yeterli ve dengeli rasyonlar ile beslenmeleri gerekmektedir. Tüm canlılar için de önemli olduğu gibi atlar için de dengeli ve yeterli beslemenin yapılması gerekir aksi durumda; atlar için çok önem arz eden hız, dayanıklılık, büyüme, döl verimi ve vücut şeklinde istenilen verim almak güçleşir. Üretici tarafından istenenlerden en önemlileri kısrakta iyi bir reprodüktif performans, güçlü bir anne olma özelliği ve aynı zamanda sağlıklı tay vermektir. Bunun gerçekleşmesi için kısraklarda çiftleşme, gebelik ve laktasyon süresince besin maddeleri ihtiyaçları özenle hazırlanması gerekir. Aynı zamanda besin maddeleri ihtiyacı özellikle egzersiz yapan atlarda büyük bir etkiye sahiptir. At beslemede grup beslemesi değil bireysel besleme önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: At, tay, besleme

ABSTRACT

Today, horse breeding is raised for sports or racing purposes in line with the economic power of societies. In order to raise a horse that is perfect in terms of physical characteristics, foals should be fed with sufficient and balanced rations in accordance with their development period from the fertilized egg until they reach adult weight. Just as it is important for all living things, a balanced and sufficient nutrition must be provided for horses. Otherwise; It becomes difficult to get the desired efficiency in the form of speed, endurance, growth, fertility and body, which are very important for horses. The most important requirements of the breeder are good reproductive performance in the mare, the ability to be a strong mother and at the same time to provide healthy foal. In order for this to happen, the nutritional needs of the mares must be carefully prepared during mating, pregnancy and lactation. At the same time, the need for nutrients has a huge impact, especially on exercising horses. In horse feeding, individual feeding is important, not group feeding.

Keywords: Horse, foal, feding

Giriş

Her hayvanda olduğu gibi sağlıklı bir at yetiştiriciliği için tayların döllenmiş yumurtadan itibaren erişkin ağırlığa ulaşana kadar, gelişme dönemlerine uygun bir şekilde, esansiyel

aminoasit, yağ, vitamin ve mineral maddeler bakımından yeterli ve dengeli rasyonla beslenmesi gerekmektedir (1).

Tayların beslenmesi, tayın uygun bir kemik gelişimi ve büyümesi, annesine kısa sürede yetişebilmesi açısından büyük öneme sahiptir. Tayın beslenmesine sütten kesimden sonra önem vermek geç olabilir (2). Taylar önce kolostrumla, sütle (veya süt ikame yemi ile) daha sonra da kaba ve konsantre yemle beslenmelidir (3). Taylarda ilk yıl büyüme hızlıdır. Taylarda büyüme ve gelişme; ırka, cinsiyete, yetiştirme şekline, bakım ve beslemeye, bakım ve beslemenin genotipe olan uygunluğuna bağlıdır. Yeterli düzeyde beslenmeyen bir tayın büyümesi yavaş olur. Fakat ılımlı ve geçici yem kısıtlamalarından kaynaklanan büyüme yavaşlaması sonradan telafi edilebilir (1).

Yeni doğan taya ilk 24 saatte mutlaka kolostrum verilmeli ve kolostrum verilemediyse taylar vitamin, polivalan serum ve antibiyotik ile desteklenmelidir. Doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde taya 500 ml kolostrum verilmelidir (1). Bu dönemde tay anasını sık aralıklarla saatte 50-60 defa emmekte, her öğünde ortalama 200 ml süt alabilmektedir. Taylar 4. haftaya kadar gündüz en az 6 defa, gecede sınırsız emmektedirler. Taylar 1-5. haftalar arasında analarının dışkılarını da yemektedirler. B grubu vitamin gereksinimlerini sağlarlar ve barsak kanalına bakteri ve protozoaları yerleştirmek için bu normaldir (1). 3 haftalık yaştan sonra taylara tek başına süt verilmemelidir. Çünkü süt demir, bakır ve C vitamini bakımından yetersizdir ve tayda anemiye neden olabilir (1). Süt emen (4-5 haftalık) tay, anne sütüne ilave olarak 450-700g/gün tay yemi tüketebilir. Creep yemler (anne sütünü destekleyen karma yem) anne sütünün yeterli olmadığı zamanlarda özellikle doğumdan 2-3 hafta sonra verilebilir (1). Creep yemler; hayvana vitamin, mineral, protein ve diğer besin maddelerini yeterli ölçüde sağlamaktadır. Tay 5-6 haftalık yaşa geldiğinde, her 100 kg canlı ağırlık için 0.5-0.75 kg/gün creep yem verilebilir. 150-200 kg canlı ağırlığına geldiğinde sütten kesilebilir ve bu dönemde verilecek konsantre yem miktarı 1-1.5 kg' a ulaşabilir. Creep yem % 17-18 ham protein, % 4-4.5 ham yağ, % 6.5- 7.5 ham selüloz, % 7-9 ham kül, % 0.8-1 kalsi-yum, % 0.6-0.8 fosfor, % 0.9 lizin ve 13 MJ/Kg SE içermektedir (2). Taylara verilmesi gereken konsantre yemin miktarı ve bileşimi Tablo 1'de gösterilmiştir (1).

Tablo 1. Taylara verilmesi gereken konsantre yemin miktarı ve bileşimi.

Yaşı, ay	Verilen konsantre yem miktarı Kg/100kg CA	HP %	Lizin %	CA %	P %	Vit A İU/kg	Vit D İU/kg
0-6	0.5-1.0	16	0.7-0.8	0.7	0.5	10.000	1.500
6-12	1.0-1.5	14	0.6-0.7	0.7	0.5	10.000	1.500

12-24	1.0	12	0.5	0.7	0.5	10.000	1.500
24-36	0.5	10	0.4	0.7	0.5	10.000	1.500

Sütten kesilme işlemi taylarda genellikle 5-6. aylarda gerçeklemeli ve iş atlarında 100 günden önce olmamalıdır. Tek tırnaklılarda emzirme süresi diğer hayvanlara oranla daha uzundur. Tay katı gıdaya yavaş yavaş adapte edilir. Sütten kesme önemli bir probleme yol açmaz ve pratik olması açısından ani olarak yapılır. Sütten kesme dönemini yaş ile ifade etmektense CA'tan (sıcak kanlılarda minimum 225 kg) veya günlük konsantre yem tüketimine bakarak (3-4 kg'a ulaştığında) belirlemek daha gerçekçidir (1). Büyümekte olan taylarda kaba ve konsantre yem oranları Tablo 2'te verilmiştir (2).

Tablo 2. Büyümekte olan taylarda kaba ve konsantre yem oranları.

At	Yem tüketimi, kg/gün	Konsantre yem (Rasyon Oranı,%)	Kaba yem (Rasyon Oranı,%)
Tay (3 aylık)	4.2	75-80	20-25
Sütten kesilmiş (6 aylık)	5.0	65-70	30-35
Bir yaşında	6.0	45-60	40-55
Bir yaşından fazla (1.5 yaşında)	6.5	30-45	55-70
İki yaşında (Hafif egzersizli)	6.6	30-35	65-70

Kısrak beslemede asıl amaç her yıl bir yavrunun elde edilmesidir (1). Tay elde etme oranı %40 ila %80 oranında değişir (4). Kromozomal anormallikler dışında kısrakta üreme performansını etkileyen en önemli faktör beslenmedir (5).

Kısraklar tohumlamadan en az 6-8 hafta önce yaşama payının %20'si daha fazla beslenmelidir. Ahırda beslenen kısrağın rasyonunda kuru ot, şeker pancarı, havuç, mısır veya çayır silajı kaba yem olarak bulunmalı ve buna 1-2 kg fabrika yemi ilave edilmelidir. Tohumlamadan 2-3 hafta önce %20 oranında konsantre yem miktarı arttırılmalıdır (1).

Gebe kısraklar, son 3 ay canlı ağırlıklarının % 1-1.5'i konsantre yem ve % 0.5-1'i kadar kuru ot verilmelidir (4). Kısrakların gebelikleri 11 ay sürmekte ve fötüs canlı ağırlığının %60'ını son 3 ayda kazanmaktadır (4). NRC verilerine göre gebelikte enerji ihtiyacı son 9., 10. ve 11. aylarında sırasıyla yaşama payının 1.11, 1.13 ve 1.20 katı kadar yüksek olduğu belirtilmiştir

(6). Kısraklar doğumdan 24 saat önce, hafif fakat iyi kalitede rasyonla beslenmelidir (6,7). Bu tür bir beslenmeye örnek olarak, iyi kaliteli ot ve kepek içeren düşük enerjili tane yem karışımı (%10-11 ham protein, %3 sıvı yağ, %14-15 ham seluloz) belirli miktarda ılık su ile birlikte verilebilir (6). Doğum sonrası ilk öğünde ıslatılmış kepek ve ikinci öğünde ise biraz kepek ile birlikte tane yem karışımı (%16-17 ham protein, %3 sıvı yağ, %8 ham selüloz) verilebilir (6). Kısrağın süt verimi ise ırkına, su ve kuru madde tüketimine, laktasyon dönemine bağlı olarak değişmektedir (7,8). Atlar vücut ağırlıklarının yaklaşık %3-4'ü kadar süt verebilirler (9). Laktasyonun ilk 3 ayında konsantre yem toplam yem tüketiminin %45-55'ini oluştururken, laktasyonun 3. ayından sonra süt verimi azaldığından yem tüketimi de azalır (konsantre yem rasyonda %30-40). Kısraklar, erken laktasyon (1-12. hafta) ve geç laktasyonda (13-24. hafta) konsantre yemi canlı ağırlığının (CA) %1-2'si kadar, kaba yemi sırasıyla CA'nın %1-2'si ve %0.5-1.5'i kadar tüketmelidirler (1). Kısrakların protein ihtiyacı çiftleşme sezonunda ve erken gebelikte değişmez. Fakat, fötüs gelişiminin %60-65 inin gerçekleştiği gebeliğin son 3 ayında protein ihtiyacı artar. Laktasyondaki kısraklarda salgılanan sütle birlikte protein ihtiyaçları artmaktadır. Protein ihtiyacının tamamlanamadığı durumlarda süt verimi düşer ve tayın büyümesini olumsuz etkiler (9). Kısrak beslemede en önemli mineraller Ca ve P'dir ve gebeliğin özellikle son 3 ayında diğer besin maddelerinde olduğu gibi Ca ve P ihtiyacı artar. Benzer şekilde, laktasyondaki kısrakta Ca ve P ihtiyacı yaşama payının 2 katına çıkar. Kısrakta gebeliğin son dönemlerinde ve laktasyonda vitamin A vitaminler arasında en önemlisidir. Sağlıklı atlar için vitamin K, niasin, ve vitamin C'nin rasyonlarına katılmasına gerek yoktur. Mineral ve vitamin ilaveleri, yemden gelen miktarlar doğrultusunda yeme katılmalıdır (7). Tablo 3' te kısraklar için hazırlanmış örnek rasyonlar verilmiştir (10).

Tablo 3. 500 kg canlı ağırlıktaki bir kısrak için hazırlanmış örnek rasyonlar

Yem maddeleri	Fizyolojik durum		
	Gebeliğin başı- ilerleyen dönem (1-8 ay)	Gebeliğin son ayları (9-11 ay)	Laktasyon (Erken dönem)
Ot (yonca/çayır otu)	9 kg	8.2 kg	9 kg
Yulaf, tane	0	1.8 kg	3.5-4 kg
Mineral*	28 gr	56 gr	64 gr
Yalama taşı**	ad libitum	ad libitum	ad libitum

*%18 Ca, %18 P icerir.

**Minor (trace) elementleri ve iyotlu tuz icerir.

Aygırlar, kısrakla doğal yolla çiftleştirileceği ya da suni tohumlama için sperma alınacağı zamanlarda, sağlıklı fiziksel yapıda ve istekli durumda olmalıdırlar. Bu nedenle beslenme şekli aygırlarda ne zayıf kalmaya ne de aşırı kilolanmaya sebebiyet vermelidir. Yaşama payı veya çiftleşme ihtiyaçları için tüketilecek kuru madde miktarı yem türüne ve atlar arasındaki bireysel farklılıklara göre değişir. Aygırlar yıl boyunca güçlü kalacak şekilde ekonomik bir beslenme programına tabi tutulmalıdır. Aşım sezonunun öncesinde yem miktarı aygırın canlı ağırlık artışını sağlayacak şekilde artırılmalıdır. Kaba yeme ilave olarak ne kadar tane yem verileceği, aygırın bireysel özelliklerine, eksersiz yayıp yapmamasına, mera uygunluğuna, ot kalitesine ve değer faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Yaşama payı düzeyinde beslenen aygırların enerji ihtiyaçları düşük olacağından verilmesi gerekli en iyi yem kaliteli ottur. Bu durumda, kaliteli ota ilave olarak verilmesi gereken besin maddesi tuz ve dengelenmiş mineral saplementi olmalıdır (8). Temiz su ayrıca aygırların ve genel olarak atların ihtiyaç duyduğu en önemli besin unsurlarındandır. Aygırdaki bireysel aktivite farklılıkları özellikle enerji ihtiyacını etkiler ve bu durumda rasyondaki konsantre yem miktarı %30 ila %50 arasında değişebilir. Tablo 4' te çiftleşme sezonu dışında (yaşama payı) ve çiftleşme sezonu suresince uygulanabilecek iki farklı örnek aygır rasyonu verilmiştir (11,12).

Tablo 4. 567 kg canlı ağırlığa sahip bir aygır icin rasyon ornekleri.

	Rasyon	
Yem Maddeleri	Yaşama Payı	Çiftleşme İhtiyacı
Ot (yonca/ çayır otu)	9-10 kg	9 kg
Yulaf, tane	0	1.8 kg
Mineral*	28 gr	28gr
Yalama taşı**	ad libitum	ad libitum

*%18 Ca, %18 P içerir.

**Minor (trace) elementleri ve iyotlu tuz içerir.

Atlarda su yağsız vücut ağırlığının %68-72 sini oluşturur. Yaşama payı için gerekli olan su miktarı yaklaşık 5L/100 kg vücut ağırlığıdır (6). Kısraklarda su ihtiyacını belirleyen en önemli faktörler süt verimi, Kuru madde(KM) tüketimi ve çevre ısısıdır (8). Laktasyondaki kısraklarda su ihtiyacı yaşama payının %50-70 i kadar artmaktadır. Atlarda su ihtiyacının, toplam rasyondaki KM içinde kaba yem miktarı arttıkça arttığı, ve tüketilen her kg KM için yaklaşık 2-3 litre olduğu tahmin edilmektedir (8). Atlara su verirken sakınılacak zamanın eksersizden hemen öncesi ve kalp atışı ve respirasyonun hızlı olduğu eksersizden hemen sonrasıdır. Bu zamanlarda atlara sık ve az miktarda su vermek dehidrasyonu önleyeceği gibi sindirim problemleri acısından da faydalı bir uygulamadır.

Atlarda bireysel aktivite farklılıkları göz önünde bulundurulmalı ve bireysel besleme yapılmalıdır. Kuru madde ve su ihtiyaçları ergin atlar yaşama payları için canlı ağırlıklarının %1.5-2.0 kadar kuru madde tüketirler (8). Atlarda su ihtiyacı başlıca yem türüne, çevre ısısına, çalışma yoğunluğuna bağlı olmak üzere birçok faktöre bağlıdır (12). Çevre ısısı arttıkça su ihtiyacı artmaktadır. Çalışma yoğunluğu benzer şekilde su ihtiyacını artıran bir etkendir (8).

Atlar için kaliteli otlar arasında, kaliteli mera otları ve kuru otlar örnek gösterilebilir. Bu otlardan bazıları, kelp kuyruğu (Pheleum), çayır salkımotu (Poa pratentis), domuz ayrığı (Dactylis), İngiliz çimi (Lolium perene) ve yonca (Medicano sativa) sayılabilir. Bu tür otlar, küf ve toksik maddeler bakımından minimum düzeyde olmalıdır. Silaj çok temiz olmaları şartıyla atlara verilebilir. Silaj atlara tek başına verilmez (11). Konsantre yemler günlük olarak vücut ağırlığının %0.5 den fazla miktarda veriliyorsa 2 ya da daha fazla öğünde ve eşit miktarlarda yedirilmelidir. Pratik olarak, bir seferde 2200 gramdan fazla tane yem yedirilmemelidir (11). Ayrıca, konsantre yeme geçişler dereceli olmalıdır. Konsantre yem kategorisinde bulunan tane yemlerden, yulaf, mısır, arpa, sorgum, buğday ve çavdar hem aygırlara hem de genel manada at beslenmesinde kullanılmaktadır (14).Yulafın selülozu yüksek (%10.7) sindirilebilir enerjisi (SE) düşüktür (2.85 Mcal/kg). Mısır atlar için mükemmel bir tane yemdir. Mısır, yulafa oranla daha ekonomiktir ve daha az protein (%11.8 ve 9.1) ancak daha çok SE (3.38 Mcal/kg) içerir. Arpa, atlara tek tane yem olarak verilebilir. Arpanın SE değeri (3.26 Mcal/kg) yulaftan yüksek ancak mısırdan düşüktür. Arpaya uygulanan işlemler arpanın sindirimini artırmaktadır (14). Buğday konsantre yem karması icine % 20 den fazla konmamalıdır (12). Cavdar, eğer ergot icermiyorsa kullanılabilir. Ancak cavdar diğer tane yemler kadar lezzetli olmadığından rasyonda %10-20 yi gecmemelidir. Alternatif enerji kaynakları arasında yemlik yağlar ve endustri yan urunleri aygır icin kullanılabilir. Atlar ve poniler icin zengin protein kaynakları başlıca, yağlı tohum kalıntıları (küspeler), fasulye, maya (yeast) ve kaliteli kuru ot (özellikle yonca) olarak sıralanabilir. Soya küspesi, keten tohumu kuspesi, pamuk tohumu kuspesi ve ayciceği kuspesi atlarda yaygın olarak kullanıldığı halde, aflatoksin kontaminasyonu ihtimalinden dolayı fıstık tercih edilmez. Atlarda protein olmayan nitrojen (NPN) kaynakları kullanımının cok faydalı olmadığı kanaati mevcut ise de erişkin atlar rasyonlarının %4 u kadar ure tuketebilirler (8).

Genel manada atlarda vücut enerji rezervleri vücut kondisyon skoru (VKS) ile ölçülür (7). Attaki vücut enerji (yağ) birikiminin 1’ den 9 a kadar sırasıyla: aşırı zayıf (1), çok zayıf (2), zayıf (3), orta derecede zayıf (4), normal (5), orta derecede kilolu (6), kilolu (7), yağlı (8), ve aşırı yağlı (9) şeklinde numaralar verilerek değerlendirilir. VKS sisteminde atların çiftleşme zamanlarında minimum olarak 5 VKS na sahip olmaları tavsiye edilir (16). Enerji ihtiyacının

%10-15 fazlası yada eksiği ile beslenme canlı ağırlık artışı yada kaybına yol acacak ve VKS nu sırasıyla 1 derece artırıp yada azaltacaktır (17). Basit şekilde, 1 derece VKS değişimi gercekleştirmek icin, rasyonlarındaki konsantre yem kısmı (tane yem) % 20 artırılarak yada azaltılarak 14 gunluk bir zaman zarfında uygulanabilir (16). Atların canlı ağırlık ve kondüsyon skorları 15 gün arayla belirlenmeli ve buna göre rasyon her seferinde yeniden düzenlenmelidir (1).

KAYNAKÇA

1-Baran S.M., Alkan O. (2014). Tayların beslenmesi ve beslenme hastalıkları. Uludağ Üniv. J. Fac. Vet. Med, 33,63-69.

2-Ergün A., Çolpan İ., Yıldız G., Küçükersan S.,Tuncer D.Ş., Yalçın S., Küçükersan M.K., Şehu A., Saçaklı P. (2006). Hayvan Besleme ve beslenme hastalıkları, Ankara.

3-. Baran, M.S., (2013). Yemler yem hijyeni ve teknolojisi. Dicle Üniv. Vet. Fak. Ders Kitabı, Diyarbakır.

4- Van Buiten A. Remmen J.L., Colenbrander B. (1998). Fertility of Shetland pony stallions used in different breeding systems: a retrospective study. Vet Q., 20:100-103.

5- Chandley A.C., Fletcher J., Rossdale P.D., Peace C.K., Ricketts S.W., McEnery R.J., Thorne J.P., Short R.V., Allen W.R. (1975). Chromosome abnormalities as a cause of infertility in mares. J Reprod Fertil Suppl., 23:377-383.

6- Frape D. (1998). Equine Nutrition and Feeding. UK, USA: Blackwell Science, pp. 210-239.

7- Küçük O. (2005). Kısrak besleme ve üreme performansı. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2(2), 97-101.

8- National Research Council (1989). Nutrient Requirements of Horses. Washington DC: National Academy Press.

9- Martin R.G., McMeniman N.P., Dowsett K.F. (1991). Effects of a protein deficient diet and urea supplementation on lactating mares. J Reprod Fertil Suppl., 44:543-550.

10- Warren L.K. (2005). Feeding the broodmare. Alberta Agricultural, Food and Rural Development. Agri-Facts. Agdex 460/50-6.

11- Warren L.K. (2005). Feeding the stallion. alberta agricultural, Food and Rural Development. Agri-Facts. Agdex 460/50-3.

12- Küçük O. (2005) Aygır beslenme ve üreme performansı, Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2(2), 103-109

13- Morrison F.B., Fuller J.G., Bohsted G. (1919). Crushed versus whole oats for work horses. Wis Agr Exp Stn Bull., 302:63.

14- Ott E.A. (1972). Effect of processing feeds on their nutritional value for horses. Ott EA. ed. Effect of Processing on the Nutritional Value of Feeds. Washington, D.C: National Academy of Sciences, pp. 373-382.

15- Henneke D.R., Potter G.D., Kreider J.L., Yeates B.F. (1983). Relationship between body condition scores, physical measurement, and body fat percentage in mares. *Equine Vet J*., 15:371-372.

16- Mowrey R.A. (1997). Mare and foal nutrition. Body condition scoring: A management tool for the broodmare owner. North Caroline State University, Collage of Agriculture and Life Sciences. North Caroline Extension Service, 491-2.

17- Ott E.A., Asquith R.L. (1981). Vitamin and mineral supplementation of foaling mares. Equine Nutrition Physiology Society Symposium. Warrenton, VA. 44-53.

RUMİNANT BESLEMEDE KULLANILAN YEMLERİN DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİNDE GAZ ÜRETİM TEKNİĞİ, ENZİM YÖNTEMİ VE İKİ AŞAMALI SİNDİRİM TEKNİĞİNİN KULLANIMI

Sesil EFECAN[1]

[1]*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Gıda Tarım ve Hayvancılık Meslek Yüksek Okulu, Burdur, Türkiye*
sefecan@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Ruminant beslenmede kullanılan yemlerin değerlerinin belirlenmesinde *in vivo, in vitro* ve *in situ* veya *in sacco* gibi farklı yöntemler kullanılmaktadır. Yemlerin sindirim derecesi ve tüketim miktarının tespitinde en güvenilir yöntem *in vivo* metotlardır. Bu metotların oldukça pahalı ve zahmetli olması *in vitro* ve *in situ* metotların ortaya çıkmasına neden olmuştur. *İn vitro* yöntemlerin daha çok tercih edilmesinin sebebi diğer yöntemlere göre ucuz olması, çalışmaların daha kısa zaman alması, deneme şartlarının her zaman kontrol altında tutulabilmesidir. *İn vitro* yöntemler genelde ya fermantasyon ürünlerin ya da fermentasyon kalıntılarının ölçümüne dayanmaktadır. En çok tercih edilen *in vitro* teknikler; Gaz üretim tekniği, enzimlere dayalı teknikler ve İki Aşamalı Sindirim Tekniğidir.

Anahtar kelimeler: Ruminant, *İn vitro sindirilebilirlik*, yemlerin değeri

The Wage Of GPT, EM And Two-Stage Digestion İn Determining The Valve Of Feeds Used İn Ruminant Feeding

Gas Production Technique, Enzyme Method And The Use Of Two-Stage Digestion Technique İn Determining The Values Of Feedstuffs Used İn Feeding Ruminants

ABSTRACT

Different methods such as *in vivo, in vitro* and *in situ* or in sacco is still being used to determine the values of feeds in ruminant nutrition. *In vivo* methods are the most reliable methods to determine the level of consumption and digestion of feeds. The fact that these methods are very expensive and laborious has led to the emergence of *in vitro* and *in situ* methods. The reason for more preference of *in vitro* methods is that its cheaper than other methods, the studies take less time, and the trial conditions can always be kept under control. *In vitro* methods are generally based on the measurement of either fermentation products or fermentation residues. The most preferred *in vitro* techniques are; Gas production, enzymatic digestion and Two stages digestive tecniques.

Key words: Ruminant, invitro digestibility, feedstuffs value

GİRİŞ

Gaz üretim tekniği, *in vitro* enzim tekniği ve iki aşamalı sindirim yöntemi ruminant beslemede yaygın olarak kullanılan kimi kaba yemlerin kuru madde ve organik madde sindirilebilirliği ile metabolik enerji düzeylerinin belirlenmesinde kullanılabilen *in vitro* yöntemlerdir. Bu yöntemlerin uygulanması ile ortaya çıkan değerler ruminant beslemesi için daha doğru ve hassas rasyonların yapılabilmesini sağlar. Ayrıca bu yöntemlerle elde edilen değerler çiftliklerin kullanacakları yemlerin çeşit ve miktarını seçmelerinden, yem fiyatlarının doğru belirlenmesine kadar birçok konuda faydalı olmaktadır (1).

GELİŞME

2.İN VİTRO YÖNTEMLER

Yemlerin sindirim derecesi ve tüketim miktarının tespitinde en güvenilir yöntem in vivo metotlardır. Bu metotların oldukça pahalı ve zahmetli olması in vitro ve in situ metotlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur (2). İn vitro yöntemlerin ise daha çok tercih edilmesinin sebebi, in vivo ve in situ yöntemlere göre ucuz olması, çalışmaların daha kısa sürede sonuçlanması, deneme şartlarının her zaman kontrol altında tutulabilmesi ve tekrarlanabilir olmasıdır. İn vitro yöntemlerden gaz üretim tekniğinin daha çok tercih edilmesinin sebebi ise

düşük maliyetli olması, kolay tekrarlanabilmesi gibi özellikleri nedeniyle kullanımı yaygınlaşmıştır (3).

2.1.Gaz Üretim Tekniği

Rumen fermentasyonu ve gaz üretimi arasındaki ilişki uzun zamandan beri bilinmektedir. Rumende fermantatif gaz ölçüm tekniği uygulamaları 1939'lara dayanmaktadır. Gaz Üretim Tekniği, *in vitro* gaz ölçümü ile *in vivo* sindirilebilirlik arasında yüksek derecede ilişki olduğunu belirlemektedir. Bu teknik yemlerin değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılabilecek bir metot olarak kabul edilmiştir. Günümüzde gaz üretim teknikleri arasında en yaygın olarak kullanılanı Hohenheim (Menke) Gaz Üretim Tekniği olup, diğerleri; manometrik metot, el ve bilgisayara dayalı basınç dönüştürme sistemleri ile gaz salınım sisteminin kombinasyonu metodu ve sıvı yer değiştirme sistemi gibi metotlar olarak sıralanmaktadır (3).

Gaz üretim tekniği, yemlerin fermentasyon kinetikleri ile gaz üretim profillerinin matematiksel olarak tanımlanmasında, *in vitro* organik madde sindirilebilirliğinin tespitinde, yemlerin enerji düzeylerinin belirlenmesinde, rumende yem maddelerinin yıkımlanmasının ölçümünde yem tüketiminin belirlenmesinde, anti-nutrisyonel faktörlerin etkilerinin tespitinde, yem ve çevre ile ilişkili metan emisyonu ölçümlerinde yaygın olarak kullanılan ve son yıllarda da hızla yaygınlaşan bir metottur (4,5).

Gaz Üretim Tekniği, yemlerin mikrobiyal fermentasyonu sonucu açığa çıkan CO_2 gazının ölçümüne dayanmaktadır (6,7). *İn vitro* koşullarda CO_2 gazı üretimi, ya doğrudan yemlerde bulunan karbonhidratların fermentasyonu sonucu ya da karbonhidratların fermentasyonu sonucu ortaya çıkan uçucu yağ asitlerinin (UYA) tampon çözeltisiyle reaksiyona girmesi sonucu oluşmaktadır (3).

Gaz üretim tekniğinde üretilen gaz miktarından faydalanılarak birçok parametre hesaplanabilmektedir. Bu parametreler, hayvanların performansı, yem tüketimi, mikrobiyal protein sindirimi, yemlerin sindirilme derecelerinin belirlenmesi, yemlerin metabolik enerji (ME) ve net enerji (NE) içeriklerinin saptanması, rumen protein parçalanabilirliğinin ve kuru madde parçalanabilirliğinin belirlenmesi, yemlerde bulunan beslenmeyi engelleyici fenolik maddelerin, yem katkı maddelerinin, yağların ve rumen ortamını değiştiren maddelerin rumen fermentasyonu ve yemlerin sindirilebilirliği üzerine etkilerinin incelenmesi, yemlerin in vitro parçalanma hızı ve miktarının belirlenmesi, etkin bir fermentatif aktivite için gerekli olan mikrobiyal N ve karbonhidrat ihtiyaçlarının incelenmesi, rasyonlarda kullanılan yemlerin ortaklaşa etkilerinin ortaya konulması, rumendeki mikrobiyal populasyonu etkileyen yemle ilgili faktörlerin incelenmesi yanı sıra hayvansal artık bileşenlerinin ve bunların çevreye etkilerinin belirlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır (8,9). Ancak, Gaz üretim tekniğinin uygulanmasında görülen farklılıkların ortadan kaldırılması ve minimize etmek için teknikte standardizasyona gereksinim duyulmaktadır (3).

Gaz üretim tekniğinde fermentasyonla üretilen gaz, genellikle net mikrobiyal metabolizma ile ilgilidir. Bu nedenle sindirilebilirlik hesaplamalarında, üretilen gazın kullanılması mümkün olmaktadır. Üretilen gaz miktarlarının ölçülmesi yem maddelerinin sindirim hızı ve düzeyi belirlenebilmektedir. Bu yöntemde süzülmüş rumen sıvısı kullanılmaktadır. Öğütülen yemler özel bir şırınga içerisine konur ve şırıngaya rumen sıvısı çekilir. Rumen sıvısının laboratuara getirilmesi ve şırıngaya çekilmesi işlemlerinde rumen sıvısının oksijenli ortamla temas etmemesinin sağlanması önemlidir. Şırıngaya rumen sıvısı çekildikten sonra ağzı kauçukla kapatılır. İçerisine yem ve rumen sıvısı konan şırıngalar özel bir alete (rotor) yerleştirilerek inkübasyon süresince rotorun dönmesi sağlanır. Bu şekilde şırınga içerisindeki yem ve rumen sıvısı birbirine karıştırılmış olur. Şırınganın iç sıcaklığı su banyosu yardımıyla yaklaşık 39°C' de tutulmaya çalışılır. Sıcaklık düzeylerindeki değişimler mikrobiyal aktiviteyi olumsuz yönde etkilemektedir. İnkubasyon işlemi sonrasında, oluşan gaz miktarı şırınganın üzerindeki skaladan okunur ve elde edilen veriler, ilgili formüllerde yerine

koyularak değerlendirilir. Gaz üretim tekniği ile yapılan *in vitro* yöntemlerden en yaygın olarak kullanılanı "Hohenheim in vitro Sindirilebilirilik Testi"dir (10).

2.1.2.Gaz Üretim Tekniği Çalışmalarında Sonuçları Etkileyen Faktörler

İn vitro gaz üretim tekniği kullanılarak yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların yorumlanmasında ve diğer literatür karşılaştırılmalarında sonuçları etkileyen faktörler önemlidir. Bunlar; yeme ait faktörler, hayvana ait faktörler ve metodun uygulanmasına ait faktörlerdir (3).

2.1.5.Rumen Sıvısının Alınması ve İnkubasyonu

Mezbahadan alınan rumen sıvısı, sıcaklık ve anaerob ortamı koruması için içinde karbondioksit ve 38-40°C ısıtılmış su bulunan termos kap içerisine bırakılarak hızlı bir biçimde laboratuvara getirilir . Rumen sıvısı, kaba parçacıklardan ayrılması için dört kat olacak şekilde katlanmış olan tülbent bezinden CO_2 gazı altında süzülür. Laboratuvar ortamında oluşturulan 2 kısım suni tükürük karışımına 1 kısım süzülmüş rumen sıvısına ilave edilir . Elde edilen bu karışıma dışarıdan ince bir hortum vasıtasıyla CO_2 gazı karışımın rengi mor renkten şeffaf renge dönüşünceye kadar yaklaşık 15 dakika verilir. Daha önce yem örneği konulmuş olan ve inkubasyon dolabında 39ºC'de bekletilen özel cam şırıngalara dispenser yardımıyla 30 ml rumen sıvısı karışımından konulduktan sonra, içindeki hava kabarcıkları ortamdan uzaklaştırılır ve uç kısmındaki kıskaç sıkıştırılır . Elde edilen ilk hacimler okunup kaydedildikten sonra şırıngalar 39ºC'de sabit olan özel yapım su banyosuna yerleştirilir. Su banyosunda 39ºC'de 24 saat bekletilen cam şırıngalar 24. saatin sonunda gaz oluşum değerleri kaydedilir. Metan ve CO_2 gazı ölçüm işlemleri için şırıngalarda oluşan gaz üç yollu şırınga sistemi ile alınır. Alınan gaz metan gazı ölçüm cihazına enjekte edilerek metan gazı değeri (%) okunur . Ölçüm sonunda cam şırıngalarda kalan rumen sıvısı ve yem karışımı 4 kat tülbent bezinden süzüldükten sonra pH değerleri okunur**.** Bu örnekler amonyak azotu (NH_3-N) analizlerinin yapılacağı zamana kadar derin dondurucuda saklanır (11).

2.2.Enzimlere Dayalı Yöntemler:

Enzimatik metotlarlarda, protein veya karbonhidratların sindirilebilirlik tayinleri için çeşitli mikroorganizmalardan elde edilen proteazlar veya diğer enzimler kullanılmaktadır. Proteazları kullanılan organizmalar arasında Bacterioides amylophılus (bakteri), Streptomyces griseus (mantar) ve Ficus globrata (ağaç) sayılabilir. Bu organizmaların proteazları farklı özellikler taşımaktadır. Streptomyces griseus proteazı alkalin proteazlardır ve hem endopeptidaz, hem de ekzopeptidaz aktiviteye sahiptir. Ficin enzimi (Ficus globrata enzimi) ise endopeptidaz aktiviteye sahiptir. Karbonhidratların sindiriminde mikroorganizma enzimleri kullanılmaktadır. Enzimatik tekniklerde kullanılan enzim ve pH düzeyi sonuçları etkileyebilmektedir. Proteindeki yapı değişiklikleri pH'ya bağımlı olarak gerçekleşmektedir. Enzimatik tekniklerle yüksek nişasta içerikli örneklerin yıkılabilirliği tayin edilirken elde edilen sonuçlar, *in situ* sonuçlarla uyuşmamaktadır. Bu durum düşük nişasta içerikli örneklerle çalışıldığında da aynı sonucu vermektedir. Bunun tahıllarda bulunan nişastanın, enzimlerin proteine etkilerini azaltmasından kaynaklanabileceği, bu nedenle nişasta içeriği %23 veya daha fazla olan yemler kullanıldığında α-amilaz enziminin kullanılması önerilmektedir (10).

2.3.Tilley-Terry' nin İki Aşamalı Tekniği:

Tilley ve Terry metodu (1963) iki aşamalı bir yöntem olup, kaliteli kaba yemlerin *in vivo* sindirilebilirliğini tahmin etmek için yapılan bir takım işlemlerdir (12)(4). Bu metot, iki aşamadan ibaret olduğu için iki aşamalı *in vitro* metot olarak da adlandırılmaktadır. Bu metotta, hayvandan alınan rumen sıvısı süzülür. Yem örneği, rumen sıvısı ve tampon çözeltiler kullanılarak anaerobik şartlarda fermente edilir. Fermentasyon işlemi 48 saat sürer. Bu süre sonunda fermantasyon işlemi durdurulur. Örnek, santrifüj edilerek alınır. Bu ilk aşamayı oluşturmaktadır. Santrifüj işleminden sonra geriye kalan kalıntılar asit-pepsin solüsyonuyla ile 48 saat (pH=2) sindirime tabi tutulur. Sindirilebilir kuru madde, kalıntıların ağırlığından ve dolayısıyla iki aşamalı sindirimden sonra inkubasyon sırasında kuru madde kaybının

ağırlığından hesaplanır (12). Bu metotla yapılan analizlerin dezavantajları uzun süre gerektirmesi ve yapılması gereken işlemlerin fazlalığıdır. Ayrıca bu metotla yapılan analiz, sindirim, rumenden alınan inokulumun sulandırılması, kullanılan tampon maddelerin tipi, örneklerin partikül büyüklüğü ve rumen sıvısı alınan hayvana verilen rasyon gibi faktörlerden etkilenmektedir (10).

2.3.3.Birici Aşama

Havada kuru ya da etüvde (100°C'de) kurutulmuş ve 0.8 mm elek delik çapına sahip değirmende öğütülmüş yem örneğinden yaklaşık 0.5 g alınır ve 80-90 ml'lik 4 adet santrifüj tüplerine konur. Aynı zamanda kör deneme için de 4 boş santrifüj tüpü ayrılır. Denemede elde edilecek sonuçların güvenilirliğini kontrol etmek için ise *in vitro* sindirilebilirliği bilinen bir yem örneğinden de 4 adet santrifüj tüpüne aynı miktarda tartım yapılır. Sindirilme derecesi saptanacak yem ham maddesinde kuru madde, organik madde, selüloz, hemiselüloz, NDF, ADF ve ADL sindirilebilirliklerinin saptanmasına yardımcı olmak için gerekli analizlerin yem örneğinde de yapılmış olması gerekmektedir (13).

2.3.4.İkinci Aşama

Bu aşamada ise santrifüj tüplerin içerisine taze olarak hazırlanmış pepsin çözeltisinden 50 ml ilave edilir ve zaman geçirilmeden 38-39°C'ye ayarlı mekanik çalkalayıcı ya da çalkalayıcılı su banyosuna konarak 48 saat inkübasyona bırakılır. Bu aşamada ortamın anaerobik olması gerekmemektedir. Bu süre sonundaki tüplerin içindeki kısım fazla çalkalanmadan dikkatlice mekanik çalkalayıcı ya da su banyosundaki yerlerinden alınır. Sonra sindirilmiş yem içeriğinin tamamen dibe çökmesi için, yaklaşık 30 dk beklenir. Eğer santrifüj kabının kenarlarında yem partikülleri kalmış ise bunlar lastik bir sıyırıcı ile iyice temizlenir. Dibe çöken tortu üzerinde bulunan berrak sıvı kısım bir pipet yardımıyla ortamdan tahliye edilir. Daha sonra hangi besin maddesinin sindirilebilirliği saptanacaksa ona yönelik olarak işlemler yapılır (7).

3.İN VİTRO YÖNTEMLER İLE İLGİLİ YAPILMIŞ OLAN ÇALIŞMALARDAN ÖRNEKLER

Altaçlı (13)'nın yapmış olduğu çalışmalarında ruminantlar için enerjice zengin ve ucuz bir yem maddesi olan yaş şeker pancarı posasını daha verimli ve uzun süre kullanma olanağı sağlayan silolama yöntemi ile korumak ve bu silajın in vivo ve in vitro sindirilebilirlikleri ile enerji içeriklerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Bu amaçla, 6 farklı kompozisyonda yaş şeker pancarı posası silajları hazırlamışlardır. Silajların sindirilme dereceleri in vivo (klasik sindirim denemesi) ve in vitro (iki aşamalı sindirim yöntemi) olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, yaş şeker pancarı posası silajlarına buğday kırığı katkısının silajları besin maddeleri açısından zenginleştirdiği; silajların organik madde sindirilebilirliğini yükselterek, enerji miktarlarını arttırdığı; ancak gerek %17 KM düzeyinde, gerekse %20 KM düzeyinde katkılı ve katkısız silajların "iyi" kalitede silajlar olduğu belirtilmiştir.

Canbolat ve ark. (14)'nın yapmış oldukları çalışmada yonca (Medicago sativa L.), adi fiğ (Vicia sativa L.), bezelye (Vicia sativum L.), gazal boynuzu (Lotus corniculatus L.) ve kolza (Brassica napus L.) gibi baklagil kuru otlarının kimyasal bileşimleri, in vitro gaz üretimleri, metabolik enerji (ME), sindirilebilir organik maddeleri (SOM) ve mikrobiyal protein üretimleri (MPÜ) karşılaştırılmıştır. Yemler arasında bulunan kimyasal farklılıklar yemlerin in vitro gaz üretimini ve bu değerlerden hesaplanan ME, NEL ve SOM miktarlarını önemli derecede etkilemiştir ($P<0.05$)

Gülşen ve ark. (4)'nın yapmış oldukları derlemede, gaz üretim tekniğinde kullanılan farklı tekniklerin avantaj ve dezavantajlarını karşılaştırmıştır. Sonuç olarak tam otomatik in vitro gaz sistemi ile yem maddelerinin fermentasyon ve fermentasyon kinetiği özelliklerine ait verilerin daha iyi belirlenebildiğini vurgulamışlardır. Bu sistemler sayesinde besleme stratejileri ve rasyonlar oluşturulabilmekte olduğu, besleme problemleri çözülebildiği belirtilmiştir.-

SONUÇ

Rumende mikrobiyal popülasyonu artırmak, yemin sindirilebilirliğini yükseltmek için in vitro yöntemlere karşı olan ilgi son zamanlarda artmış ve yem değerlerinin belirlenmesinde başvurulan yöntemlerden biri haline gelmiştir.

İn vitro yöntemlerde analiz sonucunu etkileyen teknikler ile ilgili standardizasyon sağlanması için çalışmalar yapılmalıdır. İn vitro yöntemler sayesinde yeni besleme stratejileri ve daha hassas rasyonlar oluşturulabilir, beslenme problemleri çözülebilir.

KAYNAKLAR

1.Denek N, Deniz S (2004):Ruminant Beslemede Yaygın Olarak Kullanılan Kimi Kaba Yemlerin Sindirilebilirlik ve Metabolik Enerji Düzeylerinin İn Vitro Metotlarla Belirlenmesi. *Turk J Vet Anim Sci.,* **28**, 115-122.

2.Erdem F, Çetinkaya N (2016):*Juncus acutus'un Sindirilebilirliğinin İn-vitro Gaz Üretim Metodu İle Belirlenmesi*. 1. Uluslararası Hayvan Besleme Kongresi Bildiri Kitabı, Antalya, s:34-38.

3.Kılıç Ü, Sarıçiçek Z. B (2006):İn Vitro Gaz Üretim Tekniğinde Sonuçları Etkileyen Faktörler. *Hayvansal Üretim Derg.,* **47(2),**54-61.

4.Gülşen N, Arık H. D, Alataş S. M (2016*): İn Vitro Gaz Üretim Tekniği ve Türkiye'de Geliştirilen Manometrik ve Tam Otomatik*. 1. Uluslararası Hayvan Besleme Kongresi Bildiri Kitabı, Antalya, s:67-75.

5.Salman M, Şen O (2016): *Gaz Üretim Tekniği Kullanarak Pirinç Samanına Kuminaldehit İlavesinin İn Vitro.* 1. Uluslararası Hayvan Besleme Kongresi Bildiri Kitabı, Antalya,s:407-408.

6.Canbolat Ö, Karaman Ş (2009):Bazı Baklagil Kaba Yemlerinin İn Vitro Gaz Üretimi, Organik Madde Sindirimi, Nispi Yem Değeri ve Metabolik Enerji İçeriklerinin Karşılaştırılması. *Tarım Bilimleri Derg.,* **15(2),** 188-195.

7.Karabulut A, Canbolat Ö (2005):*Yem Değerlendirme ve Analiz Yöntemleri Kitabı*,1.Baskı, Uludağ Üniversitesi Basımevi Müdürlüğü, Bursa.

8.Işık Y (2016):Değişik Fiziksel Muamelelere Tabi Tutulan Adi Fiğin İn Vitro Gaz Üretim Tekniği İle Yem Değerinin Belirlenmesi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.

9.Kılıç Ü, Sarıçiçek Z. B (2006):İn Vitro Gaz Üretim Tekniğinde Sonuçları Etkileyen Faktörler. *Hayvansal Üretim Derg.,* **47(2),**54-61.

10.Kutlu R. H (2008): *Yem Değerlendirme ve Analiz Yöntemleri Ders Notu*. Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü, Adana 11-12.

11.Ece Z (2016):Süt Sığırı Rasyonuna Zeolit ile Meşe Palamudu İlavesinin İn Vitro Organik Madde Sindirimi ve Metan Üretimi Üzerine Etkisi, Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.

12.Carro M, L'opez S, Vald'es C, Overjero F (1999):Effect of DL-malate on mixed ruminal microorganism fermentation using the rumen simulation technique (RUSITEC). *Animal Feed Science Technology,* 79, 279-288.

13.Altaçlı S, Deniz S (2013): Değişik Şekillerde Hazırlanan Yaş Şeker Pancarı Posası Silajlarının İn vivo ve İn vitro Sindirilebilirlikleri ile Enerji İçeriklerinin Belirlenmesi. *YYU Veteriner Fakültesi Derg.,* **24(1)**,9-13.

14.Canbolat Ö, Kara H, Filya İ (2013): Bazı Baklagil Kaba Yemlerinin İn Vitro Gaz Üretimi, Metabolik Enerji, Organik Madde Sindirimi ve Mikrobiyal Protein Üretimlerinin Karşılaştırılması. *U. Ü. Ziraaat Fakültesi Derg.,* **27(2),** 71-81.

AŞI KARŞITLIĞINA YÖNELİK YAYINLARIN BİLİMSEL HARİTALAMA İLE ANALİZİ

(ANALYSIS OF PUBLICATIONS ON ANTI-VACCINE WITH SCIENTIFIC MAPPING)

İsa GÜL[1], Aysun YEŞİLTAŞ[2]

[1]*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye, isa.gul@afsu.edu.tr*

[2] *Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Konya, Türkiye, ayesiltas@erbakan.edu.tr*

ÖZET

Bu çalışmada, 1984-2020 yılları arasında aşı karşıtlığına ilişkin bilimsel yayınların incelenmesi ve özellikle son yıllardaki yayınların eğilimlerinin ortaya çıkarılması hedeflenmiştir. Araştırmanın verilerin analiz aşamasında VOSviewer paket programı kullanılarak bibliyometrik çözümlemeler yapılmıştır. Aşı karşıtlığına yönelik ilk çalışmanın 1984 yılında yayınlandığı görülmüştür. Aşı karşıtlığına ilişkin en fazla yayına sahip ilk 3 ülke sırasıyla Amerika (77 yayın), Avustralya (34 yayın), İngiltere'dir (32 yayın). Son yıllarda aşı karşıtlığı konusunu çalışan ülkelerin başında Türkiye gelmektedir. 11 yayınla Toronto Üniversitesi kurumlar arası iş birliğinde ilk sırada yer almaktadır. Makale ve editoryal yayınlar toplam yayınların %80.8'ini oluşturmaktadır. "Vaccine" (44 yayın) ve "Human vaccines & immunotherapeutics" (11 yayın) aşı karşıtlığı ile ilgili çalışmaların çoğunlukla yayınlandığı dergilerdir. Vosviewer yazılımında en çok kullanılan anahtar kelimeler; "aşılama" (62 adet), "aşı karşıtlığı" (33 adet), "aşı reddi" (29 adet),"internet" (14 adet), "sağlık iletişimi" (13 adet) dir. Son yıllarda ise "reklam", "COVID-19" ve "aşı karşıtlığı davranışı" gibi kelimeler en fazla kullanılanlardır. Aşı karşıtlığı ile ilgili çalışmaların son yıllarda artış gösterdiği, reklam ve COVID-19 gibi anahtar kelimelerin kullanılması konunun pandemi sürecinde önemini koruduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Aşı, Aşı Karşıtlığı, Çalışma, VOSviewer, Yayın.*

ABSTRACT

In this study, it was aimed to examine the scientific publications on vaccine anti-vaccination between 1984 and 2020 and to reveal the trends of the publications especially in recent years. In the analysis phase of the research data, bibliometric analyzes were made using the VOSviewer package program. It was seen that the first study on anti-vaccine was published in 1984. The top 3 countries with the highest number of anti-vaccine publications are, respectively, America (77 publications), Australia (34 publications), and England (32 publications). Turkey is one of the countries trying to contrast the subject of vaccines in recent years. With 11 publications, the University of Toronto ranks first in inter-institutional collaboration. Articles and editorial publications constitute 80.8% of total publications. "Vaccine" (44 publications) and "Human vaccines & immunotherapeutics" (11 publications) are the journals in which studies on anti-vaccine are mostly published. The most used keywords in Vosviewer software; "Vaccination" (62 pieces), "anti-vaccine" (33 pieces), "vaccine rejection" (29 pieces), "internet" (14 pieces), "health communication" (13 pieces). In recent

years, words such as "advertising", "COVID-19" and "anti-vaccine behavior" are the most used. The use of keywords such as advertising and COVID-19, where studies on anti-vaccination have increased in recent years, shows that the issue maintains its importance during the pandemic process.

Keywords: Vaccine, Vaccine Adversity, Study, VOSviewer, Publication.

1. GİRİŞ

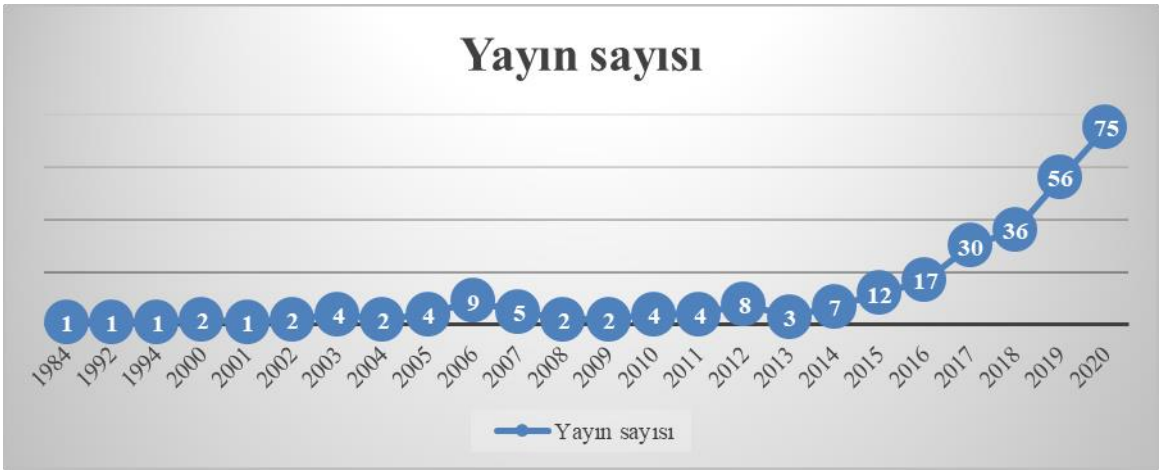
Aşılar, toplumun hastalıklardan ve enfeksiyonlardan korumak için koruyucu tıbbın en önemli önlemlerinden biridir. Batı ülkelerinde son yıllarda bireylerin aşılamayı çeşitli nedenlerden ve algılanan korkulardan dolayı reddetme eğilimleri görülmüştür. Aşı karşıtlığı aşıların kendisi kadar eski bir olgudur. Karşıt davranışlardan dolayı özellikle Batılı ülkelerde kızamık vakalarının ortaya çıktığı raporlanmıştır (1). Bireyler aşı karşıtlığına yönelik bilgileri çoğunlukla medya, web siteleri ve gazeteler gibi çeşitli kaynaklardan elde etmektedir. Dolayısıyla sağlık hizmeti sunan birimlerin ve sağlık alanında politika yapıcıların özellikle bu tür kaynaklardaki karşıt görüşlerin neler olduğunu gözden geçirmesi gerekmektedir (2). Aşı karşıtlığı akım özellikle Facebook ve Twitter gibi herkese açık sosyal medya siteleri aracılığıyla birçok kişi arasında yayılabilmektedir. Bu durum, sosyal medyanın aşılama karşıtı fikirlerin yayılmasında ve bu hareketin küresel ölçekte kalıcı kılmada bir rolü olabileceğini göstermektedir (3). Aşı karşıtlarının kullandığı bazı stratejiler bulunmaktadır. Bunlar; bilimsel verileri yanlış açıklamak, bilimsel hipotezleri değiştirmek, bazı verileri sansürlemek ve kendilerine karşı olan bireyleri eleştirmek, aşıların çok pahalı olduğunu savunmak ve aşıların doğal olmayan içeriklere sahip olduğunu öne sürmektir. Tüm bu fikirlerin odağında bulunan toplumdaki bireylerin, aşılar konusunda yeterli ve ikan edici düzeyde bilgilendirilmesi gerekli bir adımdır (4). Aşılama, hastalıklardan kaçınmanın en uygun maliyetli yollarından biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), aşıların bulunmasına rağmen aşılamayı reddetme ya da isteksizlik davranışını aşı tereddüdü olarak tanımlamıştır. DSÖ, dünya genelindeki aşı tereddütü davranışların artış göstermesi nedeniyle 2019 yılında küresel sağlığı tehdit eden 10 konu arasına bu konuyu da dahil etmiştir (5).

2. YÖNTEM

Bu çalışmada amaç, 1984-2020 yılları arasında aşı karşıtlığına ilişkin bilimsel yayınları inceleyerek bu konuda akademik bir bakış açısına sahip olmaktır. Çalışma ile özellikle aşı karşıtlığı konusunda son yıllarda yapılan yayınların eğilimleri ortaya çıkarılmıştır. Bu bağlamda konuya yönelik çalışma yapan, yapacak olan araştırmacılara yol göstermesi açısından önemlidir. Veri toplama sürecinde Web of Science WoS veri tabanında tarama yapmak için temel arama bölümüne “anti-vaccination” sözcük grubu yazılmıştır. Tarama bölümünde belge türü, yıl, yazar gibi herhangi kısıtlamaya gidilmemiştir. 25.02.2021 tarihinde yapılan taramada tüm yıllar (1975-2020) tarama kapsamına alınmış, ancak Wos’ta konu ile ilgili ilk yayın 1984 yılında yayınlanmış olması nedeniyle 1984-2020 yılları kapsama alınmıştır. Sonuç olarak 287 yayına ulaşılmıştır.

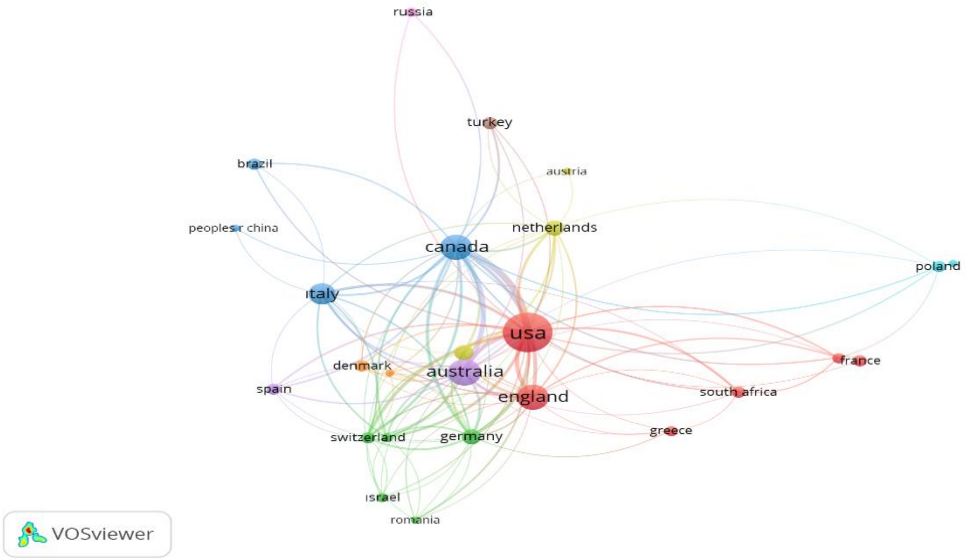
3. BULGULAR

Çalışmada verilerin analizinde bibliyometrik analiz teknikleri kullanılmıştır. Wos veri tabanı kullanılarak elde edilen verilerin pek çok yazılım tarafından desteklenmesi, nedeniyle bu veri tabanı kullanılmıştır. Wos veri tabanından elde edilen verilerde makalelerin yayın yılı, yazarı, atıf sayısı, yazar kurumları, ülkeler, yazar iş birlikleri, etkin dergiler, en fazla kullanılan anahtar kelimeler gibi parametreleri yer almaktadır. Text formatında elde edilen verilerin analiz aşamasında VOSviewer paket programı kullanılarak bibliyometrik çözümlemeleri yapılmış, ayrıca Wos veri tabanında yer alan sonuç analizlerinden de faydalanılmıştır.



Şekil 1. **1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Yıllara Göre Dağılımı**

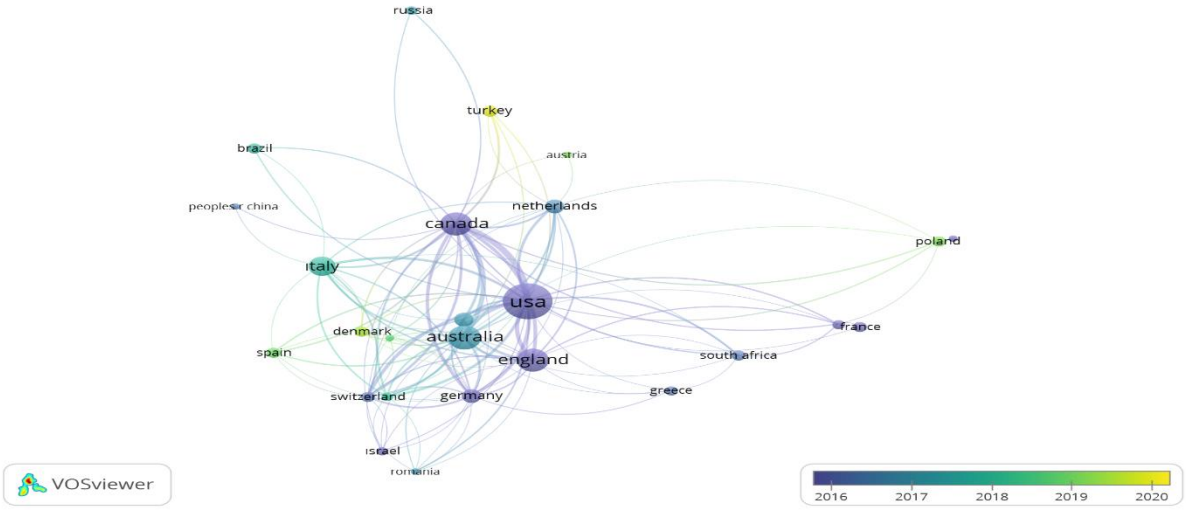
Şekil 1 incelendiğinde, aşı karşıtlığı ile ilgili ilk yayının 1984 yılında yayınlandığı görülmektedir. 2015 yılından itibaren aşı karşıtlığı ile ilgili çalışmaların artış gösterdiği ifade edilebilir.



Şekil 2.1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Ülkelere Göre Bibliyometrik Ağ Analizi

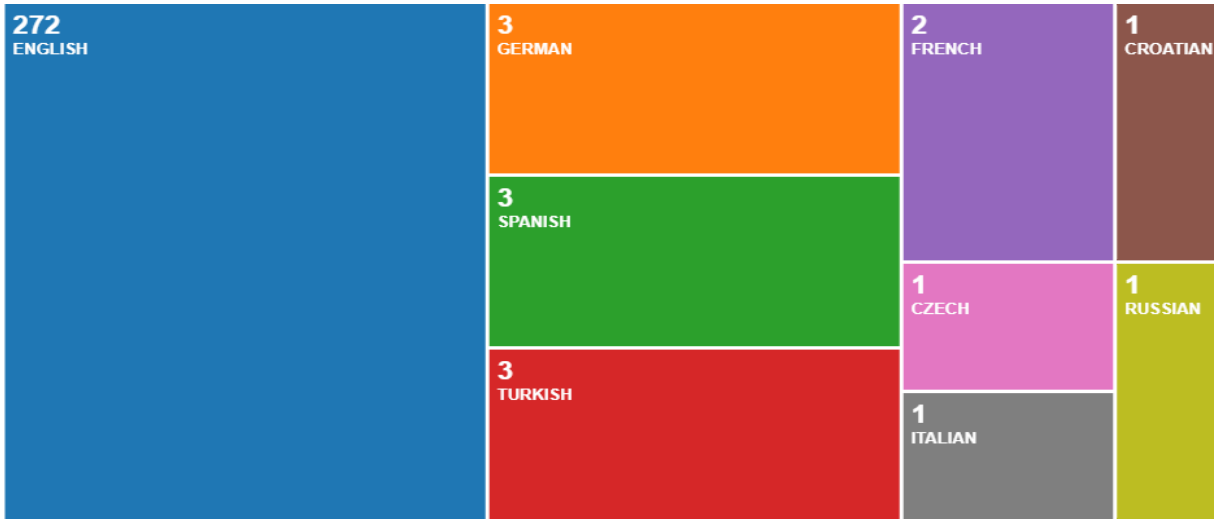
Aşı karşıtlığına ilişkin VOSviewer programından elde edilen makalelerin yayımlandıkları ülkelere göre dağılımı ele alınırken aşı karşıtlığına ilişkin en az 3 yayını olan ülkeler dikkate alınmıştır. Konu ile ilgili çalışmaları olan 55 ülkeden sadece 27 ülkenin en az 3 adet yayını bulunmaktadır. Renklendirilmiş görsel ağ analizindeki daire büyüklükleri, ülkelere ait yayın sayısı arttıkça büyümektedir. Ağdaki renkli daireler arasındaki çizgiler yapılan çalışmaların ülkeler arasındaki ilişkileri; daire büyüklükleri ise yayın sayısını göstermektedir. Buna göre aşı

karşıtlığına ilişkin en fazla yayınlara sahip ülkeler sırasıyla Amerika (77 yayın), Avustralya (34 yayın), İngiltere (32 yayın), Kanada (31 yayın), İtalya (23 yayın), Almanya (12 yayın) Japonya (11 yayın), Hollanda (11 yayın) ve Türkiye (8 yayın) şeklindedir (Şekil 2).



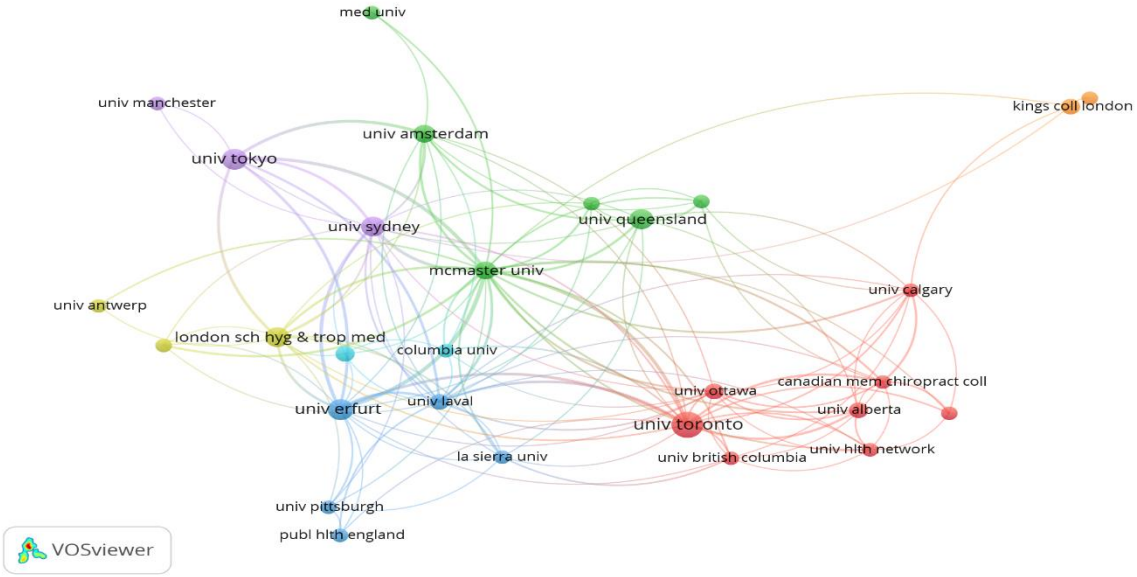
Şekil 3.1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Ülkelere Göre Yıllık Dağılımının Bibliyometrik Ağ Analizi

Şekil 3'de ise son yıllarda aşı karşıtlığı konusunu çalışan ülkelerin başında ise Türkiye gelmektedir. Bu konuda Türkiye'den sonra Danimarka ve Polonya'nın da son yıllarda bu konuya ilişkin yayınlarını artırdığı ifade edilebilir.



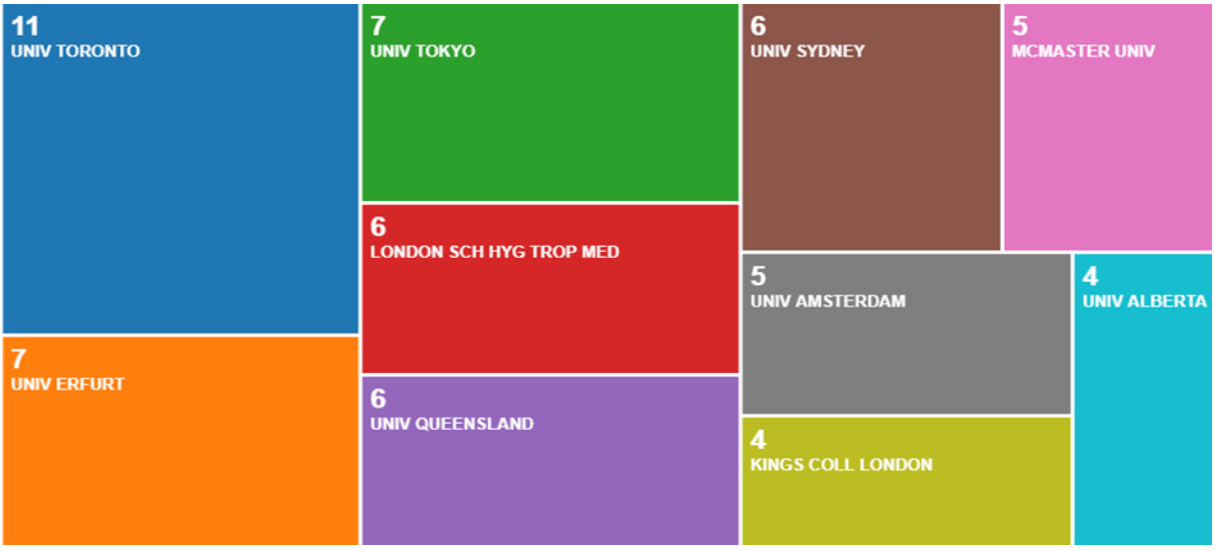
Şekil 4. 1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Yayınlandığı Dile Göre Dağılımı

Yayınlar yazıldıkları dil bazında incelendiğinde 272 yayının İngilizce yazıldığı, Türkçe yayın sayısının ise 3 olduğu görülmektedir (Şekil 4).



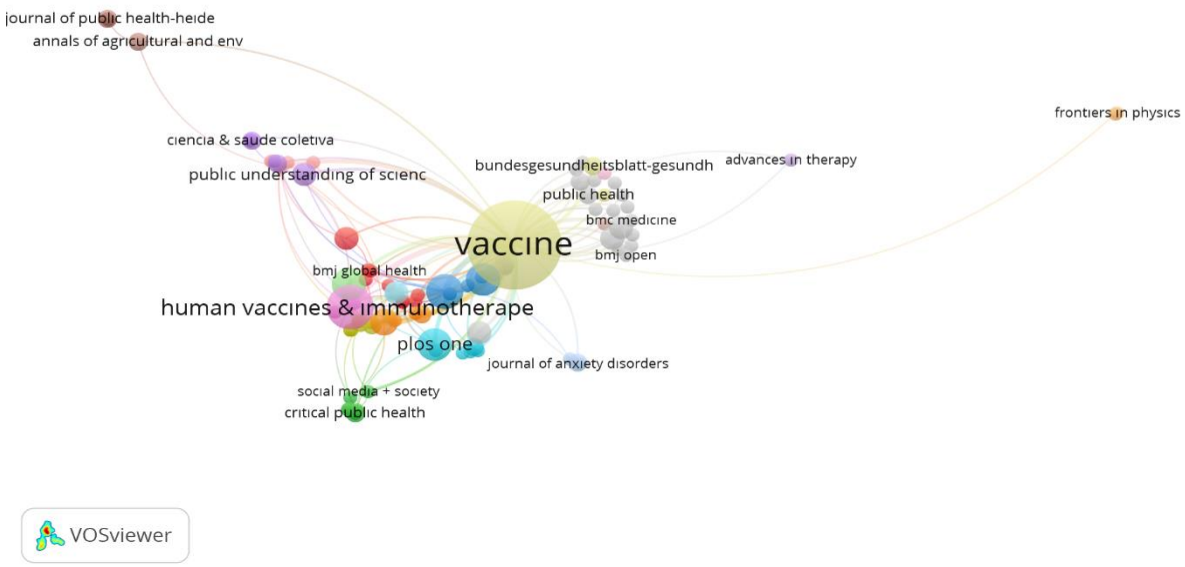
Şekil 5. 1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Kurumlara Göre Bibliyometrik Ağ Analizi

VOSviewer programındaki renklendirilmiş görsel analizle de konu ile ilgili yayını olan 461 kurumdan en az 3 yayını yer alan 33 kurum görselleştirilmiştir. Buna göre daire büyüklüğü kurumlara ait yayın sayısını, daireler arasındaki çizgiler kurumlar arası işbirliğini, daire renkleri ise kurumlar arasındaki ortak çalışmaların ilişkisini göstermektedir (Şekil 5).



Şekil 6. 1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Kurumlara Göre Dağılımı

Şekil 6'ya göre 11 yayınla Toronto Üniversitesi kurumlar arası işbirliğinde ilk sırada yer almaktadır. Daha sonra ise bu üniversiteyi sırasıyla Erfurt Üniversitesi (7 yayın) ve Tokyo Üniversitesi (7 yayın) takip etmektedir.



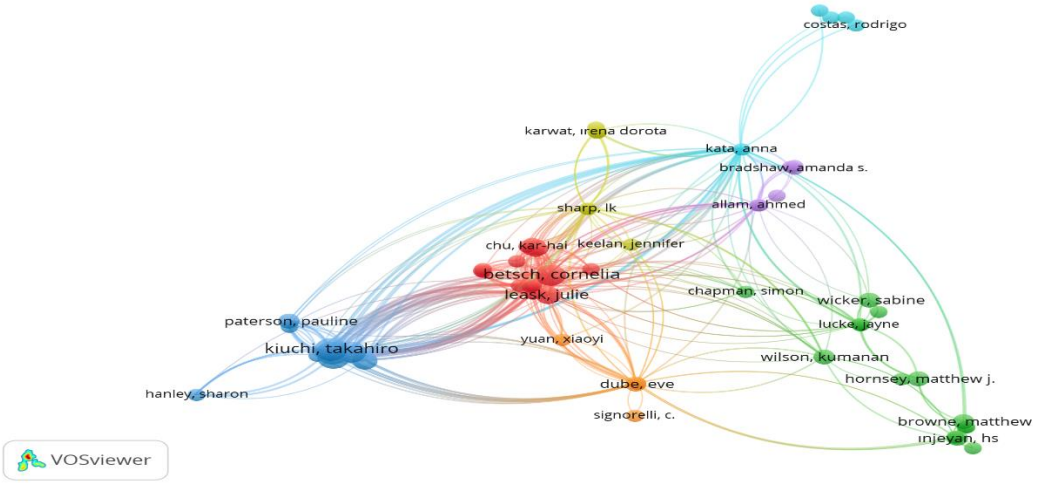
Şekil 7. 1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Dergilere Göre Bibliyometrik Ağ Analizi

Şekil 7'ye göre aşı karşıtlığına ilişkin VOSviewer programından elde edilen makalelerin yayımlandıkları dergilere göre dağılımı ele alınırken aşı karşıtlığına ilişkin en az 1 yayını olan dergiler dikkate alınmıştır. Şekilde daire büyüklükleri dergilere ait yayın sayısını, aynı daire renkleri dergilerde yer alan çalışmaların birbirlerine atıflarının olup olmadığını, daire aralarındaki çizgiler ise hangi dergilerin hangi dergilerle ilişkisinin olduğunu göstermektedir. Konu ile ilgili çalışmaların yayınlandığı dergi sayısı 175 olarak belirlenmiştir. "Vaccine" (44 yayın) ve "Human vaccines & immunotherapeutics" (11 yayın) aşı karşıtlığı ile ilgili çalışmaların çoğunlukla yayınlandığı dergiler olarak belirlenmiştir.

Şekil 8. 1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Yayın Türüne Göre Dağılımı

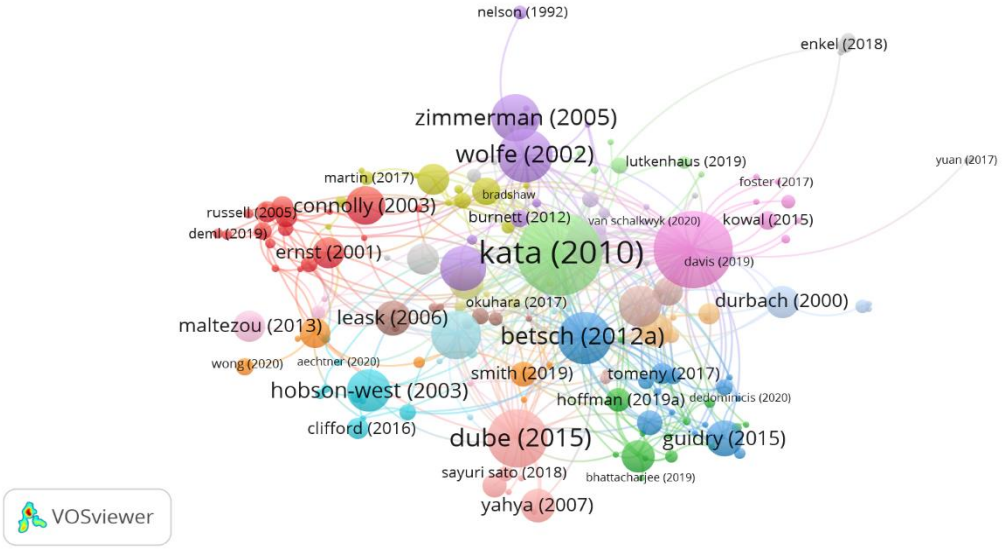
1984-2020 yılları arasında aşı karşıtlığına ilişkin yayınların yayın türüne göre dağılımı Şekil 8'de gösterilmektedir. Buna göre "makale" (205 yayın) ve "editoryal materyal" (27 yayın) aşı

karşıtlığı ilgili en fazla hazırlanan yayın türleridir. En fazla yayın türü olan ilk 2 yayın türü toplam yayınların %80.8'ini oluşturmaktadır.



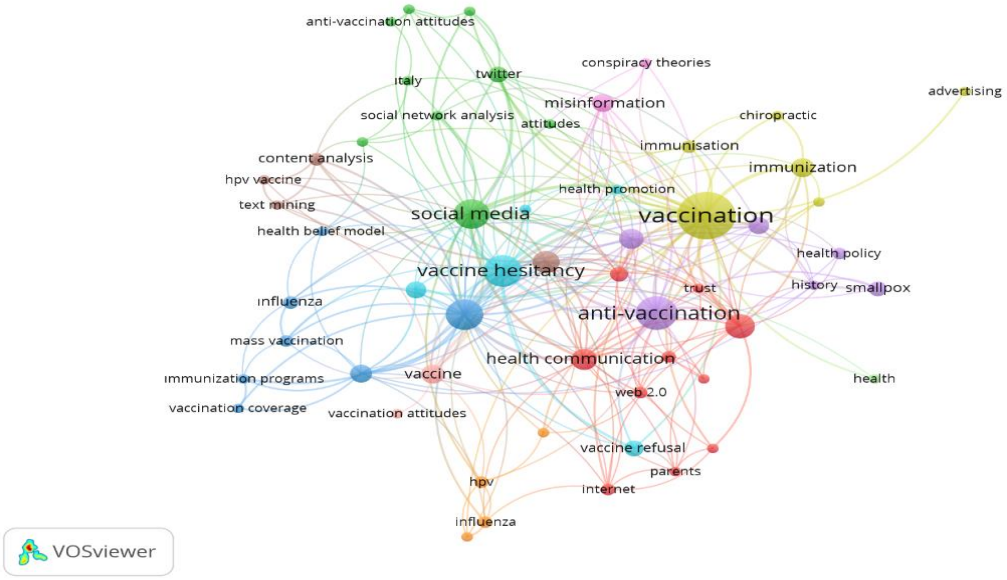
Şekil 9. 1982-2019 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Yazarlara Göre Bibliyometrik Ağ Analizi

Şekil 9'da ise aşı karşıtlığı alanında yayını bulunan 874 yazardan en az 3 yayını olan yazarların bibliyometrik bağlantılarına ilişkin görsel yer almaktadır. Bu doğrultuda daire büyüklükleri yazarlara ait yayın sayısını, daire renkleri yazarların birlikte çalışmalarının var oluşunu, daire aralarındaki çizgiler ise yazar ilişkilerini göstermektedir. Buna göre aşı karşıtlığı literatürüne en fazla katkı sağlayan yazarlar T. Kiuchi (7 yayın), T. Okuhara (7 yayın), H. Ishikawa (7 yayın), M, Kato (6 yayın), C. Betsch (6 yayın) olarak görülmektedir.



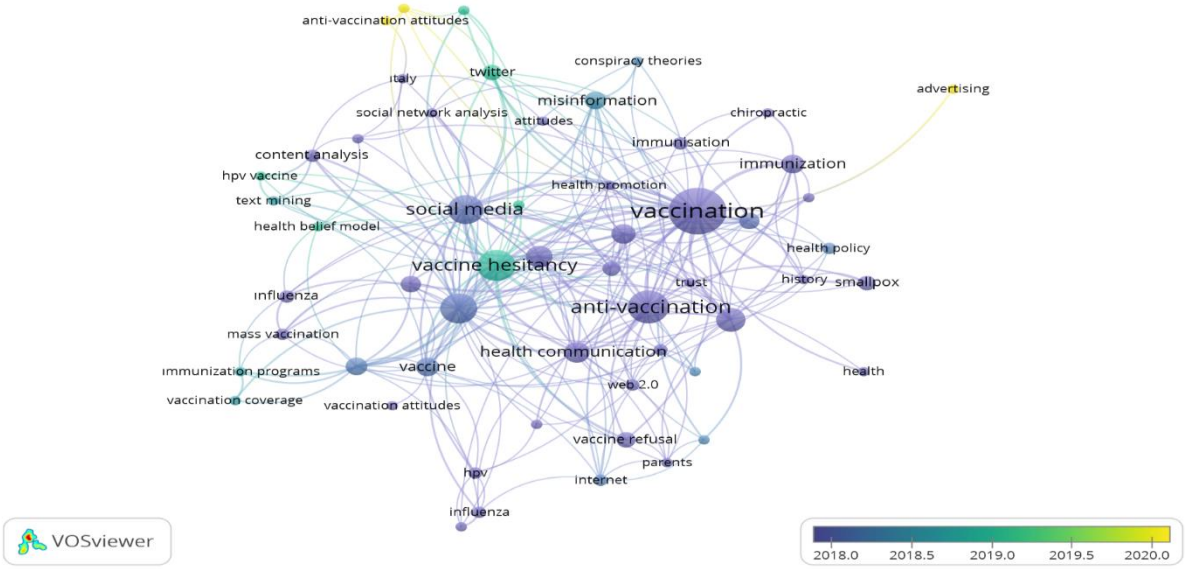
Şekil 10. 1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Atıf Durumuna Göre Bibliyometrik Ağ Analizi

Şekil 10'da WoS'ta en sık atıf alan yayınların yazarları, yayın yılları ve atıf sayılarına ilişkin bilgiler verilmektedir. Bu verilere göre en çok atıf yapılan yayın Anna Kata'nın (6) "A postmodern Pandora's box: Anti-vaccination misinformation on the Internet" olarak saptanmıştır.



Şekil 11. 1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Makalelerinin Anahtar Kelime Durumuna Göre Bibliyometrik Ağ Analizi

Vosviewer yazılımıyla aşı karşıtlığına ilişkin yayınlarda en fazla çalışılan anahtar kelimeler ve bu kelimelerin birlikte çalışılma durumları Şekil 11 ile görselleştirilmiştir. Çalışmada bir anahtar kelimenin en az 3 kere ortaya çıkışı dikkate alınmış ve toplam 669 anahtar kelimeden sadece 56 tanesinin bu alt sınırı sağladığı görülmüştür. En çok kullanılan anahtar kelimeler; "*aşılama*" (62 adet), "*aşı karşıtlığı*" (33 adet), "*aşı reddi*" (29 adet), "*aşı karşıtlığı hareketi*" (27 adet), "*sosyal medya"* (25 adet), "*aşılar*" (17 adet), *"internet"* (14 adet), *"sağlık iletişimi*" (13 adet), "*halk sağlığı*" (11 adet), "*bağışıklama"* (10 adet) olarak sıralanmaktadır.



Şekil 12. 1984-2020 Yılları Arasında Yayınlanan Aşı Karşıtlığı Yayınlarının Anahtar Kelimelere Göre Yıllık Dağılımının Bibliyometrik Ağ Analizi

Şekil 12 ’de ise son yıllarda aşı karşıtlığına ilişkin yayınlarda daha fazla kullanılan anahtar kelimeler görülmektedir. Buna göre “reklam”, “covid-19” ve “aşı karşıtlığı davranışı” gibi kelimeler son dönemlerdeki aşı karşıtlığına ilişkin yayınlarda en fazla kullanılan kelimelerdir.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada aşı karşıtlığına yönelik yayınların bilimsel haritalama yöntemleri ile analiz edilmesi amaçlanmıştır. Konu ile ilgili Türkiye’deki çalışmalar incelendiğinde; Aygün ve Tortop (7) tarafından yapılan çalışmada, katılımcıların aşı tereddüt düzeyinin yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada katılımcıların büyük çoğunluğu aşıların dinen sakıncalı olduğunu, hastalık kaynağı ve içeriğinin zararlı olduğunu, aşıların yararsız olduğunu, aşılar hakkında yeterli bilgilendirme yapılmadığı, aşılar hakkındaki kararlarında sosyal medyanın etkisiz olduğu, bulaşıcı hastalıkların tehlikeli olmadığı ve aşı yaptırmaya ilişkin tereddütte oldukları şeklinde görüş ifade etmişlerdir (7). Üzüm ve diğerlerini çalışmasında (8) ekonomik ve eğitim düzeyinin, çok çocuk sahibi olmanın aşılama üzerindeki etkileri görülmüş, ebeveynlerin aşı bilgilerini sağlık merkezlerinden öğrenmeyi tercih ettikleri, bu sebeple sağlık kuruluşlarında bağışıklama hakkında daha geniş bilgi verilmesinin önemli olduğu bulgusu ortaya çıkmıştır. Toplumdaki bireylerin genişletilmiş bağışıklama programlarına uyumunun, aşılar ve hastalıklar hakkında bilgilerinin arttırılması ile sağlanabilmektedir (8). Günay ve diğerlerinin (9) tıp fakültesi öğrencileri ile gerçekleştirdikleri çalışmada, intörn hekimler, Türkiye’deki aşı reddi sayısının artmakta olduğunu, bunun salgınların artmasına neden olacağını düşünmekte ve aşı reddinin bireysel bir hak olmadığını açıklamışlardır (9). Türkay ve diğerlerinin (10) Antalya ilinde gerçekleştirdikleri çalışmasında, katılımcıların % 6,2’si kendini aşı karşıtı olduğu saptanmıştır. Aşı karşıtlığı düşük gelirli ve ortaokul ve altı eğitim düzeyine sahip bireylerde daha yüksek belirlenmiştir. Katılımcıların büyük çoğunluğu aşı uygulamalarından memnun olduğu ve aşı karşıtı kitlenin tehdit oluşturduğunun farkında oldukları görülmüştür (10).

Sonuç olarak, aşı karşıtlığı ile ilgili çalışmaların son yıllarda artış gösterdiği, reklam ve COVID-19 gibi anahtar kelimelerin kullanılması konunun pandemi sürecinde önemini koruduğunu göstermektedir. İnternet, reklam ve sağlık iletişimi aşı karşıtlığına yönelik üzerinde durulması gereken alanlardır. Özellikle sağlık alanında politika yapıcıların aşı karşıtlığının nedenlerini değerlendirmeleri ve aşılama ile ilgili toplumdaki bireyleri aydınlatacak şekilde bilgilendirmeleri önerilmektedir.

5. KAYNAKÇA

1. Hussain, A., Ali, S., Ahmed, M., Hussain, S. (2018). The anti-vaccination movement: a regression in modern medicine. Cureus, 10(7).
2. Tafuri, S., Gallone, M. S., Cappelli, M. G., Martinelli, D., Prato, R., & Germinario, C. (2014). Addressing the anti-vaccination movement and the role of HCWs. Vaccine, 32(38), 4860-4865.
3. Smith, N., & Graham, T. (2019). Mapping the anti-vaccination movement on Facebook. Information, Communication & Society, 22(9), 1310-1327.

4. Kata, A. (2012). Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm–An overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement. Vaccine, 30(25), 3778-3789.
5. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü). (2019. Ten threats to global health in 2019, https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019, Erişim Tarihi: 10.03.2021
6. Kata, A. (2010). A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the Internet. Vaccine, 28(7), 1709-1716.
7. Aygün, E., Tortop, H. S. (2020). Ebeveynlerin aşı tereddüt düzeylerinin ve karşıtlık nedenlerinin incelenmesi. Güncel Pediatri, 18(3), 300-316.
8. Üzüm, Ö., Eliaçık, K., Örsdemir, H. H., & Öncel, E. K. (2019). Ebeveynlerin aşı yaklaşımlarını etkileyen faktörler: Bir eğitim araştırma hastanesine ilişkin değerlendirme. Çocuk Enfeksiyon Dergisi, 13(3), 144-149.
9. Günay, İ., Tatar, M., Saygılı, M., Yörük, B. G., Başpınar, S., & Saygun, M. (2020). Tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinin ülkemizdeki aşı reddi hakkındaki düşünceleri. Genel Tıp Dergisi, 30(3).
10. Türkay, M., Ay, E.G., Aktekin, M. R. (2017). Antalya İlinde Seçilmiş Bir Grupta Aşı Karşıtı Olma Durumu. Akdeniz Tıp Dergisi, 3(2), 107-112.

HEMŞİRELİK BİRİNCİ SINIF ÖĞRENCİLERİNİN HEPATİT A, B, C ve HIV SEROPREVALANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

(Evaluation of Hepatitis A, B, C and HIV Seroprevalances of Nursing First Class Students)

Pınar ÇAYIRÖZ[1], Mehmet Umut ÇAYIRÖZ[2], Sibel ŞENTÜRK[3]

[1] *Burdur Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Burdur, Türkiye, dr_pinarozkan88@hotmail.com*

[2] *Bucak Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Burdur-Bucak, Türkiye, umutcayiroz@gmail.com*

[3]*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Burdur/Bucak, Türkiye, sibelsenturk@mehmetakif.edu.tr*

ÖZET

Amaç: *Bu araştırma, hemşirelik birinci sınıf öğrencilerinin hepatit A, B, C ve HIV seroprevalanslarının değerlendirilmesi ve bağışıklığı olmayan öğrencilerin eğitimlerinin başlangıcında temas riski öncesi HAV ve HBV açısından aşılanmalarının sağlanması amacıyla yapıldı.*

Yöntem: *Tanımlayıcı ve retrospektif olarak yapılan araştırma, Şubat-Nisan 2019 tarihleri arasında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Yüksekokulu hemşirelik 1.nci sınıfta okuyan 144 öğrenci ile tamamlandı. Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından hazırlanan 18 soruluk 'Kişisel Bilgi Formu' ile toplandı. ELISA yöntemiyle bakılan, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HCV, anti-HAV IgG ve anti-HIV sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdelik dağılımlar ve ki-kare testi kullanıldı.*

Bulgular: *Çalışmaya alınan 144 öğrencinin %63,2'si kadın, %36,8'i erkekti. Memleket dağılımına bakıldığında %40,3 oranla en çok Akdeniz Bölgesi'nde, en düşük oranla ise %3,5 öğrencinin Karadeniz bölgesi, Doğu Anadolu bölgesi ve yabancı uyruklu (İran ve Azerbeycan) olduğu görüldü. Öğrencilerin %29,2'sinde anti-HBc IgG ve anti-HBs birlikte, %38'inde izole anti-HBs, %38,9'unda anti-HAV IgG pozitif bulundu. Hiçbir öğrencide HBsAg, anti-HCV veya anti-HIV pozitifliği saptanmadı.*

Tartışma ve Sonuç: *Hem eğitimleri sırasında hem de mezuniyet sonrası meslek hayatlarında farklı kliniklerde ve ülkemizin farklı endemik bölgelerinde çalışacak olan sağlık yüksekokulu öğrencilerinin HAV, HBV, HCV ve HIV infeksiyonu yönünden artmış risk altında bulundukları göz önünde bulundurulmalı, bulaş ve korunma yöntemleri açısından yeterli eğitimlerin verilmesi sağlanmalı, bu virüsler açısından taramaları yapılarak hepatit B ve hepatit A'ya karşı bağışık olmayanların aşılanması yapılmalıdır.*

Anahtar Sözcükler: *Hepatit, HIV, Hemşirelik, Seroprevelans, Aşılama*

ABSTRACT

Aim: *In this study, it was aimed to investigate the seropositivity of Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C and HIV infection among the first year nursing students of the school of health and*

to vaccinate non-immune students in terms of HAV and HBV before the risk of contact at the beginning of their education.

Materials and Methods: *The descriptive and retrospective study was completed with 144 students studying at Burdur Mehmet Akif Ersoy University Bucak Health School in the first grade of nursing between February and April 2019. The data of the research were collected with the 18-question "Personal Information Form" prepared by the researchers HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HCV, anti-HAV IgG and anti-HIV results were evaluated retrospectively by ELISA method. Percentage distributions and chi-square test were used to evaluate the data.*

Results: *Of the 144 students enrolled in the study, 63.2% were female and 36.8% were male. According to the distribution of the country, 40.3% students were mostly from the Mediterranean region and the loest rate was 3.5% students from the Black Sea region, eastern Anatolia region and foreign nationals (Iran and Azerbaijan). Anti- HBc IgG and anti-HBs were found together in 29.2% of the students, isolated anti-HBs in 38.0%, and anti-HAV IgG in 38,%) of the students. None of the students had HBsAg, anti-HCV or anti-HIV positivity.*

Conclusion: *It should be taken into consideration that the students of health vocational schools who will work in different clinics and different endemic regions of our country both during their education and after graduation have increased risk for HAV, HBV, HCV and HIV infection. Adequate training should be provided in terms of transmission and prevention methods, screening for these viruses should be done and vaccination of those who are not immune to hepatitis B and hepatitis A should be performed.In this way, it is thought that transmission and risk can be reduced.*

Keywords: *Hepatitis, HIV, nursing, seroprevalence, vaccination.*

GİRİŞ

Viral hepatitler ve insan immun yetmezlik virüsü (HIV) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. Dünyada yaklaşık 350 milyon kişinin Hepatit B virüsü (HBV) ve 150 milyon kişinin Hepatit C virüsü (HCV), 36.7 milyon kişinin HIV ile enfekte olduğu sanılmaktadır (1). Ülkemizde ise yaklaşık 3 milyon HBV, 700 bin HCV ve 120 bin HIV ile enfekte hasta bulunduğu bildirilmektedir (2,3). HBV, HCV ve HIV kan ve cinsel ilişki yoluyla bulaşmakta; hepatit A virüsü (HAV) ise en sık fekal oral yolla olmak üzere nadiren cinsel temasla ve kan yoluyla da bulaşabilmektedir. Özellikle sağlık çalışanları ve sağlık eğitimi gören öğrenciler risk grubu içinde yer almaktadır. Sağlık çalışanları en sık perkütan yolla olmak üzere; kan yoluyla, vücut sıvılarıyla ve yakın temasla HAV, HBV, HCV ve HIV bulaşı açısından risk altındadır. Hastalara damar yolu açılması, venöz kan alınması gibi invaziv işlemler sırasında stajyer öğrencilerde; mesleki tecrübenin yetersiz olması, bulaş yollarına yönelik bilgi eksikliği ve korunmaya yönelik önlemlerin alınmamasına bağlı olarak perkütan yaralanmalar sık yaşanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre her yıl 35 milyondan fazla sağlık çalışanında 3 milyona yakın perkütan bulaş görülmektedir (1). Dünya genelinde HIV olgularının %2.5'inde, HBV ve HCV olgularının ise %40'ında sağlık çalışanları için mesleki temas mevcuttur (4). HBV ve HCV akut/kronik hepatit, fulminan hepatit, siroz ve hepatosellüler kanser gibi önemli sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Yine HAV de çocuklukta asemptomatik geçirilmekte iken yetişkinlerde fulminan hepatite kadar ilerleyebilen klinik

tablolara neden olabilmektedir. HIV çeşitli mekanizmalarla immünsüpresyona neden olarak sekonder enfeksiyonların gelişmesine ve lenfoma, kaposi sarkomu gibi birçok maligniteye neden olmaktadır. Tüm bu riskler ve neden oldukları sağlık sorunlarından dolayı sağlık çalışanlarının bu viral enfeksiyonlar açısından belirli aralıklarla taranması ve gerekli önlemlerin alınması gereklidir. Taramalar sonucu bağışıklığı olmayan sağlık çalışanlarına aşı ile önlenebilen HBV ve HAV için aşılama yapılması önerilmedir.

Bu çalışmada; hemşirelik birinci sınıf öğrencilerinde HAV, HBV, HCV ve HIV seroprevelansının belirlenmesi ve sonuçların farklı illerde farklı yıllarda yapılan çalışmalarla karşılaştırılması, ayrıca HAV ve HBV bağışık olmayan öğrencilerin aşılanması ve bu sayede HAV ve HBV'ye bağlı gelişen hastalıkların ve komplikasyonlarının önlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma öncesi Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.04.2019 tarih ve 2019/55 sayı numarası ile onay alındı. Çalışmamızda, Şubat 2019 ile Nisan 2019 tarihleri arasında çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 144 Sağlık Yüksekokulu hemşirelik birinci sınıf öğrencisinden gönüllü onam alınarak 18 soruluk bir anket uygulandı. Ankette; yaş, cinsiyet, memleket, sarılık geçirme öyküsü, ailede sarılık-siroz-karaciğer kanseri öyküsü, kan transfüzyonu öyküsü, diş çekimi öyküsü, perkütan yaralanma öyküsü, kronik hastalık öyküsü, immunsupresif ilaç kullanımı, madde kullanımı, hepatit A/B aşılama öyküsü sorgulandı. ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemiyle bakılan HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG, Anti-HCV, Anti-HIV, Anti-HAV IgG sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Veriler SPSS 21 programı kullanılarak kaydedildi. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde yüzdelik dağılımlar (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma) ve ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerin %88.2'si 18-21 yaş aralığında, %63.2'si kız, %40.3'ü Akdeniz Bölgesinde yaşamakta, %8.3'ü önceden sarılık geçirdiğini, %15.3'ü ailesinde sarılık geçiren birisinin olduğunu, %3.5'ü ailede siroz ve karaciğer kanseri olan birisinin olduğunu, %22.9'u kan bağışı öyküsünün olduğunu, %4.2'si yaşamının herhangi bir döneminde kan transfüzyonu yapıldığını, %12.5'i perkütan yaralanma öyküsünün olduğunu, %52.8'i diş çekimi öyküsünün olduğunu, %4.2'si kronik bir hastalığının olduğunu ifade etmiştir. Öğrencilerin %100'ü son 6 ay içinde kan transfüzyonu yapılmadığını, madde bağımlılığının bulunmadığını ve immunsupresif ilaç kullanmadığını belirtmiştir **(Tablo 1).**

Tablo 1: Hemşirelik Öğrencilerinin Bazı Sosyo-Demografik ve Hepatit İle İlgili Durumlarına İlişkin Özellikleri

Özellikler	Sayı	%

Yaş		
18-21 yaş	127	88.2
22-25 yaş	17	11.8
Cinsiyet		
Kız	91	63.2
Erkek	53	36.8
Yaşadığı Coğrafi Bölge		
Akdeniz bölgesi	58	40.3
Karadeniz bölgesi	5	3.5
Marmara bölgesi	7	4.9
Ege bölgesi	31	21.5
İç Anadolu bölgesi	9	6.3
Doğu Anadolu bölgesi	5	3.5
Güneydoğu Anadolu bölgesi	24	16.7
Yabancı Uyruklu (İran+Azerbaycan)	5	3.5
Önceden sarılık geçirme		
Evet	12	8.3
Hayır	132	91.7
Ailede Sarılık Geçiren		
Evet	22	15.3
Hayır	71	49.3
Bilmiyorum	51	35.4
Ailede Siroz Olan		
Evet	5	3.5
Hayır	118	81.9
Bilmiyorum	21	14.6
Ailede Karaciğer Kanseri Olan		
Evet	5	3.5
Hayır	117	81.3
Bilmiyorum	22	15.3
Kan Bağışı Öyküsü		
Var	33	22.9

Yok	111	77.1
Herhangi bir dönemde kan transfüzyonu yapılma		
Evet	6	4.2
Hayır	138	95.8
Perkütan Yaralanma Öyküsü		
Evet	18	12.5
Hayır	126	87.5
Diş Çekimi Öyküsü		
Evet	76	52.8
Hayır	88	47.2
Madde Bağımlılığı		
Evet	-	-
Hayır	144	100.0
Kronik Hastalık Varlığı		
Evet	6	4.2
Hayır	138	95.8
İmmunsupresif İlaç Kullanma Durumu		
Evet	-	-
Hayır	144	100.0

Araştırmaya katılan öğrencilerin aşılanma durumlarına göre özellikleri incelendiği Tablo 2'de, %8.3'ü Hepatit A için aşılandığını, %12.5'i Hepatit B için aşılandığını, %18.1'i hem Hepatit A hem de Hepatit B için aşılandığını belirtmiştir. Tahlil sonuçlarından sonra ise %27.1'i Hepatit A için aşılandığını, %9.0'ı Hepatit B için aşılandığını ve %6.3'ü hem Hepatit A hem de Hepatit B için aşılandığını ifade etmiştir. Tahlil sonuçlarına göre hekimin önerisi nedir? diye sorulduğunda %7.6'sı 3 doz hepatit B aşısı, %16.0'ı 3 doz Hepatit B aşısı + 2 doz Hepatit A aşısı, % 9.0'ı 1 doz Hepatit B aşısı, %18.8'i 2 doz Hepatit A aşısı, %11.8'i 2 doz Hepatit A aşısı + 1 doz Hepatit B aşısı istediğini belirtmiştir **(Tablo 2).**

Tablo 2: Öğrencilerin Aşılanma Durumlarına Göre Özellikleri

Aşılanma Durumları	**Sayı**	**%**
Önceden Hepatit A ve B'ye karşı Aşılama		
Hepatit A için aşılama yapıldı	12	8.3
Hepatit B için aşılama yapıldı	18	12.5
Hem Hepatit A hem de Hepatit B için aşılama yapıldı	26	18.1

Hayır	88	61.1
Tahlil Sonuçlarından sonra Hepatit A ve B için Aşılama		
Hepatit A için aşılama yapıldı	39	27.1
Hepatit B için aşılama yapıldı	13	9.0
Hem Hepatit A hem de Hepatit B için aşılama yapıldı	9	6.3
Hayır	83	57.6
Tahlil Sonuçlarına Göre Hekimin Önerisi		
3 doz Hepatit B aşısı	11	7.6
3 doz Hepatit B aşısı + 2 doz Hepatit A aşısı	23	16.0
1 doz Hepatit B aşısı	13	9.0
2 doz Hepatit A aşısı	27	18.8
2 doz Hepatit A aşısı + 1 doz Hepatit B aşısı	17	11.8
Aşılamaya gerek yok	35	24.3
Önerisi yok	18	12.5

Öğrencilerin Hepatit A,B,C ve HIV sonuçların incelendiğinde; %66.7'sinin AntiHbs, %7.6'sının Anti-HBcIgG ve %38.9'unun Anti-HAV pozitif olduğu saptandı. HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV tün öğrencilerde negatifti **(Tablo 3).** Öğrencilerin HAV, HBV, HCV ve HIV seroprevelansları incelendiğinde; 54 (%38.0)'ünün izole anti-HBs, 42 (%29.2)'sinin anti-HBs ve anti-HBc IgG birlikte, 1 öğrencinin izole Anti-HBc IgG ve 56 (%38.9) öğrencinin anti-HAV IgG pozitif olduğu saptandı. HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV tüm öğrencilerde negatif bulundu.

Tablo 3: Öğrencilerin Hepatit A, B, C ve HIV Sonuçları

Sonuçlar	**Sayı**	**%**
HBs Ag		
Negatif	144	100.0
Pozitif	-	-
Anti-Hbs		
Negatif	48	33.3
Pozitif	96	66.7
Anti-HBcIgG		
Negatif	102	70.8
Pozitif	42	29.2
Anti-HCV		
Negatif	144	100.0

Pozitif	-	-
Anti-HIV		
Negatif	144	100.0
Pozitif	-	-
Anti-HAV		
Negatif	88	61.1
Pozitif	56	38.9

Öğrencilerin bazı özelliklerine göre hepatit sonuçları karşılaştırıldığında, Öğrencilerin cinsiyet ile AntiHbs (p=0.038), Anti-HBcIgG (p=0.038) ve Anti-HAV (p=0.009) arasında; yaşadığı bölge ile Anti-HAV (p=0.000) arasında; perkütan yaralanma öyküsü ile AntiHbs (p=0.000) arasında; tahlil sonuçlarından sonra Hepatit A ve B aşılanma durumları ile Anti-HAV (p=0.000) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Perkütan yaralanma; sağlık çalışanlarına HBV, HCV ve HIV bulaşı açısından en riskli temastır. Yine HAV bulaşı açısından da sağlık çalışanları artmış risk altındadır. HBV, perkütan yaralanma sonrası bulaş olasılığı en yüksek olan viral etkendir (5). HBV aşı ile korunabilen bir etkendir. 1991 yılında Advisory Committee on ımmunization Practices (ACIP) tarafından çocukluk çağı aşı şemasında yer alması önerilmiştir (6). Ülkemizde de 1997 yılında hepatit B aşısı çocukluk çağı aşı takvimine girmiştir (7). Ayrıca 1992 yılında DSÖ ve Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) hepatit B'yi sağlık personeli için "meslek hastalığı" olarak kabul etmiştir. ABD ve Avrupa Birliği riskli personele ücretsiz ve zorunlu HBV aşısı uygulanmasını önermiştir (8). Ülkemizde de 1996 yılından itibaren sağlık çalışanlarının tamamı HBV aşı programına alınmaktadır. Ayrıca 2006 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından "Genişletilmiş Bağışıklama Programı" başlatılmıştır. Bu program ile çocukluk dönemi aşılama takvimine ek olarak eksik aşılı ilköğretim sekizinci sınıflar aşı programına alınmıştır. Ayrıca büyük yaş gruplarında yakalama aşısı kapsamında 2008-2009 öğretim yılında tüm ilköğretim okulu ve liselerde 3 doz aşılama yapılmıştır (9). ACIP önerilerine göre; 0-1-6, 0-1-4, 0-2-4. aylarda olmak üzere 3 doz aşılama ya da 0-1-2-12. aylarda olmak üzere 4 doz aşılama şeması 20 yaş altında 10 µg, 20 yaş ve üzerinde 20µg olacak şekilde uygulanmaktadır (10,11). Koruyucu anti-HBs düzeyi ≥10 mlU/ml'dir. Aşılama sonrası rutin antikor kontrolü önerilmemekle birlikte sağlık çalışanı, hemodiyaliz hastaları ve immunsupresif kişiler gibi seçili gruplarda bakılması ve <10 mlU/ml saptanması halinde ikinci 3 doz aşılama önerilmektedir (12). Sağlık çalışanları için genellikle riskin en yüksek olduğu dönem eğitim dönemi olduğu için tıp, diş hekimliği,

hemşirelik, laboratuvar branşları gibi dallarda eğitim gören öğrencilerin kan ve diğer vücut sıvıları ile temas etme riski ortaya çıkmadan önce aşı programları tamamlanmalıdır (13).

Çalışmamızda hepatit B aşılaması sorgulandığında; 18 (%12,5) öğrencinin daha önce hepatit B aşılaması mevcuttu. 64 öğrenciye de tetkik sonuçları ile ilgili hekim tarafından hepatit B aşısı önerilmişti. Hepatit B aşısı olmadığını belirten 126 öğrenciden 63'ünde Anti-HBs pozitif saptanmış ve bunlardan 5'inde anti-HBc IgG de pozitif bulunmuştur. Bu sonuçlar göz önüne alındığında aşılama öyküsünü sorgulamanın güvenilir olmadığı, hepatit belirteçlerine bakılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda sağlık çalışanlarında anti-HBs pozitifliği %56,5-78,1 oranında görülmüştür (14-16). Bizim çalışmamızda %66,7 oranında anti-HBs pozitifliği saptanmış ve bu durumun literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda seropozitivite ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki olmadığı ama yaş grupları arasında anlamlı ilişki bulunduğu saptandı fakat bunun yaş grupları arasındaki öğrenci dağılımının yakın olmamasından kaynaklandığı düşünüldü. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri (2 milyar kişi) HBV ile enfekte olup, bunların da yaklaşık 240 milyonu HBV taşıyıcısıdır (18). Ülkemizde sağlık çalışanları arasında HBV taşıyıcılığı oranının %2-14 arasında olduğu bildirilmiştir (14,19). Çalışmamızda HBsAg seropozitifliği saptanmamış ve bu sonucun literatürden düşük olduğu görülmüştür.

HAV; sıklıkla fekooral yolla bulaşan, çocukluk döneminde genelde asemptomatik seyretmekte iken adölasan ve yetişkin yaş grubunda geçirildiğinde sıklıkla semptomatik olan ve ağır klinik tabloya neden olabilen bir viral hepatit etkenidir (20). Hepatit A seroprevalansı ülkelerin gelişmişlik düzeyi, sosyoekonomik seviyeleri, hijyen koşulları gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir (21). Türkiye orta düzey endemik ülkeler arasında yer almaktadır. Orta endemik bölgelerde, sosyoekonomik düzelme ve hijyen koşullarının daha iyi olması nedeniyle virüsle karşılaşma yaş ortalaması artmakta bu da duyarlı adölasan ve yetişkinlerin sayısını artırmaktadır. Bu nedenle DSÖ, hastalığın şiddetli seyrettiği duyarlı erişkin grubunun arttığı orta endemisite bölgelerinde hepatit A aşısının uygulanmasını önermektedir (22). Ülkemizde HAV aşısı 2012 yılından itibaren rutin aşılama programına alınmıştır. Sağlık çalışanlarında yapılan çeşitli çalışmalarda anti-HAV IgG pozitifliği; Korkmaz ve ark. tarafından %71.7 (23), hemşirelik öğrencilerinde yapılan diğer çalışmalarda ise %39.5-%92.2 arasında bulunmuştur (24-26). Bizim çalışmamızda da HAV IgG seropozitifliği 56 öğrencide %38,9 oranında literatürden bir miktar düşük bulundu. Seronegatif olan öğrencilere aşılama önerildi. HAV bağışıklığının ve aşılanma oranının düşük olması ilginç bir bulgu olarak görüldü. Genç erişkin yaş grubunda HAV bağışıklığı oranının düşük olmasının; gelecekte sosyoekonomik durumun düşük olduğu, alt yapının ve hijyen koşullarının yetersiz olduğu

bölgelerde sel gibi afet durumlarında HAV salgını yaşanabileceği ve bunun önemli bir halk sağlığı sorunu olabileceği kanaatine varılmıştır.

Erişkinlerde bulaş sonrası kronikleşme olasılığı en yüksek olan viral hepatit etkeni HCV'dir (27). Hepatit A ve B'nin aksine günümüzde hepatit C'ye karşı koruyucu bir aşı henüz bulunmamaktadır. Ülkemizde sağlık çalışanlarında yapılan çalışmalarda HCV seroprevelansı %0,2-0,7 saptanmıştır (23,28,29). Bizim çalışmamızda anti-HCV pozitifliği saptanmamıştır.

HIV/AIDS tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olup Türkiye'de ve dünyada HIV(+) hasta sayısı artış göstermektedir (30). Ülkemizde 1985 yılında tespit edilen ilk vakadan 31 Ocak 2021 tarihine kadar bildirimi yapılan toplam vaka sayısı T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 26.447'dir (31). HIV pozitif kanla temas sonrası infeksiyon gelişme riski %0.3 olarak belirtilmektedir (32). Ülkemizde sağlık çalışanlarında yapılan çalışmalarda HIV seroprevelansı %0-0,1 olarak bulunmuş olup bizim çalışmamızda da benzer şekilde hiçbir öğrencide anti-HIV pozitifliği saptanmamıştır (1,23,29). Çalışmamızda anti-HCV ve anti-HIV pozitifliği saptanmamasının, eğitimlerinin başında olan öğrencilerde henüz mesleki temas riskinin daha düşük olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında; okkült HBV açısından çalışma sırasında HBV DNA istenmemesi, sadece birinci sınıf öğrencilerinin alınması, çalışmanın Akdeniz bölgesinde bir ilin ilçe hastanesinde yapılması nedeniyle tüm Türkiye genelindeki serolojik profili yansıtmaması, diğer sağlık çalışanlarının çalışmaya dahil olmaması nedeniyle karşılaştırma yapılamamış olması sayılabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, hemşirelik öğrencileri klinik uygulamaları sırasında çeşitli birimlerde görev almaları nedeniyle Hepatit A,B,C ve HIV açısından risk altındadır. Hem eğitimleri sırasında hem de mezuniyet sonrası meslek hayatlarında farklı kliniklerde ve ülkemizin farklı endemik bölgelerinde görev alacakları düşünüldüğünde her an risk altında bulunan hemşirelik öğrencilerinin eğitimlerinin başlangıcında hepatit A, B, C ve HIV enfeksiyonu açısından tetkiklerinin istenmesi, sonuçlarıyla eksik aşılarının yapılması, bu hastalıkların bulaş ve korunma yolları açısından eğitimlerin verilmesi ve devamlılığının sağlanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ödemiş, İ., Köse, Ş., Gireniz Tatar, B., Akbulut, İ., Albayrak, H. (2018). Genç sağlık çalışanlarında hepatit A, B, C ve HIV seroprevelansının değerlendirilmesi; kesitsel çalışma. Behcet Uz Cocuk Hast Derg, 8(1), 8-14.
2. Aygen, B., Keten, D., Akalın, H., Asan, A., Bozdağ, H., Çağır, Ü. et al. (2014). Kronik hepatit C virusu infeksiyonunun yönetimi: Türk klinik mikrobiyoloji ve infeksiyon

hastalıkları derneği viral hepatit çalışma grubu uzlaşı raporu. Klimik Derg, 27(Suppl 1), 19-39.

3. T.C. Sağlık Bakanlığı (SB) (2016). Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı ve Salgın Hastalıkların Kontrolü Daire Başkanlığı, Zührevi hastalıklar şubesi verileri. Ankara.
4. Mbaisi, E. M., Wanzala, P., Omolo, J. (2013). Prevalence and factors associated with percutaneous injuries and splash exposures among health-care workers in a provincial hospital, Kenya, 2010. Pan Afr Med J, 14, 10.
5. Moloughney, B.W. (2001). Transmission and postexposure management management of bloodborne virus infections in the health care setting: Where are we now? Canadian Med Assoc J, 165(4), 445-51.
6. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). (1991). Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Morbid Mortal Wkly Rep, 40(RR-13), 1-25.
7. Ertuğrul, Ö., Ertuğrul, B., Soner, Ü., Çağlar, F. (2006). Akut viral hepatit enfeksiyonlarının yaş ve biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Derg, 7(1), 25-27.
8. Kutlu, R., Demirbaş, R. (2016). Sağlık taraması için başvuran hastane personelinde serum HbsAg ve AntiHbs düzeyleri ile hepatit B aşılanma durumu. TJFMPC, 10(3), 136-141.
9. Sağlık Bakanlığı (SB) (2011). Genişletilmiş bağışıklama programı genelgesi. https://www.saglik.gov.tr/TR,11080/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelgesi.html
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2005). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the advisory committee on ımmunization practices (ACIP) Part 1: Immunization of infants, children, and adolescents. MMWR, 54(RR-16), 1-32.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2006). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the advisory committee on ımmunization practices (ACIP) Part II: Immunization of Adults. MMWR, 55(RR-16), 1-33.
12. Güçlü, E., Geyik, M.F. (2012). Hepatit B enfeksiyonu ve korunma. Konuralp Tıp Derg, 4(2), 54-58.
13. Kartal, E.D. (2010). Sağlık personelinde aşılama ve kemoprofilaksi. Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics, 3(1), 54-61.

14. Özgüler, M., Saltık-Güngör, L., Kaygusuz, T., Papila, Ç. (2016). Elazığ eğitim ve araştırma hastanesi sağlık çalışanlarında hepatit A, hepatit B, kızamık ve kızamıkçık seroprevalansı. Klimik Derg, 29(1), 10-14.
15. Köse, Ş., Atalay, S., Arslan, F., Ersan, G. (2014). The prevalance of HBV, HCV and HIV among healthcare workers in a dental hospital. Viral Hepat J, 20(2), 75-77.
16. Öksüz, Ş., Yıldırım, M., Özaydın, C., Şahin, İ., Arabacı, H., Gemici, G. (2009). Bir devlet hastanesi sağlık çalışanlarında HBV ve HCV seroprevalansının araştırılması. ANKEM Derg 23, 30-33.
17. European Association for the Study of the Liver. (2017). Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virüs infection. J Hepatol, 67, 370–398.
18. World Health Organization (WHO) (2015). Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva, 1-134.
19. Mıstık, R., Balık, İ. (2003). Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. In: Tekeli E, Balık İ, eds. Viral Hepatit. Ankara.
20. Curry, M.P., Chapro, S. (2005). Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of ınfectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 1426-1441.
21. Kutlu, R., Terlemez, A., Karademirci, M.M. (2018). Diş hekimliği fakültesi öğrencilerinde hepatit A ve hepatit B seroprevalansının değerlendirilmesi. Konuralp Tıp Derg, 10(1), 41-47.
22. Yoldaş, Ö., Bulut, A., Altındiş, M. (2012). Hepatit A enfeksiyonlarına güncel yaklaşım. Viral Hepatit Derg, 18(3), 81-86.
23. Korkmaz, P., Çevik Çağlan, F., Aykın, N., Alpay, Y., Güldüren, H. M., Doğru Yaşar, Z. ve ark (2013). Bir devlet hastanesindeki sağlık çalışanlarında hepatit A, B, C ve HIV infeksiyonu seroprevalansı. Klimik Derg, 2013; 26(2), 64-67.
24. Çetinkol, Y., Altunçekiç Yıldırım, A. (2012). Sağlık meslek lisesi öğrencilerinde HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HAV IgG sonuçlarının değerlendirilmesi. Viral Hepatit Derg, 18(1), 23-25.
25. Öncü, S., Öztürk, B., Aydemir, M., Oncu, S., Sakarya, S. (2004). Sağlık çalışanları ve öğrencilerinde anti HAV IgG prevalansı. Viral Hepatit Derg, 9(3), 162-165.
26. Ersöz, G., Şahin, E., Kandemir, O., Kurt Ö, Delialioğlu N, Kaya A, ve ark. (2006). Mersin üniversitesi tıp fakültesi hastanesi sağlık personelinde HAV, HBV, HCV seroprevalansı ve hepatit B aşılaması. Viral Hepatit Derg, 11(2), 84-88.

27. Matsumura, H., Moriyama, M., Goto, I., Tanaka, N., Okubo, H., Arakawa, Y. (2000). Natural course of progression of liver fibrosis in Japanese patients with chronic liver disease type C-a study of 527 patients at one establishment. J Viral Hepatitis, 7, 268-275.
28. Tekin-Koruk, S., Koruk, İ., Şahin, M., Duygu, F. (2009). Şanlıurfa'da ağız ve diş sağlığı çalışanlarında HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV pozitifliği ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Klimik Derg, 22(2), 55-61.
29. Orhon, H. (2016). Soma devlet hastanesi çalışanlarında HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV seropozitifliği. Klimik Derg, 29(1), 21-24.
30. Akın, L. (2006). Türkiye'de cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Med Sci,26, 655-665.
31. T.C Sağlık Bakanlığı (SB) (2021). Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatislik.html
32. Pruss-Ustun, A., Rapiti, E., Hutin, Y. (2005). Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. Am J Ind Med, 48(6), 482-490.

ERGENLİK DÖNEMİNDEKİ BİREYLERİN SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGILARI İLE YEME TUTUMLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Hatice KISA

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, 4.Sınıf Öğrencisi, kisahatice15@gmail.com

Özet

Ergenlik dönemi insan yaşamının önemli dönüm noktalarından biridir. Hızlı bir büyümenin olduğu bu dönemde bilişsel, fiziksel, sosyal ve duygusal değişikler ortaya çıkmaktadır. Bireyler beğenilmek, başkaları üzerinde olumlu bir izlenim bırakmak ve çekici görünmek istedikleri için fiziki görünümleriyle yakından ilgilidirler. Ergenler nasıl göründükleri hakkında başkalarının ne düşündüğüne dikkat etmektedirler. Bireylerin fiziksel görünümleri, diğerlerinin onu nasıl algılayacağı ve onunla nasıl etkileşime gireceği konusunda belirleyici olduğu için kendini çekici olarak algılamayan ergenlerin sosyal etkileşimleri azalabilmektedir. Bedenlerine ilgi gösterilen ergenlik döneminde yaşanan duygularda eklendiğinde bireylerin kaygı yaşaması da ortaya çıkan bir sonuçtur. Sosyal görünüşüyle ilgili zorbalığa uğrayan ergenler sıklıkla beden algısıyla ilgili sorun tanımlamakta ve sosyal görünüş kaygısı yaşamaktadırlar. Sosyal görünüş kaygısı son yıllarda sıkça araştırma konusu olmaktadır. Alan yazında sosyal görünüş kaygısı; sosyal kaygı, depresyon, anksiyete ile ilişkilendirilmektedir. Yaşam tarzının bir parçası olan yeme alışkanlıkları da ergenlik döneminde oluşmaktadır. Bu doğrultuda araştırma 12-18 yaş aralığında ergenlik dönemindeki bireyleri kapsamaktadır. Araştırmada kişisel bilgi formu, Yeme Tutum Testi ve Sosyal Görünüş Kaygı ölçeği kullanılmıştır. Ergenlik dönemindeki kişilerin yeme tutumları değerlendirilerek bu duruma eşlik eden sosyal görünüş kaygısı ve sosyodemografik özellikler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca bireylerin yaşadığı sosyal görünüş kaygısı ve yeme tutumu arasında ilişki olup olmadığı incelenerek bilimsel verilerle sunulmuştur. Ergenlerin doğası gereği getirdiği kaygıların sağlıklı bir şekilde atlatılması için hem ebeveynlere hem de ergenlik dönemindeki çocuklara uzman desteği verilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sosyal Görünüş Kaygısı, Yeme Tutumu, Yeme Davranışları, Benlik Saygısı.

THE RELATIONSHIP BETWEEN ADOLESCENT'S SOCIAL APPEARANCE ANXIETY AND EATING ATTITUDES

Hatice KISA

Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Faculty Of Economics And Administrative Sciences, Health Management Department, 4th Grade Student, kisahatice15@gmail.com

Summary

Adolescence is one of the important turning points in human life. In this period of rapid growth, cognitive, physical, social and emotional changes appear. Individuals are closely related to their physical appearance because they want to be liked, make a positive impression on others and look attractive. Adolescents pay attention to what others think about how they look. The social interactions of adolescents who do not perceive themselves as attractive may decrease because the physical appearance of individuals is determinant in how others perceive and interact with her/him. It is also a result that individuals experience anxiety when they are added to the emotions experienced during adolescence, in which attention is paid to their bodies. Adolescents who are bullied about their social appearance frequently define problems with their body perception and experience social appearance anxiety. Social appearance anxiety has been the subject of research frequently in recent years. Social appearance anxiety in the literature; it is associated with social anxiety, depression and anxiety. Eating habits, which are a part of the lifestyle, also occur during adolescence. In this direction, the study covers individuals in adolescence between the ages of 12-18. Personal information form, Eating Attitude Test and Social Appearance Anxiety Scale were used in the study. It was aimed to investigate the relationship between social appearance anxiety and social demographic characteristics accompanying this situation by evaluating the eating attitudes of adolescents. In addition, the relationship between the social appearance anxiety experienced by the individuals and the eating attitude was examined and presented with scientific data. It is thought that it would be beneficial to provide expert support to both parents and adolescent children in order to overcome the anxieties of adolescents in healthy way.

Keywords: Social Appearance Anxiety, Eating Attitude, Eating Behaviors, Self Respect.

1.GİRİŞ

Ergenlik dönemi gençlerin yeni özellikler kazandığı, birçok sorunla karşı karşıya kaldığı ve sağlığı riske sokacak davranışlar sergilediği bir süreçtir (5). Ergenler kendilerini başkalarıyla daha çok karşılaştırır ve nasıl göründükleri hakkında başkalarının ne düşündüğüne önem verirler (2). Bu yüzden çoğu birey çekici olarak değerlendirdikleri kişilerle daha fazla iletişim kurmayı tercih etmektedirler (3). Bu dönemdeki bireyler güzel görünmek ve iyi bir izlenim bırakmak amacındadırlar. Kişilerin bedenleriyle ve fiziki görünüşleriyle ortaya çıkan olumsuz

beden imajı sosyal görünüş kaygısına neden olmaktadır (6). Kaygılı bireyler diğerlerinin onu yargılayacağı durumlardan kaçmaya çalışır ve kaygının belirtilerinden olan utangaç bir tavır sergileyebilir. Toplum karşısında konuşma yapmak, bir etkinlik sergilemek, bir şeyler yiyip içmek veya diğer bireylerin olduğu yerlerde çalışmak yüksek düzeyde kaygıya sebep olur (4). Kendini fiziksel açıdan olumlu değerlendirenler kişiler arası ilişkilerde daha güvenli ve işlerinde daha başarılı olurken, kendini beğenmeyen, kendinde birçok kusurlu yanın bulunduğunu düşünen insanlar ise yaşamlarının çeşitli dönemlerinde ya da sürekli olarak huzursuz, güvensiz ve değersizlik duyguları yaşarlar (6). Sosyal görünüş kaygısı içinde bireyler, çeşitli olumsuz yeme davranışlarına yönelebilmekte, sağlığını ve vücudunu daha kötü etkileyebilmektedir (1). Yeme tutumu ile ilgili yeni araştırmalar yapılmakta ve daha çok önemsenmektedir. Yeme davranışları ve alışkanlıkları ideal benlik algısının kilo üzerinde şekillendiği bazı dönemlerde ise zayıflık üzerinde şekillendiği bir davranış biçimi haline gelmiştir. Çağımızda yeme davranışları aşırı zayıflık, aşırı kilo gibi sonuçlarla yaşamı tehdit edici boyutlara ulaşmıştır (4).

2.ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu araştırmada elde edilen bulgular ile bireylerin yaşadığı sosyal görünüş kaygısı ve yeme tutumu arasında bir ilişki olup olmadığı incelenmiştir.

3.ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın evrenini Denizli ili merkezinde 12-18 yaş aralığında ergenlik dönemindeki bireyler oluşturmaktadır. Anketler google forms üzerinden hazırlanarak 44 katılımcıya ulaşılmıştır.

4.ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Kişilere çalışma öncesi araştırmanın amacı ve araştırmadan sağlanacak yararlılıklar belirtilmiştir. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayanmıştır. Veri toplama aracı olarak kişisel bilgi formu, Yeme Tutum Testi ve Sosyal Görünüş Kaygı Ölçeği kullanılmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmaya katılan katılımcıların yaşı, cinsiyeti ve sınıf düzeylerini belirlemek amacıyla sorular yer almaktadır.

Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği (SGKÖ): Öğrencilerin sosyal görünüş kaygılarını ölçmek amacıyla Sosyal Görünüş Kaygısı Ölçeği (SGKÖ) kullanılmıştır. Ölçek 16 maddeden oluşmaktadır ve 5'li likert tipidir. Sosyal görünüş kaygısının düzeyini ölçen SGKÖ' den alınan

yüksek puanlar görünüş kaygısının yüksek olduğuna, düşük puanlar ise düşük olduğunu göstermektedir.

Yeme Tutum Testi: Yeme Tutum Testi, bireylerin yeme tutumları ve davranışlarında bulunan bozuklukları ölçmek amacıyla kullanılan bir testtir. “daima”, “çok sık”, "sık sık", “bazen”, “nadiren” ve “hiçbir zaman” cevap anahtarı bulunan 6'lı likert tipi, 40 maddelik bir testtir. Yeme Tutumu Testi Garner ve Garfinkel (1979) tarafından geliştirilmiştir.

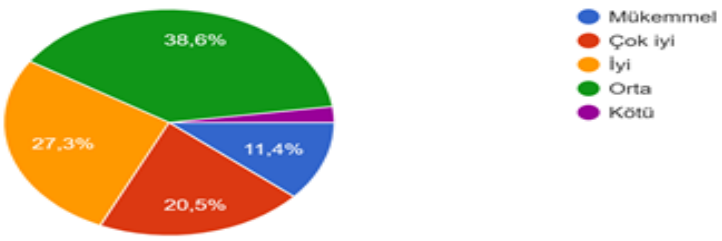
5.BULGULAR

Tablo 1: Katılımcıların Demografik Özelliklerine İlişkin Frekans Analizi

Değişkenler	Kategori	f	%
Cinsiyet	Kadın	35	79,5
	Erkek	9	20,5
Yaş	12	-	-
	13	-	-
	14	3	6,8
	15	3	6,8
	16	13	29,5
	17	6	13,6
	18	19	43,2
Sınıf Düzeyi	6.Sınıf	-	-
	7.Sınıf	-	-
	8.Sınıf	2	4,5
	9.Sınıf	3	6,8
	10.Sınıf	12	27,3
	11.Sınıf	9	20,5
	12.Sınıf	18	40,9

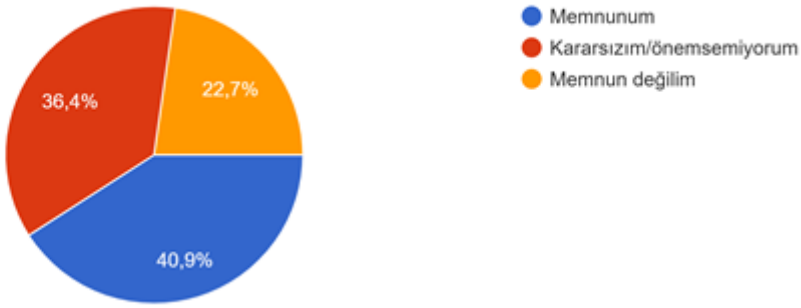
Tablo 1’de katılımcıların cinsiyet, yaş ve sınıf düzeylerinin frekans sonuçları yer almaktadır. Verilerin analizi incelendiğinde %79,5 (35 kişi) kadın, %20,5 (9 kişi) erkek katılmıştır. Araştırmaya en fazla 18 yaşındaki (%43,2) ve 12.sınıfındaki (%40,9) bireyler katılım sağlamıştır.

Grafik 1: Katılımcıların Beslenmelerine Yönelik Grafik



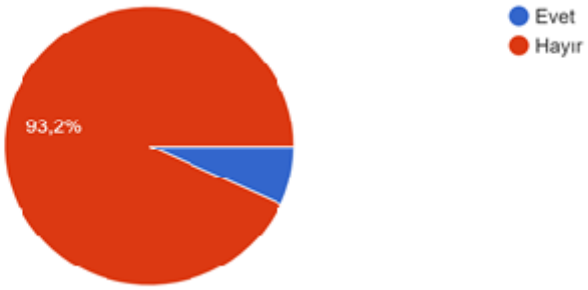
Yukarıdaki grafiği incelediğimizde katılımcılar beslenmelerini %11,4 (5 kişi) mükemmel, %20,5 (9 kişi) çok iyi, %27,3 (12 kişi) iyi, %38,6 (17 kişi) orta, %2,3 (1 kişi) kötü olarak tanımlamaktadırlar.

Grafik 2: Katılımcıların Mevcut Ağırlıklarından Memnunluk Durumu



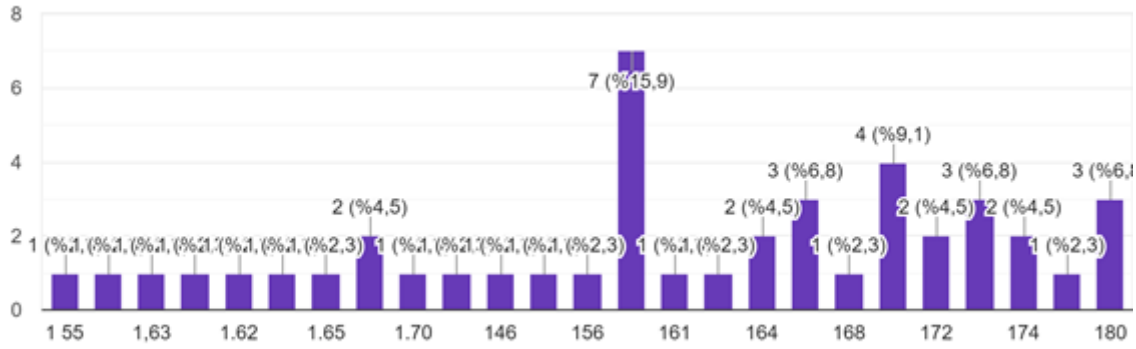
Katılımcıların %40,9 (18 kişi) mevcut ağırlıklarından memnun, %36,4 (16 kişi) mevcut ağırlıklarından kararsız/önemsemiyorlar, %22,7 (10 kişi) mevcut ağırlıklarından memnun değildir.

Grafik 3: Fiziksel Görünümüm Arkadaşımla İletişim Kurmamı Engeller



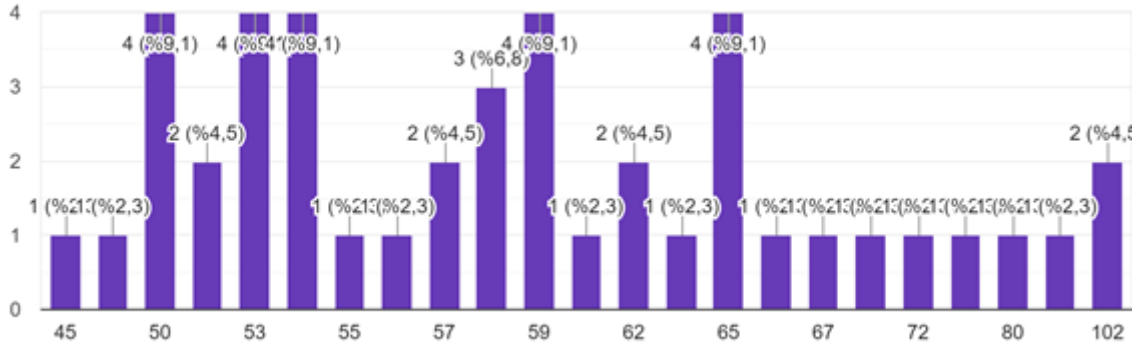
Yukarıdaki grafiğe baktığımızda 41 kişinin (%93,2) fiziksel görünümü iletişim kurmalarını engellemektedir.

Grafik 4: Katılımcıların Boyu



Katılımcıların boy grafiğine baktığımızda en fazla160 cm (15,9) 7 kişi katılmıştır.

Grafik 5: Katılımcıların Kilo Grafiği



Yukarıdaki boy grafiğine bakıldığında 50, 53, 54, 59 ve 65 kilodaki bireyler en fazla katılım sağlamışlardır.

SONUÇ

Sosyal açıdan bakıldığında güzel görünüşlü insanların kişiler arası ilişkilerde, sosyal ve iş yaşamında daha avantajlı yerlere sahiptir. Bu yüzden sosyal görünüş çoğu kişi tarafından önemli bir olgudur. Akyüz, yeme alışkanlıklarında sorun yaşayan kişilerin sosyal onay alan bir dış görünüşte olma çabası içinde olduklarını, yaşamlarında karşılaştıkları problemleri çözmek için yeme davranışı içine girdiklerini, yaşamlarında mükemmeli kovaladıklarını, kendilerine güven duymadıklarını, kişilik çatışmaları yaşadıklarını ve iç huzuru bulamadıklarını belirtmiştir(1). Bu araştırmada ergenlik dönemindeki bireylerin sosyal görünüş kaygıları ile yeme tutumları arasındaki ilişki incelenmiştir. Araştırma sonuçlarına göre kişilerin %11,4'ü beslenmelerini mükemmel bulmaktadır. Araştırmaya katılan bireylerden %40,9'u mevcut ağırlığından memnun. Bireylerin %6,8'inin fiziksel görünümü arkadaşlarıyla iletişim kurmalarını engellemektedir.

KAYNAKÇA

1. ÇAKAROĞLU, D., ÖMÜR, E. H., & ARSLAN, C. (2020). ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN YEME TUTUMU, YEME FARKINDALIĞI VE SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGISININ DEĞERLENDİRİLMESİ. *Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, *14*(1), 1-12.
2. Çelik, E., & ŞENAY GÜZEL, H. (2018). Ergenlerde Sosyal Görünüş Kaygısı ile Mükemmeliyetçilik Arasındaki İlişki: Benlik Saygısının Aracı Rolü. *Journal of Turkish Educational Sciences*, *16*(2).
3. Ebem, V. (2019). *Lise öğrencilerinin sosyal görünüş kaygı düzeylerinin farklı değişkenler açısından incelenmesi (Bitlis ve Yozgat ili örneği)* (Master's thesis, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
4. ERDOĞAN, İ., ERYÜREK, S., & ÜNÜBOL, H. (2019). ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGISI VE YEME TUTUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ. *International Journal of Social Science*, *2*(2), 85-94.
5. Tanrıverdi, D., Savaş, E., Gönüllüoğlu, N., Kurdal, E., & Balık, G. (2011). Lise öğrencilerinin yeme tutumları, yeme davranışları ve benlik saygılarının incelenmesi. *Gaziantep Tıp Dergisi*, *17*(1), 33-39.
6. YORULMAZ, M., & KURUTÇU, Ş. VÜCUT ALGISI VE SOSYAL GÖRÜNÜŞ KAYGISI İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ. *Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, *6*(2), 195-208.

3D IMAGING AND EVALUATION METHODS USED IN LYMPHEDEMA

Kadirhan OZDEMIR

Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Izmir Bakircay University, Izmir, Turkey, kadirhanozdemir@gmail.com

ABSTRACT

Lymphedema is a serious condition characterized by an increase in intercellular fluid. Various evaluation methods such as circumference and water displacement measurements, bioimpedance method and evaluations based on dielectric coefficient have been developed to detect lymphedema at an early stage and decelerate its progression. Recently, stationary, or mobile 3-dimensional (3D) imaging methods, which are used for reliable evaluations of many regions in the human body, have been used for the objective evaluation and volume calculation of lymphedema through computer software. Stationary 3D photography method, which is frequently used in breast reconstruction surgery, liposuction, and cosmetic facial surgeries in the literature, has been used in the volume assessment of limb lymphedema. The validity and reliability of this method has been proven in lymphedema patients. Another stationary 3D evaluation method used for upper and lower extremity lymphedema patients is the optoelectronic perometer system based on infrared rays. There are some mobile measurement methods based on 3D imaging which have been proven to be accurate in these patients. 3D surface scanning methods using the Artec Eva 3D and FaceScan3D scanners, 3D infrared imaging with infrared sensors, and 3D laser scanning methods are the most using methods to evaluate lymphedema. The number of studies using this method on both upper extremity and head and neck lymphedema patients are increasing. Mobile systems are more economical and require less space than stationary systems. Using stationary or mobile 3D imaging methods more frequently may enable early detection of lymphedema by providing an objective and evidence-based evaluation.

Keywords: Lymphedema, 3-dimensional imaging, 3D evaluation

INTRODUCTION

Lymphedema is a serious condition characterized by an increase in intercellular fluid affects the extremities and the body parts such as head and neck, trunk, abdomen, and external genital organs (1). It can be mainly classified as primary or secondary lymphedema. Primary lymphedema includes genetic damage such as mutations of lymphatic vessels and lymph node developmental genes, (2) whereas secondary lymphedema generally results from malignancies,

iatrogenic interventions (surgery, irradiation, chemotherapy), bacterial or parasitic infections, traumatic injuries, or chronic venous insufficiency (3).

Complex Decongestive Physiotherapy (CDP) is stated as a gold standard lymphedema treatment in the literature (2). Early detection is important in the treatment of lymphedema because recent studies showed that early intervention may reduce the progression of lymphedema to an irreversible stage (4). Soran et al. stated that the incidence of clinical lymphedema reduced from 36.4% to 4.4% by early detection and timely intervention by monitoring of women who has a high-risk lymphedema (5). Circumference and volumetric measurements have been described and used for measuring lymphedema in literature (6). Circumference measurement is mostly used to estimate limb volume, but it cannot explain morphological variability (7). On the other hand, limb volume measurement based on water displacement method is considered as a gold standard evaluation method for lymphedema (8). Both limb circumference and water displacement measurements are commonly used, but these methods have some limitations. For example, intra-rater and inter-rater reliability of circumference measurement is difficult to achieve, and it is poorly standardized (7). In addition, water displacement is cumbersome and time consuming. Water displacement method also requires active cooperation of the patient and cannot be applied in the postoperative setting for a wound, abrasion, burn, or for an infection risk (9). These limitations have led to need of faster, more accurate, and precise methods such as bioimpedance spectroscopy (10) and evaluations based on dielectric coefficient (11). Moreover, recent technological advances in three-dimensional (3D) imaging techniques have enabled many new evaluation methods for clinicians and researchers to obtain accurate and reliable volume measurements through computer software for lymphedema in various parts of the body (12-15).

3D imaging is widely used to plan and track the results of cosmetic surgery and breast reconstruction. (16). Recently, the role of quantitative three-dimensional imaging in lymphedema evaluation has been investigated (17). The advantages of 3D imaging include the absence of ionizing radiation, fast image capture and easy archiving capabilities, and excellent and realistic representation of the captured body part (18). In addition, 3D imaging is non-invasive, fast, and patient-friendly, and offers the ability to measure local volume changes that cannot be measured with the current gold standard water displacement (19). These objective evaluation techniques can be classified as stationary and mobile 3D imaging techniques.

Stationary 3-dimentional Imaging Techniques

3D stereophotogrammetry is one of the 3D imaging technique being used progressively in surgical specialist for analysis, surgical planning, and research. In literature, there are studies using 3D stereophotogrammetry for cleft lip surgery, 3D planning and follow up of facial surgery, 3D planning and evaluation of breast surgery, the evaluation of polygenetic populations, early screening of genetic anomalies and finally 3D evaluation of lymphedema (20-25). 3D stereophotogrammetry is a safe, accurate and non-invasive volume measurement technique for lymphedema. Unlike the water displacement method, it can be used in postoperative patients with postoperative wounds or cellulitis. One disadvantage of 3D stereophotogrammetry is that not every clinic has access to a 3D camera system. In addition, a physician or technician must be trained to perform image acquisition and 3D volume measurements (25).

Vectra XT 3D imaging system, 3dMD Cranial and 3dMD Face systems, and the perometer systems are stationary 3D stereophotogrammetry imaging techniques used to evaluate lymphedema. Unfortunately, these systems cannot be easily moved from one place to another. Featuring three chambers with a total of six cameras (26), the Vectra XT 3D imaging system is an accurate, reliable, and precise method of measuring limb volume with good reliability, time efficiency and the ability to obtain localized measurements with high spatial measurements. Over time, it can be used to monitor the progress following lymphedema surgery and to improve patient communication regarding treatment expectations (17). Vectra XT 3D imaging system can capture images in 180° (27). The captured data is reconstructed into a three-dimensional image analyzed using Mirror software (Canfield) to obtain volume measurements. (17).

The 3dMD Cranial with a 5-pod stereophotogrammetry system, has 15 cameras (19), while the 3dMD Face system with a 2-pod stereophotogrammetry system has a total of six cameras (26). These two similar systems measure different parts of the body such as extremities and face, respectively (26). The result of the captured 3D images is uploaded to Autodesk 3ds Max 2015 (Autodesk Inc., USA) (19).

3dMD Cranial and Face systems and Vectra XT are non-mobile devices and have higher costs. The cost of both the 3dMDface system and the Vectra XT is around 40,000 Euros. These systems have higher reproducibility. On the other hand, these systems require less training, acquire images faster, and capture the entire area such as a face in a single instant (1.5ms and 3.5ms respectively) (26).

The Perometer system was initially validated against both the circumferential and water displacement method (28, 29). It uses an array of infrared light sources and sensors in pairs interfaced with software to estimate transverse limb segments and volume. The procedure is quick and safe, can be applied to patients with skin lesions (30) and has been proposed as a reference method (31). However, the relatively high cost limits its application in medical practice (9, 32).

Mobile 3-dimentional Imaging Techniques

Nowadays, 3D imaging using 3D scanners that do not contain ionizing radiation is becoming more popular in medicine because the availability of scanners has increased, and they are becoming less expensive than fixed 3D imaging systems. Furthermore, it is possible to receive detailed 3D information and to post-process it in different ways directly on a personal computer (33). 3D surface scanning using the Artec Eva and FaceScan3D devices, 3D infrared imaging with infrared sensors, 3D laser scanning and volume evaluation methods are used to measure lymphedema.

Artec Eva device has been used mainly in engineering or archaeological implementations (34). However, it was also used for the volume evaluations of lymphedema in different parts of the body (35, 36). Artec EVA is a state-of-the-art technology for 3D surface scanning. It uses structured light triangulation technique to extract 3D data from surfaces. Unlike many 3D surface scanners, this one is compact and lightweight. Artec Eva is a well-known handheld camera that uses continuous (active) scanning of the surface (37). The most important advantages of this system are that it is easy to transport and can be used in unusual places and environments (26). Artec Eva (Artec, Luxembourg) is a handheld scanning device with three cameras. For Artec Eva, the patient is scanned by manually moving the scanner around the patient (26). A texture atlas is created by the Artec Studio software, and the user receives a colorful texturized 3D mesh of triangles.

FaceScan3D uses the structured light triangulation method like Artec Eva. The scanner consists of a commercial PC, a liquid crystal display (LCD) projector, 2 digital b/w cameras, a digital color camera, 2 professional flashes, and a patented mirror construction. The possibility of receiving a 180° panorama 3D object with only 1 shot is an advantage of this system. The total acquisition time of surface information takes 800 ms. BodySCAN3D PC software (3D-Shape, Erlangen, Germany) is used for controlling of the scanner, triangulation, merging, and composing of the 3D model (37).

The 3D infrared imaging system (LymphaTech, Atlanta, Georgia) consists of a portable infrared sensor that can be attached to a tablet. It uses proprietary software to combine the depth data from the sensor with the accelerometer data on the tablet to create point cloud reconstructions of the surface of the scanned limbs. To calculate customizable measurements of limb volume and circumferences for analyzing the 3D model, the LymphaTech software can be used (38).

Recently, 3D laser scanner-based methods and devices that allow for real-time digital reconstruction of three-dimensional objects were originally applied in setting orthopedic conditions and performed great in terms of accuracy, non-invasiveness and cost-effectiveness (39). The Structure Sensor (Occipital, Inc., Boulder, CO, USA), a portable 3D laser scanner system, is applied to a common tablet and used to evaluate lymphedema volume. All data are recorded and processed using software. To ensure proper accuracy during the scanning phase, it is necessary to ensure that subjects remain in a stable position for the entire measurement period. (40).

The main advantage of these mobile systems is that all of them has a portable scanner. The costs of the mobile systems such as Artec Eva are significantly lower than the stationary systems including 3dM Face system and Vectra XT (26). However, mobile systems may require more acquisition time and is therefore more prone to motion artifacts. In addition, data processing for mobile systems is performed manually. In contrast, stationary systems such as the 3dMDface system and Vectra XT have fast acquisition times and almost instant 3D images for analysis. Artec Eva and possibly other mobile systems are cheaper than stationary systems, priced less than € 15,000 (26).

CONCLUSION

The ideal objective evaluation method for lymphedema measurements should be efficient, non-invasive, easy to use, fast, patient friendly and relatively inexpensive (25). Both the stationary and mobile systems have advantages and disadvantages. Mobile systems are more economical, require less space than stationary systems but the evaluation time is much less. Using stationary or mobile 3D imaging methods more frequently may enable early detection of lymphedema by providing an objective and evidence-based evaluation.

REFERENCES

1. Edwards TL. Prevalence and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in southern Tasmania. The Australian and New Zealand journal of surgery. 2000;70(6):412-8.

2. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2013 Consensus Document Of The International Society of Lymphology. Lymphology. 2009;46(1):1-11.
3. Lee B-BB. Diagnosis and Treatment of Primary Lymphedema Consensus Document of the International Union of Phlebology (IUP): Department of Surgery, University of São Paulo; 2013.
4. Stout Gergich NL, Pfalzer LA, McGarvey C, Springer B, Gerber LH, Soballe P. Preoperative assessment enables the early diagnosis and successful treatment of lymphedema. Cancer. 2008;112(12):2809-19.
5. Soran A, Ozmen T, McGuire KP, Diego EJ, McAuliffe PF, Bonaventura M, et al. The importance of detection of subclinical lymphedema for the prevention of breast cancer-related clinical lymphedema after axillary lymph node dissection; a prospective observational study. Lymphatic research and biology. 2014;12(4):289-94.
6. Johnson KC, Kennedy AG, Henry SM. Clinical measurements of lymphedema. Lymphatic research and biology. 2014;12(4):216-21.
7. Ohberg F, Zachrisson A, Holmner-Rocklov A. Three-dimensional camera system for measuring arm volume in women with lymphedema following breast cancer treatment. Lymphatic research and biology. 2014;12(4):267-74.
8. Megens AM, Harris SR, Kim-Sing C, McKenzie DC. Measurement of upper extremity volume in women after axillary dissection for breast cancer. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2001;82(12):1639-44.
9. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. Physical therapy. 2002;82(12):1201-12.
10. Seward C, Skolny M, Brunelle C, Asdourian M, Salama L, Taghian AG. A comprehensive review of bioimpedance spectroscopy as a diagnostic tool for the detection and measurement of breast cancer-related lymphedema. J Surg Oncol. 2016;114(5):537-42.
11. Mayrovitz HN, Fasen M, Spagna P, Wong J. Role of handedness on forearm skin tissue dielectric constant (TDC) in relation to detection of early-stage breast cancer-related lymphedema. Clinical physiology and functional imaging. 2018;38(4):670-5.
12. van Loon B, van Heerbeek N, Bierenbroodspot F, Verhamme L, Xi T, de Koning MJ, et al. Three-dimensional changes in nose and upper lip volume after orthognathic surgery. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2015;44(1):83-9.
13. Hermans DJ, Maal TJ, Berge SJ, van der Vleuten CJ. Three-dimensional stereophotogrammetry: a novel method in volumetric measurement of infantile hemangioma. Pediatric dermatology. 2014;31(1):118-22.
14. Henseler H, Smith J, Bowman A, Khambay BS, Ju X, Ayoub A, et al. Investigation into variation and errors of a three-dimensional breast imaging system using multiple stereo cameras. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS. 2012;65(12):e332-7.
15. van der Meer WJ, Dijkstra PU, Visser A, Vissink A, Ren Y. Reliability and validity of measurements of facial swelling with a stereophotogrammetry optical three-dimensional scanner. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2014;52(10):922-7.

16. O'Connell RL, Stevens RJ, Harris PA, Rusby JE. Review of three-dimensional (3D) surface imaging for oncoplastic, reconstructive and aesthetic breast surgery. Breast (Edinburgh, Scotland). 2015;24(4):331-42.
17. Landau MJ, Kim JS, Gould DJ, Patel KM. Vectra 3D Imaging for Quantitative Volumetric Analysis of the Upper Limb: A Feasibility Study for Tracking Outcomes of Lymphedema Treatment. Plastic and reconstructive surgery. 2018;141(1):80e-4e.
18. Dindaroglu F, Kutlu P, Duran GS, Gorgulu S, Aslan E. Accuracy and reliability of 3D stereophotogrammetry: A comparison to direct anthropometry and 2D photogrammetry. The Angle orthodontist. 2016;86(3):487-94.
19. Verhulst AC, Wesselius TS, Glas HH, Vreeken RD, Ulrich DJO, Maal TJJ. Accuracy and reproducibility of a newly developed tool for volume measurements of the arm using 3D stereophotogrammetry. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS. 2017;70(12):1753-9.
20. Meulstee J, Liebregts J, Xi T, Vos F, de Koning M, Berge S, et al. A new 3D approach to evaluate facial profile changes following BSSO. Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2015;43(10):1994-9.
21. van Loon B, Maal TJ, Plooij JM, Ingels KJ, Borstlap WA, Kuijpers-Jagtman AM, et al. 3D Stereophotogrammetric assessment of pre- and postoperative volumetric changes in the cleft lip and palate nose. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2010;39(6):534-40.
22. Hopman SM, Merks JH, Suttie M, Hennekam RC, Hammond P. Face shape differs in phylogenetically related populations. European journal of human genetics : EJHG. 2014;22(11):1268-71.
23. Baan F, Liebregts J, Xi T, Schreurs R, de Koning M, Berge S, et al. A New 3D Tool for Assessing the Accuracy of Bimaxillary Surgery: The OrthoGnathicAnalyser. PloS one. 2016;11(2):e0149625.
24. Hameeteman M, Verhulst AC, Maal TJ, Ulrich DJ. An analysis of pose in 3D stereophotogrammetry of the breast. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS. 2016;69(12):1609-13.
25. Hameeteman M, Verhulst AC, Vreeken RD, Maal TJ, Ulrich DJ. 3D stereophotogrammetry in upper-extremity lymphedema: An accurate diagnostic method. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS. 2016;69(2):241-7.
26. Verhulst A, Hol M, Vreeken R, Becking A, Ulrich D, Maal T. Three-Dimensional Imaging of the Face: A Comparison Between Three Different Imaging Modalities. Aesthetic surgery journal. 2018;38(6):579-85.
27. Erends M, van der Aa T, de Grzymala AP, van der Hulst R. Validity and reliability of three-dimensional imaging for measuring the volume of the arm. Lymphatic research and biology. 2014;12(4):275-81.
28. Stanton A, Northfield J, Holroyd B, Mortimer P, Levick J. Validation of an optoelectronic limb volumeter (Perometer®). Lymphology. 1997;30(2):77-97.
29. Man IO, Markland KL, Morrissey MC. The validity and reliability of the Perometer in evaluating human knee volume. Clinical physiology and functional imaging. 2004;24(6):352-8.

30. Santin L, Ward LC. Agreement between dual energy X-ray absorptiometry and opto-electronic volumetry for measurement of forearm volume. Lymphatic research and biology. 2014;12(3):164-8.
31. Tierney S, Aslam M, Rennie K, Grace P. Infrared optoelectronic volumetry, the ideal way to measure limb volume. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 1996;12(4):412-7.
32. Ward L. Is BIS ready for prime time as the gold standard measure. J Lymphoedema. 2009;4(2):52-6.
33. Modabber A, Rana M, Ghassemi A, Gerressen M, Gellrich NC, Holzle F, et al. Three-dimensional evaluation of postoperative swelling in treatment of zygomatic bone fractures using two different cooling therapy methods: a randomized, observer-blind, prospective study. Trials. 2013;14:238.
34. Henson KD. Stories in Bone Still Told: Digitization and Replication of the Clover Site, Fort Ancient Human Remains. 2015.
35. Ozdemir K, Keser I, Duzlu M, Erpolat OP, Saranli U, Tutar H. The Effects of Clinical and Home-based Physiotherapy Programs in Secondary Head and Neck Lymphedema. Laryngoscope. 2021;131(5):E1550-e7.
36. Koban K, Giunta R, editors. Using Mobile 3D Scanning Systems for Objective Evaluation of Form, Volume, and Symmetry in Plastic Surgery: Intraoperative Scanning and Lymphedema Assessment2016.
37. Modabber A, Peters F, Kniha K, Goloborodko E, Ghassemi A, Lethaus B, et al. Evaluation of the accuracy of a mobile and a stationary system for three-dimensional facial scanning. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2016;44(10):1719-24.
38. Zhou C, Yahathugoda C, De Silva L, Rathnapala U, Owen G, Weerasooriya M, et al. Portable infrared imaging for longitudinal limb volume monitoring in patients with lymphatic filariasis. PLoS Negl Trop Dis. 2019;13(10):e0007762.
39. Harrison JA, Nixon MA, Fright WR, Snape L. Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: a preliminary study. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2004;42(1):8-17.
40. de Sire A, Losco L, Cigna E, Lippi L, Gimigliano F, Gennari A, et al. Three-dimensional laser scanning as a reliable and reproducible diagnostic tool in breast cancer related lymphedema rehabilitation: a proof-of-principle study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(8):4476-85.

KANGAL IRKI BİR KÖPEKTE NAZAL KEMİK KIRIĞININ MİNİ TİTANYUM PLAK İLE SAĞALTIMI

(Treatment Of A Nasal Bone Fracture In An Anatolian Shepherd Kangal Breed Dog With Mini Titanium Plate: A Case Study)

Melis GÖL[1], Zeynep SEMERCİ[1]

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye,* melis.gol@omu.edu.tr

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye*, z.semerci.95@gmail.com

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, nazal kemikte travma sonucu meydana gelen çökme kırığı sebebiyle, solunum problemi yaşayan kangal ırkı, iki yaşında bir erkek köpeğin, mini titanyum plak kullanılarak tedavi edilmesidir. Sunulan olgu, kısa bir süre önce başka bir köpekle kavga etmesi ve diğer köpeğin sahibinin hastanın kafasına sert bir cisimle vurması şikayetiyle OMÜ Hayvan Hastanesi Veteriner Cerrahi Ana Bilim Dalına getirilmiştir. Hastanın çekilen preoperatif L/L röntgeninde nazal kemikte çökme kırığı tespit edilmiştir. Hastadan alınan preoperatif hemogram ve serum biyokimya örnekleri normal değerlerinde belirlenmiştir. Tedavi amacıyla, hastanın sol nazal kemiğine beş delikli (3,5 cm) mini titanyum plak, sağ nazal kemiğine ise yedi delikli (4,5 cm) mini titanyum plak uygulanmıştır. Hastanın 10 günlük postoperatif takibi hasta sahibi ile telefon görüşmesi yöntemiyle yapılmıştır. Onuncu gün kontrolünde çekilen röntgenve yapılan muayene değerlendirilerek, herhangi bir sorunla karşılaşılmamıştır. Mini titanyum plaklar nazal kemik kırıklarında fiksasyon yöntemi olarak başarılı bir tedavi gerçekleştirilebilir. Hastanın 10 günlük takip sürecinde, solunum ile ilgili herhangi bir probleme rastlanmamıştır.

Anahtar kelimeler: *Köpek, Kangal, Kırık, Mini plak, Nazal kemik*

ABSTRACT

The aim of this study is to treat a two-year-old male dog of the Anatolian Shepherd breed with respiratory problems due to a collapse fracture caused by trauma to the nasal bone using mini titanium plate. The case presented was recently brought to the Department of Veterinary Surgery of OMU Animal Hospital after a fight with another dog and the owner of the other dog complained that the patient was hit on the head with a hard object. A preoperative l/l x-ray of the patient showed a collapse fracture of the nasal bone. Preoperative haemogram and serum bio-chemistry samples were determined between reference values. For treatment purposes, five-hole (3.5 cm) mini titanium plate was applied to the patient's left nasal bone and seven-hole (4.5 cm) mini titanium plate was applied to the right nasal bone. 10-day postoperative follow-up of the patient was performed by phone call with the patient owner and 10.no problems were encountered in day control. Mini titanium plates can be successfully treated as fixation method in nasal bone fractures. During the 10-day follow-up of the patient, no respiratory problems were found.

Keywords*: Anatolian Shepherd ,Dog, Fracture, Mini plate, Nasal bone*

1.GİRİŞ

Nazal solunum yolu, kaudal olarak burun deliklerinden kribriform plakaya ve nazofarekse kadar uzanır. Kribriform plaka, koku sinirleri ve burun geçişi arasındaki elek benzeri bölümdür. Nazal kemik, nazal septum ile ikiye bölünürken içinde konha adı verilen odacıklar bulundurmaktadır [1].

Mandibular ve maksillofasiyal travmalar genellikle hastanın kafa şeklinde bozukluğuna neden olur. Sıklıkla yemek yemede problemlere ve üst hava yolu tıkanıklığı nedeniyle solunum sorunlarına da neden olabilir [2]. Özellikle nazal kemik çok kırılgan olduğundan, burada oluşan travmalara karşı toleransı azdır [3]. Nazal kemikte oluşan kırıklar, solunum yolunda tıkanıklıklara sebep olabileceği için solunum güçlüğü oluşturabilmektedir. Tedavi edilmeyen ya da başarısız tedavi edilen köpeklerdeki nazal kemik kırıkları, burun tıkanıklığına ve nazal kemikte deformitelere sebep olabilir [4].

Sunulan olguda, mini titanyum plak kullanılarak, nazal kemikte meydana gelen çökme kırığını tedavi etmek böylece hastanın solunumunun normale döndürülmesi amaçlanmıştır.

2.OLGU SUNUMU

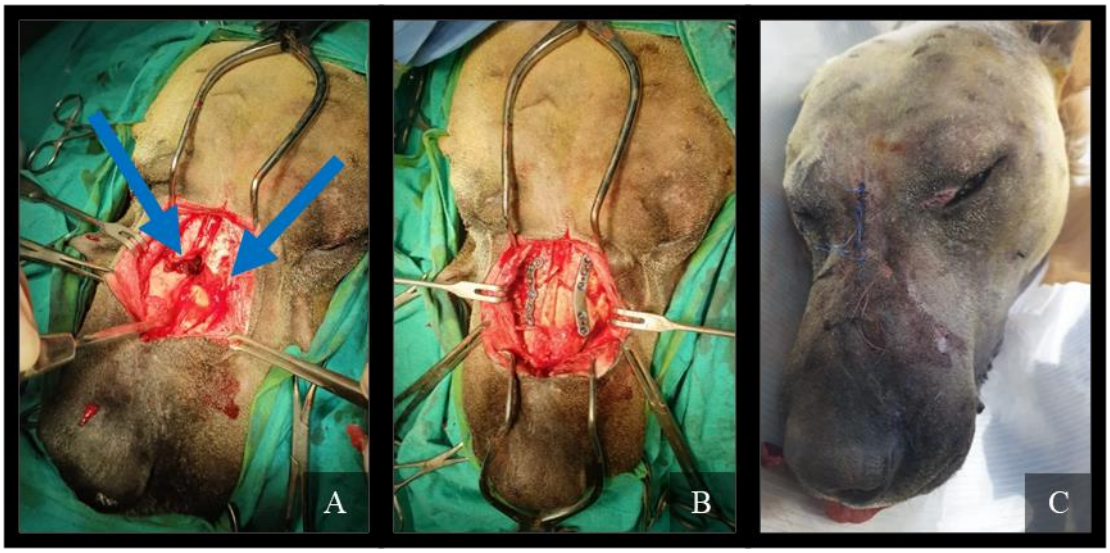
Başka bir köpekle kavga etmesi ve diğer köpeğin sahibi tarafından sert bir cisimle kafasına vurulması nedeniyle nefes alamadığı şikayetiyle, iki yaşında, erkek, kangal ırkı bir köpek Cerrahi Kliniğine getirilmiştir. Hastanın inspeksiyonunda burun dorsalinde şişlik ve fiziksel muayenesi sırasında ise burnun dorsal yüzeyinde ağrı tespit edilmiştir. Alınan preoperatif hemogram ve serum biyokimya sonuçlarının normal sınırlar içinde olduğu belirlenmiştir. Çekilen preoperatif L/L röntgeninde, nazal kemikte çökme kırığı tespit edilmiştir (Şekil 1). Tespit edilen çökme kırığının hastanın nefes alışverişine engel olduğu belirlenmiştir.

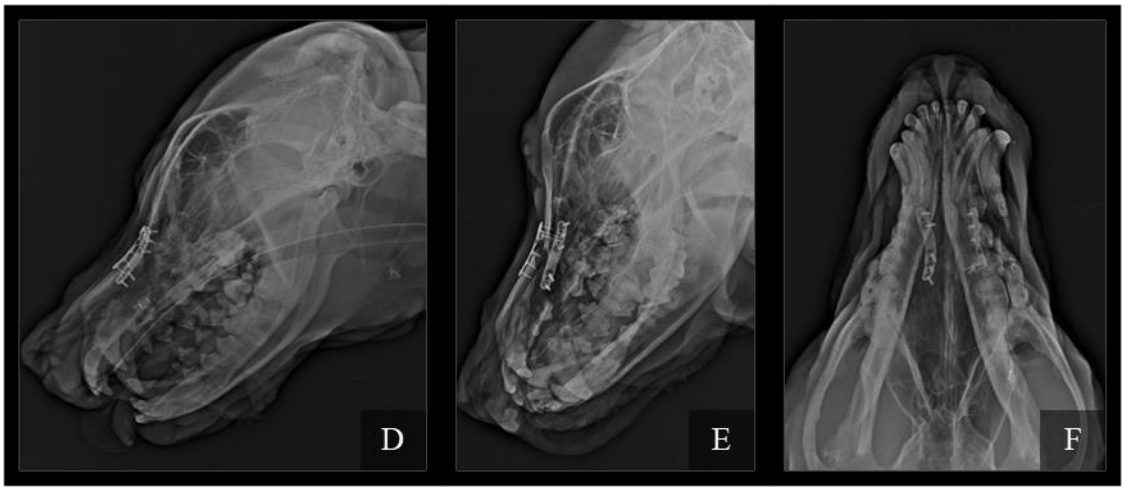
Tedavi amacıyla, nazal kemiğin anatomik redüksiyonu sağlandıktan sonra, bilateral olarak (sol 3,5 cm, sağ 4,5 cm) mini titanyum plak uygulanmıştır. Çekilen postoperatif L/L ve D/V radyografilerinde nazal kemiğin anatomik pozisyonuna geldiği ve solunum yolunun açıldığı görülmüştür (Şekil 2). Takip edilen postoperatif 10 gün boyunca hastada solunum güçlüğü gözlenmemiştir.

Şekil 1. Preoperatif L/L röntgen görüntüsünde görülen nazal kemikteki çökme kırığı (sarı ok)

3.MATERYAL & METOT

Yapılan klinik muayenede hastada solunum güçlüğü olduğu belirlendi. Hastanın pre-operatif çekilen toraks radyografileri ve alınan kan örneklerinin normal olduğu tespit edildi. Pre-operatif çekilen L/L ve D/V radyografilerinde nazal kemikte, bilateral çökme kırığı belirlendi (Şekil 1). Hastanın anestezi protokolünde indüksiyon, propofol (6 mg/kg) ile yapıldı ve isofluran ile idamesi sağlandı. Hastaya intraoperatif ve postoperatif olarak damar içi, CRI (500 ml %0,9 NaCl solüsyon içerisine ;120 mg morfin, 150 mg lidokain, 30 mg ketamin) uygulandı. Hastanın sol nazal kemiğine beş delikli (3,5 cm) mini titanyum plak, sağ nazal kemiğine ise yedi delikli (4,5 cm) mini titanyum plak uygulanmıştır (Şekil 2).





Şekil 2. A) İntraoperatif gösterilen nazal kemikteki çökme kırıkları (mavi oklar), B) İntraoperatif gösterilen yedi ve beş delikli mini titanyum plak uygulamaları, C) Postoperatif 20. dakika fotoğrafı, D) Postoperatif 20. dakika L/L röntgen görüntüsü, E) Postoperatif 10.gün L/L röntgen görüntüsü, F) Postoperatif 10.gün V/D röntgen görüntüsü.

4.TARTIŞMA &SONUÇ

Bu vaka, nazal kemikteki çökme kırığı sebebiyle oluşan solunum probleminin, mini titanyum plaklar ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini göstermektedir. Fiksasyon için ilk önce çöken nazal kemikler normal anatomik pozisyonuna getirilmiştir. Mini titanyum plaklar, bilateral olarak, en uygun pozisyonda yerleştirilmiştir. Hastanın sol nazal kemiğine 3,5 cm mini titanyum plak, sağ nazal kemiğine ise 4,5 cm mini titanyum plak yerleştirilmiştir.

Kafa tasında oluşan minör kırıkların kendiliğinden iyileşmesine izin verilmektedir. İyileşme sırasında ağrı kesiciler, antibiyotikler ve soğuk uygulamaları kullanılmaktadır [5,6]. Kafa bölgesinde oluşan ciddi kırıklarda, yüzde deformasyon olduğu travmalarda ve özellikle nazal kemikte oluşan kırıklarda solunum sistemi olumsuz etkileneceği için cerrahi müdahale tavsiye edilmektedir [7,8,9].

Kedi ve köpeklerde maksilla ve mandibuladaki kırıkların sağaltımında internal ve eksternal fiksasyon yöntemleri kullanılabilmektedir. En rijit fiksasyon tekniği plak olmasına rağmen, anatomik redüksiyona dikkat edilmezse, güçlü kasların varlığından dolayı, redüksiyonun bozulacağı unutulmamalıdır[2]. Mini plakların kafa bölgesi kırıklarında kullanımının önemli olduğu ancak beşerî hekimlikteki kullanım oranlarına göre daha nadir olduğu görülmüştür. Bunun sebebinin kırıkların şiddeti, sıklığı, tipi, cerrahın becerisi ya da implantın maliyetine bağlı olduğu düşünülmektedir [10].

Köpeklerde nazal kemik kırıklarının solunum güçlüğü yarattığı klinik ve radyolojik bulgular ile tespit edilmiştir. Mini titanyum plaklar kullanarak, bu olguda başarılı bir osteosentez gerçekleştirilmiş ve solunum güçlüğü sorunu çözülmüştür.

5.KAYNAKLAR

[1] L. Forrest (2018), Veterinary Diagnostic Radiology, Chp. 11, syf.183-199

[2] Tobias Karen M. (2012), Veterinary Surgery Small Animals, 4:67, pg,1054-77

[3] Hampson D (1995) Facial injury: a review of biomechanical studies and test procedures for facial injury assessment. J. Biomech., 28:1-7

[4] Shweta Kamble, Subha Ganguly, Praveen Kumar Praveen (2016), Nasal Bone Fracture in Mongrel Canine: A Case Study, International Journal of Contemporary Microbiology, January-June, Vol.2, No. 1

[5] Atighechi, S. and Karimi, G. (2009). Serial nasal bone reduction: A new approach to the management of nasal bone fracture. J. Craniofac. Surg. 20:4

[6] Sharp, J.F. and Denholm, S. (1994). Routine xrays in nasal trauma: the infl uence of audit of clinical practice. J. Royal Soc. Med., 87:153-154

[7] Mondin V, Rinaldo A and Ferlito A (2005). Management of nasal bone fractures. Am. J. Otolaryngol., 26 (3): 181–5.

[8] Kerr, A.G. (1997). Sco-Brown's Otolaryngology, 6th ed. Oxford, England: Bu erworth Heinemann; 4/16/6-4/16/11

[9] Toriumi, D.M. and Ries, W.M. (1993). Innovative surgical management of the crooke nose. Facial Plas. Surg. Clin. North Am., 1:63-77

[10] E. Illukka; R. J. Boudrieau (2014), Surgical repair of a severely comminuted maxillary fracture in a dog with a titanium locking plate system, Vet Comp Orthop Traumatol 2014; 27: 398-404.

BRITISH SHORTHAIR IRKI BİR KEDİDE STENOTİK BURUN DELİĞİ REZEKSİYONU

(Stenotic Nares Resection in a British Shorthair Cat)

Zeynep SEMERCİ[1*], Kâmil Serdar İNAL[1], Ozan ADIYAMAN[1], Serap ABADAN[1], Türkü Ülkem ŞEN[1], Can NACAR[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

*z.semerci.95@gmail.com

ÖZET

Seçici ıslah çalışmaları sonucu, kısalmış burun yapısı ve bununla birlikte değişmiş kafatası yapısı sebebiyle brahiosefalik ırklarda kronik solunum problemi görülür. Burun deliklerinin anormal derecede dar olmasına "stenotik nares" denir ve brahiosefalik kedilerde sıklıkla görülür. Sağaltım medikal ve cerrahi olarak ayrılır. Medikal sağaltım, obez hastalara kilo verdirilmesi, kortikosteroit uygulaması ve oksijen desteğini içermektedir. Cerrahi sağaltım, stenotik burun deliği rezeksiyonu, tek pedikül ilerletme flebi ve punch rezeksiyon alaplasti tekniğini içermektedir. Yaptığımız çalışmada tedavi seçeneği olarak stenotik burun deliği rezeksiyonu tercih edildi.

Anahtar Kelimeler: *Brahiosefalik solunum yolu sendromu, kedi, stenotik nares*

ABSTRACT

As a result of selective breeding studies, it creates chronic respiratory problems in brahiocephalic breeds due to the shortened nose structure and altered skull structure. Abnormally narrow nostrils are called "stenotic nares" and are common in brahiocephalic cats. Treatment is divided into medical and surgical. Medical treatment includes weight loss for obese patients, corticosteroid administration and oxygen support. Surgical treatment includes stenotic nostril resection, single pedicle advancement flap and punch resection alaplasty techniques. In our study, stenotic nostril resection was applied as the treatment option.

KeyWords: *Brahiocephalic respiratory syndrome, cat, stenotic nares*

1. GİRİŞ

Brahiosefalik sendrom; stenotik burun delikleri, uzamış yumuşak damak ve tersine dönmüş laringeal divertiküllerin kombinasyonunun brahiosefalik ırklarda üst solunum yolu obstrüksiyonuna sebep olmasıdır (1). Brahiosefalik sendrom "brahiosefalik solunum yolu sendromu" ya da "brahiosefalik solunum yolu obstrüktif sendromu" olarak da adlandırılır. Brahiosefalik köpek ırklarına Pug ve Bulldog ırkı örnek verilebilirken kedilerde British Shorthair, İran Kedisi, Himalayan Kedisi ve Egzotik Shorthair ırkları örnek verilebilir (1).

Stenotik narese sahip kedilerin hasta sahibinden alınan anamnezde nefes alırken gürültü, hırıltılı solunum, değişik derecede solunum güçlüğü, kusma, öğürme dikkat çeker (1). Egzersiz intoleransı, siyanozis ve huzursuz uyuma sıklıkla bildirilmiştir (1). Brahiosefalik kedilerde solunum yolu obstrüksiyonuna ek olarak kronik epifora görülür (2). Entropiyonda kılların korneayı irrite etmesi ve kitlelerin nazolakrimal kanalda obstrüksiyona sebep olması da epiforaya sebep olabilir (5,6,7). Mezosefalik ile brahiosefalik kediler karşılaştırıldığında; kısa burun yapısı, stenotik burun delikleri ve epiforaya bağlı tüy renk değişikliği belirgindir (1).

Fiziksel muayenede oskültasyon sırasında, solunum seslerinin duyulmasına engel olan belirgin horlama (stertor) sesi duyulur. Hastada klinik olarak, polipne, ön bacakların dışa doğru açılması, karın kaslarının abartılı kullanılması dikkati çeker. Toraks ve abdomenin paradoksal hareketi, eklenti solunum kaslarının çalıştırılması ve ortopneik vücut pozisyonu (öne doğru uzatılmış baş ve boyun) görülebilir. Hafif ve orta düzeyli dispnede mukoza membranlarının rengi normaldir, ama şiddetli dispnede solgun veya siyanotiktir. Açık ağızla solunuma bağlı aerofajiye sekonder olarak gastrointestinal sistemde şişkinlik olabilir (1).

Stenotik burun deliklerinin tanısı fiziki muayenede konulur. Burun delikleri hafif, orta düzeyde veya şiddetli bir şekilde mediale doğru deviye olabilir (1). Radyografik muayenede altta yatan kardiyopulmoner anormallikleri veya diğer eşzamanlı anormallikleri bulmak için toraks radyografileri değerlendirilmelidir. Radyografik değerlendirmelerde yumuşak damak; kalınlaşmış ve uzamış görünebilir (1). Brahiosefalik kedilerde burun kemiğinin kısalığı, dorsale dönmüş sert damak, nazal solunum yolu, çene ve kompresyona uğramış, disloke olmuş konka, uzamış ve kalınlaşmış yumuşak damak dikkat çeker (3).

Uzamış yumuşak damağı olan hastalarda yumuşak damak epiglottis'in üzerinde yer alır ve çoğunlukla kalınlaşmış ,yangılı bir uca sahiptir. Yumuşak damağın dorsale itilmesi ile görülebilen kartilago aritenoidealarla birlikte tonsiller çoğunlukla yangılı ve ödemlidir (1).

Hematolojik ve serum biyokimya bulguları genellikle normal olmakla beraber kan gazı değerlendirmesinde, hipoksemi ve solunum alkalozu ortaya çıkabilirken oksijen doygunluğu %80'in altına düşen olgularda senkop ve kollaps görülebilir (1).

Sağaltım medikal ve cerrahi olarak ayrılabilir. Medikal sağaltımda obez hayvanlar için kilo verme, hafif klinik belirti gösteren kedilerde egzersiz kısıtlaması, orta ve şiddetli solunum güçlüğünde ise kortikosteroidlerler birlikte oksijen desteği ve serinletme uygulanabilir.

Cerrahi sağaltımda ise stenotik burun deliği rezeksiyonu, tek pedikül ilerletme flebi, uzamış yumuşak damak rezeksiyonu ve laringeal divertikül eversiyonu yöntemleri mevcuttur (1). Bu çalışmanın amacı brahiosefalik ırklarda görülen stenotik naresin, stenotik burun deliği rezeksiyonu ile tedavisi hakkında bilgi vermektir.

2. OLGU SUNUMU

Bu olgu sunumunun materyalini; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalına getirilen British Shorthair ırkı, 10 aylık, erkek kedi oluşturdu. Hasta sahibinden alınan anamnezde dört aydır devam eden solunum güçlüğü, mama yerken gürültülü solunum sesi ve hapşırma bildirildi. Fiziksel muayenede burun deliği açıklığının anormal ölçüde dar olması nedeniyle "stenotik nares" tanısı konuldu. Toraksın radyografik muayenesi normaldi. Stenotik burun deliği rezeksiyonu operasyonu için hastanın propofol %1 ile indüksiyon yapılıp ardından isofluran ile idamesi sağlandı. Hasta entübe edilirken damağı kontrol edildi ve yumuşak damakta uzama olmadığı belirlendi. Hasta sternal olarak pozisyonlandırıldı. Burun kenarlarının rahat manipülasyonu için burun deliklerine ince besleme tüpleri yerleştirildi. Brown-Adson penseti ile burnun tıkanmasına sebep olan parça belirlendi. Penset ile burun kenarı tutulurken, 11 numara bistüri ile kama şeklinde parça çıkarmaya izin verecek bir ensizyon yapıldı. Dokuları tekrar karşı karşıya getirmek için dikiş uygulandı. Postoperatif 10.günde dikişler alındı. Operasyon sonrası hasta sahibinden alınan bilgiye göre yaklaşık 4 gün boyunca solunum güçlüğünün devam ettiği ardından solunum güçlüğünün kalmadığı öğrenildi. British Shorthair ırkı kedilerde brahiosefalik solunum yolu sendromu sık görülür. Brahiosefalik solunum yolu sendromu; stenotik burun delikleri, uzamış yumuşak damak ve tersine dönmüş laringeal divertiküllerin kombinasyonunun brahiosefalik ırklarda üst solunum yolu obstrüksiyonuna sebep olmasıdır. Bu olgu sunumu ile brahiosefalik solunum yolu sendromunun tedavi yöntemlerinden biri olan stenotik burun deliği rezeksiyonu operasyonu ile ilgili bilgilendirme amaçlandı.

3. TARTIŞMA

Brahiosefalik sendromda görülen stenotik nares, uzamış yumuşak damak ve tersine dönmüş laringeal divertiküller, üst solunum yolunun lümenini daraltır, inspirasyonu kısıtlar ve üst solunum yolunda çökmeye neden olur (8). Stenotik narese sahip iki Himalayan ırkı kedide uygulanan punch rezeksiyon alaplasti tekniği uygulanmıştır. Ala nasi, Brown-Adson cilt pensi ile tutulup, 2 mm'lik bir dermatolojik deri biyopsi punchı yerleştirilir ve kaudal olarak

ilerletilerek bir doku tıkacı oluşturulur. Doku tıkacı Metzenbaum makasla çıkarılır ve kanama steril pamuklu çubuklarla kontrol edilir. İki veya üç basit ayrı dikiş ile dokular karşılıklı dikilir. Bahsedilen bu yöntemin başarılı olduğu bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada punch biyopsi aletimizin olmaması ve punch rezeksiyon alaplasti tekniğinde tecrübemiz olmaması sebebiyle bu yöntem uygulanmamıştır.

Ventral nazal obstrüksiyonu olan brahiosefalik ırk kedilerde tek pedikül ilerletme flebi yöntemi uygulanabilir. İlerletici flebi oluşturmak için nazal mukozaya uzanan bir ensizyon yapılır. Burun girişinde fazlalık deri dokusunun eksizyonu tamamlanır. Defektin kapatılması için mukozal flep ilerletilir ve dikiş uygulanır. Ardından karşı burun deliğine de aynı işlem yapılır. Brahiosefalik solunum yolu sendromu olan 5 kedide yapılan tek pedikül ilerletme flebi uygulaması sonucunda hiçbir komplikasyon yaşanmadığı ve operasyon sonrası hastaların solunum sıkıntısı yaşamadığı belirtilmiştir (4). Bizim olgumuzda obstrüksiyona daha çok mediale deviye olan burun kanatları oluşturduğu için tedavide stenotik burun deliği rezeksiyonu tercih edilmiştir. Stenotik burun deliği rezeksiyonu ile tek pedikül ilerletme flebi yönteminin birlikte uygulanması ile stenotik olan burun deliği biraz daha genişletilebilir.

Brahiosefalik kedilerle ilişkili sağlık sorunları üzerine çok az çalışma yapılmış ve bu sebeple köpeklere kıyasla kedilerde farklı şekilde ortaya çıkıp çıkmadığı belirsizliğini korumaktadır (4). Kedilerde brahiosefalik sendrom ve tedavisi ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

4. KAYNAKÇA

1. Catriona M: Küçük Hayvan Cerrahisi. Brakisefalik Sendrom. Elsevier Health Sciences. 2017; 923-930.

2. Hobson H.P. Brachycephalic syndrome. Semin Vet Med Surg (Small Anim) 1995; 10: 109–14

3. Schlueter, C., Budras, K. D., Ludewig, E., Mayrhofer, E., & Koenig, H. E. CT and anatomical study of the relationship between head conformation and the nasolacrimal drainage system. significance, 4, 8.

4. Berns, C. N., Schmiedt, C. W., Dickerson, V. M., & Murphy, S. M. (2020). Single pedicle advancement flap for treatment of feline stenotic nares: technique and results in five cases. Journal of feline medicine and surgery, 22(12), 1238-1242.

5.Barnett KC, Crispin SM. Feline ophthalmology. London: WB Saunders; 1998.

6.Herzog A. Pareys lexikon der syndrome – erb- und zuchtkrankheiten der haus- und nutztiere. Berlin: Parey; 2001.

7.Pfeiffer jr R.L, Wilcock B.P, Dubielzig R.R, Render JA, Whiteley HE. Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology. In: Gelatt KN, ed. Veterinary ophthalmology. 3rd edn. Philadelphia: Williams and Wilkins; 1999: 355–427.

8. Koch, D. A., Arnold, S., Hubler, M., & Montavon, P. M. (2003). Brachycephalic syndrome in dogs. Compendium on continuing education fort he practising veterinarian-north american edition. 25(1), 48-55.

BİR KEDİDE İNATÇI TİBİA KIRIĞI VE SAĞALTIMI

Zeynep SEMERCİ[1*], Kâmil Serdar İNAL[1], Melis GÖL[1], Elif BAĞATIR[1], Türkü Ülkem ŞEN[1], Can NACAR[1]

(Challenging Tibial Fracture and Its Treatment in A Cat)

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

*z.semerci.95@gmail.com

ÖZET

Tibia, güçlü kas gruplarıyla çevrili olmadığı için açık kırıklar sıklıkla şekillenmektedir. Acil müdahale sonrası açık kırık yönetiminde üç ana hedef vardır: enfeksiyonun önlenmesi veya tedavisi, kırık iyileşmesi ve ekstremitenin tam fonksiyonel kullanılması. Olgunun materyalini, sağ tibia'da proksimal diyafizer parçalı tip 3a açık kırık tanısı konulan bir yaşında, erkek, melez kedi oluşturdu. Bu olgu sunumu ile alternatif osteosentez yöntemlerinin (intramedullar pin, eksternal fiksatör ve kilitli plak) kedilerin tip 3a açık tibia kırıklarında uygulanması ve sonuçlarının bildirilmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: *Açık kırık, eksternal fiksasyon, kilitli plak, tibia*

ABSTRACT

Open fractures are common in the tibia because it is not surrounded by strong muscle groups. There are three main goals in open fracture management after emergency intervention: infection prevention or treatment, fracture healing, and full functional recovery of the limb. The material of the case consisted of a one-year-old male hybrid cat diagnosed with type 3a open fracture with proximal diaphyseal fragmentation in the right tibia. With this case report, we aimed to report the application and results of alternative osteosynthesis methods (intramedullar pin, external fixator and locking plate) in type 3a open tibia fractures of cats.

Key words: *Open fracture, external fixation, locking plate, tibia*

1. GİRİŞ

Deri ve derialtı yumuşak dokulardaki hasara bağlı kemiğin dış ortam ile teması olmasına "açık kırık" denir (1). Bir açık kırığın sınıflandırılması için yaranın boyutu, yeri, kas hasarının derecesi, kontaminasyonu ve ekstremitenin nörovasküler durumu dikkatlice değerlendirilmelidir (2). Açık kırıklar için birçok sınıflandırma yapılmış olmasına rağmen en sık olarak Gustilo ve Anderson tarafından 1976 yılında yapmış olduğu sınıflandırma kullanılmaktadır (3).

Tip 1: Yara boyutu 1 cm'den küçük olan açık kırıklardır. Açık kırık bölgesindeki yumuşak dokular hafif – orta derecede hasar görmüştür. Çoğunlukla bu yaraları keskin kemik parçaları içten dışa doğru oluşturur. Kemik derinin altında yer alır.

Tip 2: Yara boyutu 1 cm'den büyük olan açık kırıklardır. Flep veya avülzyon olmaksızın oluşan yaygın bir yumuşak doku hasarı vardır. Yara, genellikle dış ortamdan kaynaklanan yüksek enerjili kuvvetler tarafından oluşur.

Tip 3: Geniş yumuşak doku hasarına sahip açık kırıklardır. Ateşli silah yaralanmaları sonucu şekillenebilir. Yumuşak doku avülzyonu, degloving yaraları, kemik kaybı, travmatik kısmi amputasyonlar görülebilir. Bu kırıklara onarım gereken nörovasküler yaralanmalar eşlik edebilir.

Tip 3a: Geniş yumuşak doku laserasyonu veya fleplerine rağmen kemiğin yumuşak doku ile kapatılabildiği, yüksek enerjili travmalara bağlı şekillenen kırıklardır.

Tip 3b: Yaygın yumuşak doku kaybının ve ağır kontaminasyonun görüldüğü açık kırıklardır. Periost sıyrılır ve kemik açığa çıkar.

Tip 3c: Onarım gerektiren arteriyel hasarın olduğu açık kırıklardır (3).

Açık kırık yönetimi; en kısa sürede parenteral antibiyotiğe başlanması, bol miktarda yara irrigasyonu, tekrarlayan debridmanlar ve kemik stabilizasyonunu içerir. Açık kırık tedavisi için seçilen sistemik antibiyotikler gram pozitif ve gram negatif organizmalara yönelik olmalıdır. Daha fazla kontaminasyonu ve yumuşak doku travmasını önlemek son derece önemlidir. İrrigasyon, bakteri yükünü azaltmak ve yabancı cisimlerin uzaklaştırılması için önemli bir aşamadır (1). Bölgenin tıraşı yapılır ardından steril bir örtü ile bölge sınırlandırılır. Bol miktarda steril solüsyonlar ile bölgenin irrigasyonu yapılır (4).

Acil operatif tedavi uzun süredir açık kırıklar için standart tedavinin parçası olmuştur. Debridman ve irrigasyon sonrası kemik doku kısa süre içerisinde kapatılmalıdır (1). Tibia kırıkları, Radius kırıklarından sonra en sık non-union görülen kemiktir. Radius kırıkları %60'ında non-union görülürken tibia kırıklarının %25'inde non-union görülür (5). Bu kemik kırıklarının yönetiminde planlama çok önemlidir. Açık kırık sağaltımında en iyi fiksasyon seçeneği kemiğe, kırık bölgesine, kırığın tipine, yara bölgesine, vaskülarizasyona ve hastanın durumu gibi faktörlere bağlıdır (1). Açık kırıkların stabilizasyonunda atelli bandaj uygulaması önerilmemektedir. Yaranın kontrol edilmesi için atelli bandajın sıklıkla açılması yeterli stabilizasyonu sağlamayı zorlaştırır (6). Eksternal fiksasyon, açık diyafiz kırıkları, kaynama gecikmesi ve non-union tedavisinde ideal bir fiksasyon yöntemidir (21). Minimal invaziv bir osteosentez yöntemi olduğu için tercih edilir (21). Plak uygulamasının tip 1 ile tip 3 açık kırık tedavisinde kullanımında başarılı sonuçlar bildirilmiştir (8). Bu olgu

sunumunun amacı, intramedullar pin, semisirküler eksternal fiksatör ve kilitli plağın kedilerin tip 3a açık tibia kırıklarında uygulanması ve sonuçlarının bildirilmesidir.

2. OLGU SUNUMU

Olgunun materyalini; Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalına getirilen bir yaşlı, dişi, melez ırk kedi oluşturdu. Anamnezde bir saat önce silaj makinesine sıkıştığı, sağ arka bacağını kullanamadığı öğrenildi. Fiziksel muayenesi (kalp ritmi: 120/dk, solunum sayısı: 44/dk, lenf yumruları: hipertrofik, dehidrasyon: %5'den az, mukozal membranlar: anemik, Crt: 1 saniye, canlı ağırlık: 3kg) yapıldı. Hasta ağrıdan dolayı müdahaleye izin vermediği için hasta sahibinden aydınlatılmış onam formu alındıktan sonra, %1'lik propofol damar içi uygulanarak anestezi indüksiyonu sağlandı. Toraks'ın L/L ve V/D radyografisi ekstremitenin Cr/Ca ve M/L radyografisi alındı. Toraks'ın radyografik değerlendirilmesinde herhangi bir patoloji gözlemlenmedi. Sağ tibia'da proksimal diyafizer parçalı tip 3a açık kırık ve sağ tarsometatarsal eklemde luksasyon tanısı konuldu. Hematolojik analiz sonucunda nötrofili (Nötrofil: 15 bin) ve anemi (RBC: 4,48 HGB: 7,80 HCT: 0,20) tablosu görüldü. Hematolojik muayenede diğer değerler referans aralığındaydı. Propofol ile indüklenen anestezi, isofluran ile idame ettirildi. İlk müdahalede bölgenin tıraşı, irrigasyonu, debridmanı yapılıp, kemiğin üzeri yumuşak doku ile kapatılacak şekilde dikiş uygulandı. Sıvı sağaltımına ve antibiyotiğe (25 mg/kg dozda seftriakson sodyum IV) başlandı. Bir gün sonra tibia'yı hizalamak amacıyla 2 mm'lik intramedullar pin ve tarsometatarsal luksasyon için eklemde fizyolojik ankiloz sağlamak amacıyla iki adet 1,5 mm'lik Krischner teli uygulandı. Ekstremite atelli bandaja alındı. Postoperatif 9.günde dikişlerin açıldığı ve deride nekrotik alanın şekillenmeye başladığı görüldü ve ekstremiteye rivanollü yaş pansuman yapıldı. Antibiyotik olarak amoksisilin klavulonik asit ile enrofloksasin kombinasyonuna geçildi. Pansuman her gün açılıp debridman ve irrigasyon yapıldı. Bu süreçte granülasyon dokusu oluşumu takip edildi. Postoperatif 15.günde Krischner telleri uzaklaştırıldı. Postoperatif 21.günde yara revizyonu yapılıp, bandaja alındı. Postoperatif 30.günde kırık hattında krepitasyon olduğu için intramedullar pin uzaklaştırılmadan, semisirküler eksternal fiksatör uygulandı. Hipokloröz asit solüsyonu ile pin deri bağlantısının bakımı yapıldı. Eksternal fiksatör ve intramedullar pin bir ay sonra çıkarıldı. Çıkarıldıktan sonra krepitasyon olduğu fark edilip atelli bandaj uygulandı. İki gün sonra 2,7 mm tubüler dokuz delikli kilitli plak uygulandı. Sol ilium'dan alınan kortikokansellöz greftler kırık hattına yerleştirildi ve atelli bandaj uygulandı. İki gün

sonraki kontrolde plak üzerindeki dikişlerin açıldığı ve tarsal eklemde rotasyon olduğu görüldü. Ekstremite yaş pansumana alındı. Plağın çevresi granülasyon dokusuyla iyileşirken plak deri dışında kaldı. İki ay sonra plak uzaklaştırıldı. Tibia dikişlerle kapatıldı ve 10 gün sonra dikişler alındığında ekstremitenin foksiyonel olarak kullanımı iyiydi. Radyografik muayenede kemikte kaynama görüldü. Tarsal eklemde fizyolojik ankiloz belirlendi. Bu olgu sunumu ile farklı alternatif osteosentez yöntemlerini kullanarak kedilerin tip 3a tibia kırıklarında uygulanabilecek tedavi yöntemlerinin bildirilmesi amaçlandı.

3. TARTIŞMA

Açık kırıklarda yumuşak doku bütünlüğü bozulur ve kemik ortama maruz kalır (3). Açık kırıklar genellikle yüksek enerjili travmalardan kaynaklandığı için, potansiyel olarak hayati tehlike oluşturan yaralanmalar olduğu göz önünde bulundurmalıdır (2). Hayati risk oluşturabilecek toraks patolojilerini değerlendirmek için toraks radyografisi değerlendirilmiş fiziksel muayenesi tamamlanmış ve septisemi yönünden değerlendirmek için hematolojik muayenesi yapılmıştır. Hayati risk oluşturabilecek herhangi bir patolojiye rastlanılmamıştır.

Açık kırıkların en önemli komplikasyonu enfeksiyondur. İntravenöz antibiyotiğe derhal başlanması önerilir (3). Açık kırık tedavisi için seçilen sistemik antibiyotikler gram pozitif ve gram negatif organizmalara yönelik olmalıdır (9). Tip 3 açık kırıklarda yumuşak doku hasarı ve kontaminasyonun artması ile enfeksiyon gelişimi artar ve daha geniş antibiyotik kullanılması gerekir (9). Bu sebeple olguda geniş spektrumlu direkt 25 mg/kg dozda seftriakson sodyum damar içi olarak uygulanmaya başlanmıştır.

Bugüne dek irrigasyon amacıyla birçok solüsyon kullanılmıştır (10). İnsanlarda yapılan bir deneyde yüksek konsantrasyonlarda, povidon-iyot, sodyum hipoklorür ve hidrojen peroksit'in yarada kullanımı fibroblastların %100'ünü öldürdüğü bildirildi (11). Tavşanlarda yapılan bir çalışmada, tüm antiseptiklerin mikrovasküler kan akışına ve endotel bütünlüğüne olumsuz etkiye sahip olduğunu kanıtlanmıştır (12). Tüm bu yan etkilerden dolayı olguda irrigasyon amacıyla steril %0.9 NaCl solüsyonu tercih edilmiştir.

İnsan ve veteriner literatürde açık kırık sağaltımında en uygun fiksasyon yöntemi ile ilgili tartışmalar vardır. Açık kırık sağaltımında hem internal fiksasyon yöntemleriyle (kemik plakları ve IM pimi, serklaj teli ve kilitli çivileme) hem de eksternal fiksasyon yöntemleriyle (lineer, dairesel ve hibrit eksternal iskelet fiksasyonu (ESF)) başarı bildirilmiştir (8,13,14). Intramedullar pinin tibia kırıklarında normograd uygulanması tavsiye edilmektedir (5).

Retrograd uygulamalarda pin, eklem içerisinde yer alan çapraz bağlara, menisküse, eklem kıkırdağına zarar vererek ağrıya, topallığa ve dejeneratif eklem hastalığına sebep olduğu için tavsiye edilmemektedir. İntramedullar pin uygulanması, yeterli aksiyel kompresyon ve rotasyonel stabilite sağlamaz (5). İntramedullar pin, medullar kanalın en dar noktasının %50 ile %60'ını dolduracak büyüklükte olmalıdır (5). Bu olguda, intramedullar pin, medullar kanalın yaklaşık %50'si kalınlıkta ve hizalama pini olarak kullanılmıştır. Yaptığımız çalışmada retrograd uygulanan intramedullar pinin, normograd uygulanması diz eklemi için daha az invaziv olmasına rağmen uygulama zorluğu açısından tercih edilmemiştir. Operasyondan 30 gün sonra kırık hattındaki krepitasyon bulgusunun nedenini intramedullar pinin yeterince kompresyon ve rotasyonel stabiliteyi sağlamamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Eksternal fiksatörler açık tibia kırıklarının tedavisinde altın standarttır (5). Eksternal fiksasyon, açık diyafiz kırıkları, delayed union ve nonunion tedavisinde ideal bir fiksasyon yöntemidir (21). Minimal invaziv olması, kırık hattına kan tedariğine engel olmaması, yara bölgesine erişim kolaylığı ve kaynama şekillendikten sonra kolay çıkarılabilmesi sebebiyle tercih edilebilir. Eksternal fiksasyonda en sık görülen komplikasyonlar; pin dibi enfeksiyonu, erken dönem pin gevşemesi, fiksatör parçalarının deride basınç nekrozu oluşturması ve iatrojenik olarak kemiğin kırılmasıdır (15). Daha önce tibia'ya yapılan akrilik eksternal fiksasyon ve sirküler eksternal fiksasyon ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmiştir (16,17). Semisirküler eksternal fiksatöre ait literatür bilgisi bulunmamaktadır. Olgumuzda eksternal fiksatör uygulandıktan sonra yukarıda sayılan komplikasyoların hiçbirinin görülmemesine rağmen kaynama şekillenmemiştir. Eksternal fiksasyonun açık kırık sağaltımında birçok avantajı olmasına rağmen postoperatif dönemde ekstra bakım gerektirmektedir. Yapılan çalışmada hasta hospitalize edilmiş ve bir ay boyunca günde 2 kez pin ve deri birleşiminin hipoklöröz asit solüsyonu ile bakımı yapılmıştır.

Plak uygulaması tibia kemiğinin anatomik yapısından dolayı bu kemiğin kırıklarında sıklıkla kullanım alanı bulmaktadır. Birinci derece açık kırıklar için kemik plakları tercih edilebilirken 2. ve 3. derece açık kırıklarda eksternal fiksatörler tercih edilebilir. Kilitli implantların kullanımı periosta ve ekstraosseöz kan beslemesine verilen hasarı sınırlar, böylece kırığın iyileşmesini desteklemek için biyolojik ortamı optimize eder (5). İnsanlarda yapılan bir çalışmada, açık femur kırıklarında kilitli plak uygulamasını ve eksternal fiksasyonu karşılaştırmış, kilitli plak uygulanan hastalarda kaynama oranının daha yüksek olduğu bildirildi (18). Yaptığımız çalışmanın sonuçları, Rasheed ve arkadaşlarının çalışması ile paralellik göstermektedir. Warlock ve arkadaşlarının (1994) tavşanlarda

yaptıkları bir çalışmada, deneysel olarak tibia kırığı oluşturulup, gruplardan birine dinamik kompresyon plağı ile stabilizasyon sağlanırken (stabil grup), diğer gruba intramedullar pin ile stabilizasyon sağlandı. Kırık bölgesi daha sonra Staphylococcus aureus ile aşılandı. Stabil grupta, tavşanların %35'i osteomiyelit geliştirirken, kararsız grupta tavşanların %71'i osteomiyelit geliştirdi (19). Yapmış olduğumuz çalışmada intramedullar pin çıkarıldıktan sonra uygulanan kilitli plak ile osteomiyelit bulgularının ortadan kalkması Warlock ve arkadaşlarının çalışmasını destekler niteliktedir.

Açık kırık sağaltımında genellikle kansellöz kemik grefti güvenle kullanılır. Kortikal greft kullanımı sekester ve involukrum oluşumuna sebep olabilir. Alıcı bölgedeki yetersiz vaskülarizasyon nedeniyle greft uygulamasının ertelenmesi gerekebilir. Genellikle kansellöz greftin revaskülarizasyonunun gerçekleşmesi için granülasyon dokusu yatağı gereklidir. Kansellöz kemik grefti enfeksiyona bağlı olarak başarısız olursa genellikle enfekte bir sekestrum bırakmaksızın koagülasyon nekrozuna uğrayarak yaradan uzaklaşır (20). Yapmış olduğumuz çalışmada, İlium'dan alınan kortikokansellöz greftler kırık hattına yerleştirilmiştir. Greft granülasyon dokusu üzerine yerleştirilmesine rağmen revaskülarizasyon şekillenmemiş, operasyon sonrası bölgedeki dikişler açılmış ve revaskülarize olmayan kemik greftleri fistül oluşumuna neden olmuştur.

4. KAYNAKÇA

1. Okike K, Bhattacharyya T (2006) Trends in the management of open fractures. J Bone Joint Surg 88A: 2739–48

2. Zalavras C.G, Marcus R.E, Levin S, Patzakis MJ (2007) Management of open fractures and subsequent complications. J Bone Joint Surg 89A: 883–95

3. Gustilo R.B, Anderson J.T (1976) Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-fi ve open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am 58: 453

4. Lambrechts N.E, Hurter K, Picard J.A, Goldin J.P, Thompson P.N (2004) A prospective comparison between stabilized glutaraldehyde and chlorhexidine gluconate for preoperative skin antisepsis in dogs. Vet Surg 33: 636–43

5. Glyde, M., & Arnett, R. (2006). Tibial fractures in the dog and cat: options for management. *Irish Veterinary Journal*, *59*(5), 290.

6. McLaughlin H.L (1956) Internal fixation of fractures. Surgery 39: 892–9

7. Lincoln, J. D. (1992). Treatment of open, delayed union, and nonunion fractures with external skeletal fixation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *22*(1), 195-207

8. Dudley M, Johnson A.L, Olmstead M, Smith C.W, Schaeffer D.J, Abbuehl U (1997) Open reduction and bone plate stabilization, compared with closed reduction and external fixation, for treatment of comminuted tibial fractures: 47 cases (1980– 1995) in dogs. J Am Vet Med Assoc 211: 1008–12

9. Carsenti-Etesse H, Doyon F, Desplaces N et al (1999) Epidemiology of bacterial infection during management of open leg fractures. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 18: 315–23

10. Lambrechts N.E, Hurter K, Picard J.A, Goldin J.P, Thompson P.N (2004) A prospective comparison between stabilized glutaraldehyde and chlorhexidine gluconate for preoperative skin antisepsis in dogs. Vet Surg 33: 636–43

11. Lineaweaver W, McMorris S, Soucy D, Howard R (1985) Cellular and bacterial toxicities of topical antimicrobials. Plast Reconstr Surg 75: 394–6

12. Brennan S.S, Leaper D.J (1985) The effect of antiseptics on the healing wound: a study using the rabbit ear chamber. Br J Surg 72: 780–2

13. Tsur I, Christie B.A (1999) Third degree open fracture of the humerus of a dog: successful treatment with a less than optimum repair modality. Aust Vet Pract 29: 31–35

14. Nunamaker D.M, Berg P (1985) Open fractures and gunshot injuries. In: Newton CD, Nunamaker DM, eds. Textbook of Small Animal Orthopaedics. Lippincott, Philadelphia, PA: 481–97

15. Harari, J. (1992). Complications of external skeletal fixation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *22*(1), 99-107.

16. Özak, A., Yardımcı, C., NiSBET, H. Ö., & Şirin, Y. S. (2009). Treatment of long bone fractures with acrylic external fixation in dogs and cats: Retrospective study in 30 cases (2006-2008). *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, *15*(4), 615-622.

17. Bilgili, H., Kurum, B., & Captug, O. (2007). Treatment of radius-ulna and tibia fractures with circular external skeletal fixator in 19 dogs. *Polish journal of veterinary sciences*, *10*(4), 217.

18. RASHEED, K. A. S., & MIRZA, M. I. To Compare the Functional Outcome of Locking Plate Fixation versus External Fixation in open fracture of shaft of femur (Gustillo type llla) in 8-12 years old children.

19. Worlock P, Slack R, Harvey L, Mawhinney R (1994) The prevention of infection in open fractures: an experimental study of the effect of fracture stability. Injury 25: 31–8

20. Nunamaker, D. M., & Rhinelander, F. W. (1985). Bone grafting. *Textbook of Small Animal Orthopaedics. Philadelphia, PA: JB Lippincott*, 261-286.

21. Lincoln, J. D. (1992). Treatment of open, delayed union, and nonunion fractures with external skeletal fixation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *22*(1), 195-207

İNEKLERDE KOLOSTRUM KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER (FACTORS AFFECTING COLOSTRUM QUALITY IN COWS)

Süleyman ŞENSOY[1], Şima ŞAHİNDURAN[2], Sesil EFECAN[3]

[1]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Gıda Tarım ve Hayvancılık Meskek Yüksekokulu, Burdur, Türkiye, ssensoy@mehmetakif.edu.tr

[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç hastalıkları A.B.D., Burdur, Türkiye, sahinduran@mehmetakif.edu.tr

[3]Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur Gıda Tarım ve Hayvancılık Meslek Yüksek Okulu, Burdur, Türkiye, sefecan@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Memeli hayvanların doğum yaptıktan sonraki ilk sütü kolostrum yanı ağız sütüdür. Bu süt kıvam, renk ve tat bakımından normal dönemdeki sütten çok farklıdır. Yavrunun yaşamının ilk saatlerinde bu besini alması hayatı önem taşımaktadır. Çünkü içerisinde birçok vitamin, mineral, enerji verici besinler ve hastalıklara karşı ilk savunmada yer alan immunoglobulinler bulunmaktadır. Yavrudaki pasif bağışıklığın gelişebilmesi için canlı ağırlığının %10' u kadar kolostrumu 24 saat içerisinde alması gerekmektedir. Bu nedenle alınan kolostrumunda kaliteli ve yüksek oranda immunoglobulin içermesi gerekmektedir. Annenin üretmiş olduğu kolostrum kalitesi genetik ve çevresel faktörlerden eklenmektedir. Yapmış olduğumuz bu derlemede de bu ektilerin olumlu ya da olumsuz yönleri hakkında kısa bir bilgi vermeye çalışılmıştır.
Anahtar Kelimeler: Kolostrum, İmmunoglobulin, Bağışıklık

ABSTRACT

The first milk of mammals after giving birth is colostrum, colostrum. This milk is very different from normal milk in terms of consistency, color and taste. It is important for the puppy to take this food in the first hours of his life. Because it contains many vitamins, minerals, energizing foods and immunoglobulins that are the first defense against diseases. In order for passive immunity to develop in the offspring, it is required to take colostrum up to 10% of its live weight within 24 hours. Therefore, the colostrum taken should contain high quality and high levels of immunoglobulin. The quality of colostrum produced by the mother is added by genetic and environmental factors. In this review, we tried to give brief information about the positive or negative aspects of these effects.
Keywords: Colostrum, Immunoglobulin, Immunity

Giriş

Kolostrum tüm memeli hayvanlarda doğumdan hemen sonra memeden salgılanan, renk ve bileşim bakımından normal sütten oldukça farklı bir sıvıdır (26). Kolostrum o kadar önemlidir ki "Sıvı Altın" olarak bile adlandırılır. Normal süte göre kolay sindirilebilir ve besleyici nitelikte olup, ilerleyen zamanlardaki emzirme döneminde salgılanan sütten farklıdır (17). İkinci ve sekizinci sağımlar arasındaki süt, yapısının giderek normal süt haline dönüşmesi ve absorbsiyonunun yeterince sağlanamaması nedeniyle "transit süt" olarak adlanmaktadır (26).

Kolostrumun İçeriği

Kolostrum, normal süte göre daha fazla kuru madde, yağ ve yağsız kuru madde, protein ve en önemlisi daha fazla immunoglobulin (Ig) konsantrasyonunu bünyesinde barındırmaktadır (5). Normal bir inek sütünde kuru madde oranı %12 civarında iken, bu oran kolostrumda %22-28 seviyelerine kadar yükselmektedir. Kolostrum, aynı zamanda vitamin A, D, E, B12 ve zengin bir mineral seviyesine sahiptir. Buna karşın laktoz oranı, normal süte göre daha düşüktür (6). Tablo 1'de kolostrum içerikleri bildirilmiş olup, bu içeriği oluşturan parametre değerleri kolostrum içerisinde en yüksek değerleri alırken, transit sütlerde azalmaya başladığı ve normal sütte ise en düşük değerleri aldığı görülmektedir.

Tablo 1: Kolostrum içeriğinin trans süt ve normal sütle karşılaştırılması (4-25).

İçerik (%)	Kolostrum	Transit Süt		Normal Süt
	(1.Gün)	(2.Gün)	(3.Gün)	
Kuru Madde	23.9	17.9	14.1	12.6
Yağ	6.7	5.4	3.9	3.6
Yağsız KM	16.7	12.2	9.8	9.6
Top.Protein	14.0	8.4	5.1	3.2
Laktoz	3.3	4.0	4.7	5.0
Mineral	1.03	0.90	0.81	0.74
Ig	6.0	4.2	2.4	0.09

Kolostrum Kalitesini Etkileyen Faktörler

Irk

Kolostrum IgG konsantrasyonuları ırklara bağlı olarak degişiklikler göstermektedir (8-10). Bireysel farklılık göstermekle birlikte siyah alaca ırkı sığırların; ayrshire, esmer, guernsey ve jersey gibi diğer süt ırklarına göre daha düşük kolostrum antikor seviyesine sahip olduğunu belirlenmiştir. Siyah Alaca kolostrumunda % 6 oranında olan antikor seviyesine sahipken, diğer ırklarda bu oran % 8–9 arasında olduğunu hesaplanmıştır. Sığır ırklarına göre kolostrum antikor seviyeleri karşılaştırıldığında en düşük yüzdenin Siyah Alaca ırkında, en yüksek oranın ise Jersey ırkında olduğuna tespit edilmiştir (7). IgG konsantrasyonunun etçi sığır ırklarında sütçü sığırlara kıyasla daha yüksek olduğunu belirtilmiştir **(**12).

Laktasyon Sırası

Bir çok araştırmacı tarafından, genç sığırların yaşlı sığırlara göre hastalık etkenlerine daha az maruz kaldıklarından dolayı, doğumdan sonra salgılamış oldukları kolostrumun daha az miktarda ve çeşitlilikte immunglobilin içerdiğini ifade edilmiştir (7-9).

Kolostrum kalitesi ile ana yaşı arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışma sonucuna göre kolostrum IgG miktarı ilk 4 laktasyonda sırasıyla 83.5; 92.9; 107.4 ve 113.3 mg/ml olarak ölçülmüş ve kolostrum kalitesinin ana yaşı ile doğru orantılı olarak arttığı sonucuna varılmıştır

(16). Aynı konu ile ilgili olarak yapılan farklı çalışmalarda yaşlı sığırların kolostrum antikor seviyesinin, ilk doğumunu yapan düvelerin kolostrumunun antikor seviyesinden daha fazla olduğu ve kolostrumdaki antikor miktarının yaşla birlikte arttığı kanısına varılmıştır (2-7).

Kolostrum Sızıntısı

Doğum öncesinde ineğin sağılması ya da memeden kolostrum sızıntısının gelmeye başlaması, kolostrum kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir (25).

Kortikosteroid Kullanımı

Uzun süreli kortikosteroid kullanımı Ig yoğunluğunu negatif yönde etkilemektedır. Yapılan bir araştırmada, gebelik süresi 270 günün üzerindeki ineklerde 2 gün arayla kortikosteroid uygulamasından sonra, doğan buzağılara verilen kolostrumun Ig yoğunluğunun oldukça düşük olarak bildirilmiştir (5-25).

Doğum Mevsimi

Bazı araştırıcılar, kolostrumda bulunan Ig yoğunluğunun buzağılama mevsimine göre değişmediğini bildirirken (15) bazı araştırmalara göre ise kolostrum kalitesinin doğum mevsimine göre değiştiğini savunmaktadırlar (11).

Gebeliğin son döneminde yüksek çevre sıcaklığının kolostrum Ig'lerinin, total protein, kazein, yağ, laktoalbümin ve laktoz seviyelerini azaltarak kolostrum kalitesini negatif yönde etkileyebileceği (22), sıcak stresinin gıda alınımını olumsuz etkileyerek kuru madde alınımında yetersizliğe neden olabileceğini, ayrıca sıcaklığa bağlı olarak memeye kan akışının azalacağını, böylece memenin beslenmesi ve IgG transferindeki aksamaların kolostrum kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceğini belirtilmektedir (1).

Doğum Öncesi Beslenme

Yapılan araştırmalarda prepartum dönem beslenmesinin kolostrumun içeriğindeki Ig seviyesini değiştirmediği belirtilmektedir (3-14). Yapılan bir karşılaştırmalı araştırmada, bir gruba Milli Araştırma Konseyi (NRC) tarafından önerilen dieti % 100 oranında, diğer gruba da %57 oranında uyguladıklarını ve grupların kolostrum IgG seviyeleri arasında önemli bir fark bulunmadığını bildirilmiştir (14). Yapılan başka bir çalışmada ise, gebeliğin son döneminde selenyum ve vitamin E enjeksiyonu yapılan ineklerden selenyum ve vitamin E'den eksik diyetle beslenenlere kıyasla daha fazla miktarda kolostrum elde edilebildiği, ancak bu uygulamanın kolostrum Ig seviyesine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (18). Kuru dönem süresince düşük protein içeren rasyonla beslemenin kolostrum IgG seviyesini etkilemediği, fakat buzağıların kolostrum IgG absorbsiyon bozukluklarına neden olduğu belirtilmektedir (1).

Mastitis

Mastitis, patojen bakterilerin sebep olduğu meme bezi yangısıdır. Kuru dönemin son günlerindeki mastitis kolostrum miktarının azalmasına, somatik hücre sayısı ve pH'da artışına neden olurken, kolostrum IgG, yağ, ve protein konsantrasyonunda herhangi bir değişikliğe neden olmamaktadır (19). Kolostrumda somatik hücre sayısının (SCC) artması mastitisi göstergesidir ve bu durum buzağılarda pasif transferi etkilemektedir. Somatik hücre sayısı yüksek kolostrum tüketen buzağılarda yaşamının ilk 3 saatinde serum IgG seviyesinin kontrol grubuna göre linear azalma gösterdiği, yaşamının ilk 42. gününe kadar sağlık skorunun ve yaşamının ilk 60. gününe kadar canlı ağırlık artışının somatik hücre sayısı normal değerlerde olan kolostrum ile beslenen buzağılara kıyasla azaldığı belirtilmektedir (23).

Zor Doğum

Buzağılama güçlüğünün etkisi tablo 2'de görülmektedir. Buzağılamadan hemen sonra emzirmeye yardımcı olunması ve buzağının kolostrumu tüketmesine rağmen, bir günlük yaştaki buzağıların kanlarındaki IgG1 ve IgM konsantrasyonları önemli ölçüde azalmıştır. Buzağılama süresi uzayan doğumlar asidozise yol açmakta ve doku oksijen konsantrasyonu azaltmaktadır. Bu durumlarda ölümleri minimize etmek için ekstra kolostrum beslemesi tavsiye edilmektedir (5).

Tablo 2: Zor doğumun derecesine göre bazı kriterlerin değerlendirilmesi (25).

Zor doğum puanı	**1**	**2**	**3**
Buzağılama-ayağa kalkış arasındaki süre (dk)	39,8	50.9	84.3
Analık kabiliyeti puanı	1.2	1,5	1,5
IgG_1 (mg/dl)	2401.0	2191.0	1918.5
IgM (mg/dl)	194.8	173.0	135.6

1= Yardım görmemiş; 2= En az 1 saat yardım gördükden sonra kolay doğum; 3=En az 1 saat yardım gördükden sonra zor doğum

Kuru Dönem Uzunluğu

Kolostrum kalitesi ile ananın kuruda kalma süresi arasında pozitif bir orantı vardır. Kuruda kalma süresinin 21–30 günden az veya 70 günden fazla olduğu durumlarda kolostrum kalitesinde azalma olduğu belirtilmiştir (7).

Annenin kan dolaşımından meme bezleri içerisine Ig sekresyonu buzağılamadan yaklaşık olarak 5 hafta önce başlamaktadır (8). Yapılan kontrollü bir çalışmada, 28 ve 56 gün kuru dönemde kalan ineklerin kolostrumlarıdaki IgG konsantrasyonları arasında önemli bir fark olmadığını, ancak çok kısa (<21 gün) kuru dönem periyodu geçiren yada hiç kuru döneme alınmayan ineklerin kolostrumlarındaki IgG konsantrasyonlarının oldukça düşük olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir başka kontrollü saha çalışmasında kısa (40 gün) kuru dönem süresi geçiren ineklerin normal süre (60 gün) kuru dönem geçirenlerden 2,2 lt daha az kolostrum

ürettikleri, fakat gruplar arasında IgG seviyesinde herhangi önemli farklılık olmadığı tespit edilmiştir (1-8).

Prepartum dönemde sütün sağılması (hayvanın kuru döneme alınmaması) veya doğum öncesi memeden süt sızıntısı olduğu durumlarda kolostrumdaki antikor seviyesinin azalabileceği bildirilmektedir (1).

Doğum Öncesi Annenin Aşılanması

Araştırmaların hepsinde pozitif sonuç elde edilmemesine rağmen, gebe inek ve düvelerin doğum öncesi 6. ve 3. haftalarda aşılanmasının özellikle yaygın görülen Salmonella typhimurium, Escherechia coli (E.coli), Pasteurella haemolytica, Rotavirus ve Coranavirus gibi etkenlere karşı kolostrumdaki koruyucu antikor konsantrasyonunda artışa neden olduğu ifade belirtilmektedir **(**1). Yapılan kontrollü bir çalışmada, gebe inekleri E. coli, Rota ve Coronavirusa karşı aşılamışlar ve aşı uygulaması yapılan grupta kolostrum IgG seviyesinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir **(**13).

Kolostrum Sağım Zamanı, Miktarı ve Kolostrumların Karıştırılması

Doğumdan hemen sonra sağılan kolostrumda Ig konsantrasyonunun yüksek olduğu, sağım geciktikçe Ig konsantrasyonunda azalmalar olduğu bildirilmektedir. Buzağılama sonrası 2., 6., 10. ve 14. saatlerde sağılan kolostrumlardaki IgG konsantrasyonlarının sırasıyla 113, 94, 82 ve 76 g/L olduğu ifade edilmiştir (21).

Sağılan ilk kolostrum miktarı ile kolostrum kalitesi arasında bir ilişki olup olmadığı konusunda iki farklı görüş vardır. ilk sağımda 8.5 kg'dan daha az kolostrum üreten ineklerin 8.5 kg'dan daha fazla kolostrum üretenlere göre daha yüksek kolostrum kalitesine (>50 g/L) sahip olduğunu bildirilmiştir (1-24). Ancak bazı çalışmalarda sağılan ilk kolostrum miktarı ile kolostrum IgG konsantrasyonu arasında her hangi önemli bir farkın olmadığını ifade edilmektedir **(**1-20).

Çok sayıda anneden alınan kolostrumların birleştirilmesinin uygun olmadığı, büyük miktardaki düşük kaliteli kolostrumların küçük miktarlı yüksek kalitedeki kolostrumları seyrelteceğinden dolayı genellikle tavsiye edilmez (1-8).

Kaynakça

1. **Aydoğdu U (2014).** Sütçü İneklerde Kolostrum Kompozisyonu ve Kalitesinin Buzağı Pasif İmmunite Etkileri. *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya/Türkiye*, s:5-19.
2. **Bielmann V, Gillan J, Perkins NR, Skidmore AL, Godden S, Leslie KE (2009)**. An evaluation of brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **93**: 3713-3721

3. **Blecha GK, Bulls PC, Olson DP (1981).** Effects of prepartum protein restriction in the beef cow on immunoglobulin content in blood and colostral whey and subsequent immunoglobulin absorption by the neonatal calf. *J Animal Sci*.;**53**:1174-1180.
4. **Earley, B.; Fallon, R.J (1999).** Calf health and immunity. Teagasc, Grange Research Centre, Dunsany, Co. Meath. Beef Production Series No: 17
5. **Erdem H, Atasever S (2005).**Yeni Doğan Buzağılarda Kolostrumun Önemi. *OMÜ Zir. Fak. Der*. **20**:79-84
6. **Erdoğan N, Dayıoğlu H. (1990).** Yeni Doğan Buzağılarda Tabii Bağışıklık Enfeksiyon Riski ve Koruma Tedbirleri. *Atatürk Üniv Zir Fak Derg*. **21**: 111-118.
7. **Genç M (2015).** *İsviçre Esmeri ve Siyah Alaca sığırlarda Bazı Çevresel Faktörlerin Kolostrum Kalitesi ve Pasif İmmunite Üzerine Etkis*i. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı, Erzurum/Türkiye s:7-28
8. **Godden S (2008).** Colostrum Management for Dairy Calves. Vet Clin Food Anim.**24**:19-39
9. **Gomes V, Madureira KM, Soriano S, Melville AM, Libera PD, MG Blagitz, Benesi FJ (2011).** Factors affecting immunoglobulin concentration in colostrum of healthy Holstein cows immediately after delivery. *Pesq. Vet. Bras.*, **31**: 53-56.
10. **Gulliksen SM, Lie KI, Sølverød L, Østerås O (2008)**, Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **91**: 704-712.
11. **Gulliksen SM, Lie KI, Sølverød L, Østerås O.(2005).** Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. Journal of Dairy Science, , **91**: 704-712.
12. **Guy MA, McFadden TB, Cockrell DC, Besser TE (1994).** Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. *J Dairy Sci*.**77**(10):3002-3007.
13. **Güngör Ö, Bastan A (2004)** Gebe ineklerde uygulanan aşıların kolostrum ve buzağıda IgG konsantrasyonu üzerine etkileri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*. **51**: 7-11.
14. **Hough RL, McCarthy FD, Kent HD, Eversole DE, Wahlberg ML (1990).** Influence of nutritional restriction during late gestation on production measures and passive immunity in beef cattle. *J Anim Sci*.**68**:2622-2627.
15. **Kaygısız A, Köse M (2007).** Siyah Alaca ineklerde kolostrum kalitesi ve kolostrum kalitesinin buzağı gelişme özelliklerine etkisi. Tar. Bil. Der., **13**: 321-325.
16. **Kehoe SI, Heinrichs AJ, Moody ML, Jones CM, Long MR (2011).** Comparison of immunoglobulin G concentrations in primiparous and multiparous bovine colostrum. *Prof. Anim. Sci.*, **27**: 176-180

17. **Kuralkar P, Kuralkar SV. (2010).** Nutritional and immunological importance of colostrum for the new born. Veterinary World, **3**: 46-47
18. **Lacetera N, Bernabucci U, Ronchi B, Nardone A (1996).** Effects of selenium and vitamin E administration during a late stage of pregnancy on colostrum and milk production in dairy cows, and on passive immunity and growth of their offspring. *Am J Vet Res*. **57**(12):1776-1780.
19. **Maunsell FP, Morın DE, Constable PD, Hurley WL, Mccoy GC, Kakoma I, Isaacson RE (1998).** Effects of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by holstein cows. *J Dairy Sci*. **81**:1291-1299
20. **Maunsell FP, Morin DE, Constable PD, Hurley WL, McCoy GC (1999)**.Use of mammary gland and colostral characteristics for prediction of colostral IgG1 concentration and intramammary infection in Holstein cows. *J Am Vet Med Assoc*. ;214(12):1817-1823.
21. **Moore M, Tyler JW, Chigerwe M, Dawes ME, Middleton JR.2005** Effect of delayed colostrum collection on colostral IgG concentration in dairy cows. J Am Vet Med Assoc. **226**(8):1375-1377
22. **Nardone A, Lacetera N, Bernabuccı U, Ronchı B (1997).** Composition of colostrum from dairy heifers exposed to high air temperatures during late pregnancy and the early postpartum period. *J Dairy Sci*. **80**:838-844
23. **Nia FE, Nikkhah A, Rahmani HR, Alikhani M, Alipour MM, Ghorbani GR (2010).** Increased colostral somatic cell counts reduce pre-weaning calf immunity, health and growth. J Anim Physiol a Anim Nutr. **94**:628-634.
24. **Pritcheet LC, Gav CC, Besser TE, Hancock DD (1991).** Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from Holstein cows. *J Dairy Sci*. **74**:2336-2341
25. **Selk, G.E (2003).**Disease protection of baby calves. www.osuextra.com. Erişim tarihi: 03/05
26. **Yılmaz Ö, Kaşıkçı G (2013).** Factors Affecting Colostrum Quality of Ewes and Immunostimulation. *Turk J Vet Anim Sci*. **37**: 390-394.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON BÖLÜMÜ ÖĞRENCİLERİNDE İNTERAKTİF ONLİNE TOPLUMSAL CİNSİYET EŞİTLİĞİ EĞİTİMİNİN TOPLUMSAL CİNSİYET ROLLERİ TUTUMUNA ETKİSİ

The Effect of Interactive Online Gender Equality Education on the Geder Role Attitudes in Students of Balıkesir University Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation Department.

Evrim Göz[1]

[1] *Evrim Göz, Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Balıkesir, TÜRKİYE, fzt_evrim@hotmail.com*

ÖZET

Giriş: *Kadınlar ve erkekler için toplum tarafından inşa edilen roller, davranışlar, eylemler ve nitelikler "toplumsal cinsiyet" kavramı ile ifade edilir.*

Amaç: *Bu çalışmanın amacı, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü öğrencilerinde interaktif online Toplumsal Cinsiyet Eşitliği eğitiminin toplumsal cinsiyet rolleri tutumuna etkisini incelemektir.*

Yöntem: *Çalışmaya, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde eğitim gören ve Toplumsal Cinsiyet Eşitliği dersini seçen 54 öğrenci (38 kadın, 16 erkek) katılmıştır. Tek gruplu ön test-son test deseninde yürütülen bu çalışmada, toplumsal cinsiyet eşitliği ile ilişkili konuları içeren teorik anlatımlar ve bunlara ilişkin tartışmalar, teorik anlatımları destekleyen görsel-işitsel materyaller (14 video), teorik bilgiyi kullanmayı ve Toplumsal Cinsiyet Eşitliği konusunda farkındalık projesi üretmeyi amaçlayan ödevler ve teorik bilgi seviyesini ölçmeyi amaçlayan final sınavı ile öğrencilerin dersin amaçlarına uygun farkındalığının geliştirilmesi için çalışılmıştır. Çalışmada veri toplama aracı olarak bazı demografik bilgileri içeren tanımlayıcı bilgi formu ve Toplumsal Cinsiyet Rolleri Tutum Ölçeği (TCRTÖ) kullanılmıştır.*

Bulgular: *Derste kullanılan interaktif yöntemlerin kadın, erkek ve geleneksel cinsiyet rollerinde anlamlı artışa sebep olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,023$; $p<0,001$, Bağımlı gruplarda t testi). Eğitim sonrası eşitlikçi cinsiyet rolü ve evlilik cinsiyet rolü alt parametrelerinde anlamlı bir değişim görülmese de öğrencilerin genel toplumsal cinsiyet eşitliği tutumu puanlarının arttığı saptanmıştır (sırasıyla $p=0,406$;$p=0,156$; $p<0,001$, Bağımlı gruplarda t testi).*

Tartışma ve Sonuç: *Bu çalışmanın sonucunda üniversite öğrencilerinde interaktif online toplumsal cinsiyet eşitliği eğitiminin öğrencilerin kadın, erkek ve geleneksel cinsiyet rollerinde daha eşitlikçi tutumlar geliştirmesine katkı sağladığı görülmüştür.*

Anahtar Kelimeler: *Toplumsal cinsiyet eşitliği, Fizyoterapi, Öğrenci.*

ABSTRACT

Introduction: *The roles, behaviors, actions and qualities constructed by society for women and men are expressed with the concept of "gender"*

Objective: *The aim of this study is to examine the effect of interactive online Gender Equality education on gender roles attitudes among students of Balıkesir University Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation Department.*
Method: *Fifty-four students (38 female, 16 male) studying at Balıkesir University Faculty of Health Sciences Department of Physiotherapy and Rehabilitation and choosing Gender Equality course participated in the study. In this study, which is carried out in a single group pre-test-post-test design, theoretical explanations and discussions on issues related to gender equality, audio-visual materials supporting theoretical expressions (14 videos), homework aiming to use theoretical knowledge and to produce an awareness project on Gender Equality. and with the final exam, which aims to measure the level of theoretical knowledge, it has been tried to develop the awareness of students in accordance with the objectives of the course Descriptive information form including some demographic information and Gender Roles Attitude Scale (TCRTÖ) were used as data collection tools in the study.*
Results: *It was observed that the interactive methods used in the lesson caused a significant increase in female, male and traditional gender roles (respectively, $p<0.001$; $p=0.023$; $p<0.001$, the dependent sample t-test). Although there was no significant change in the egalitarian gender role and marriage gender role sub-parameters after the training, it was found that the general gender equality attitude scores of the students increased (respectively, $p=0.406$; $p=0.156$; $p<0.001$, the dependent sample t-test).*
Discussion and Conclusion: *As a result of this study, it was seen that interactive online gender equality education among university students contributed to the development of more egalitarian attitudes of students in female, male and traditional gender roles.*
Keywords: *Gender equality, Physiotherapy, Student.*

GİRİŞ

Toplumsal cinsiyet kavramı, kadınlar ve erkekler için toplum tarafından belirlenen roller, davranışlar, eylemler ve nitelikleri içermektedir. Toplumsal cinsiyet, norm ve kalıp yargılar tarafından dayatılan rol ve özelliklerden oluşmakta, zamana ve kültüre bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Toplumsal cinsiyet eşitliği; bireylerin cinsiyetlerine bakılmaksızın, hayatın tüm alanlarında eşit fırsat ve haklardan yararlanması ve eşit muamele görmesi, istedikleri alanlarda kişisel bilgi ve becerilerini geliştirebilmesi ve tercihler yapabilmesidir (1).

Toplumsal cinsiyet kalıp yargıları kadınların ve erkeklerin davranış biçimlerine dair basit varsayımlar ve fikirlerden oluşmaktadır. Toplumsal cinsiyet kalıp yargılarını kalıplaşmış ve zaman içerisinde yerleşmiş kökenleri bulunmakta, cinsiyetler arasındaki ilişkide eşitsizliğin kaynağını oluşturmakta ve bir cinsin diğeri üzerine üstünlüğünü kabul ve empoze etmektedir. Bu kalıp yargıların oluşmasında en etkili faktör aile iken, çevre, okul ve kitle iletişim araçları da bu süreci pekiştirmektedir. Kalıp yargılara dayanan toplumsal cinsiyet rolleri kadın ve erkeğin toplumsal hayattaki tutum, görev ve sorumluluklarını tanımlamaktadır. Erkeğin evin reisi, geçimi sağlayan kişi konumunda olması geleneksel erkek rolleri olarak, kadının ev hayatının ve çocukların sorumluluklarını yerine getiren kişi olması geleneksel kadın rolleri

olarak belirtilmektedir. Eşitlikçi toplumsal cinsiyet rollerinde ise kadın ve erkeğin aile, sosyal yaşam, eğitim ve iş hayatına eşit katılımı desteklenmektedir (1-3).

Toplumsal cinsiyet rollerinin yetişkin hayata taşınmasında üniversite dönemi oldukça etkilidir. Gençlerin, toplumsal cinsiyet eşitliğini savunma, içselleştirme, gerçekleştirme doğrultusunda algı, tutum, davranış vb özellikleri kazanmalarında üniversitelerin sunacağı fırsatlar oldukça önemlidir. Özellikle üniversite düzeyinde verilecek eğitimin bireylerde farkındalığın geliştirilmesinde, çağdaş bakış açısının, bilgi ve becerilerin kazandırılması ve olumlu kişilik geliştirilmesinde katkıları olacaktır (4). Fizyoterapi öğrencilerinin toplumsal cinsiyet konusunda farkındalık geliştirmeleri kendilerinde olumlu dönüşümleri destekleyeceği gibi yakın ilişkide oldukları kişilerle, hastaları ve/veya hasta yakınları ile etkileşimlerini de olumlu yönde etkileyecektir.

Bu çalışmanın amacı, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü öğrencilerinde interaktif online Toplumsal Cinsiyet Eşitliği eğitiminin toplumsal cinsiyet rolleri tutumuna etkisini incelemektir.

YÖNTEM

Çalışmaya Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde eğitim gören ve Toplumsal Cinsiyet Eşitliği dersini seçen öğrenciler araştırmanın evrenini oluşturmaktadır ve çalışmaya katılmayı kabul eden 54 öğrenci (38 kadın, 16 erkek) ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Öğrencilerden Toplumsal Cinsiyet Eşitliği dersine başlamadan hemen önce demografik bilgileri içeren tanımlayıcı bilgi formunu ve Toplumsal Cinsiyet Rolleri Tutum Ölçeğini (TCRTÖ) doldurmaları istenmiş ve 14 haftalık Toplumsal Cinsiyet Eşitliği dersinin sonunda TCRTÖ formunu tekrar doldurmaları istenmiştir.

Toplumsal Cinsiyet Rolleri Tutum Ölçeği

Toplumsal Cinsiyet Rolleri Tutum Ölçeği (TCRTÖ) 2011 yılında Zeyneloğlu ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Bireylerin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumlarını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Toplumsal cinsiyet rolleri ve tutumlarını belirlemek için hazırlanmış 38 maddeden oluşmaktadır. Ölçek maddeleri, "Kesinlikle Katılmıyorum", "Katılmıyorum", "Kararsızım", "Katılıyorum" ve "Tamamen Katılıyorum" ifadeleri ile 5'li likert tipte cevaplanmaktadır. Puanlamada, "Kesinlikle Katılmıyorum" seçeneği 5 puan olarak kodlanırken, "Tamamen Katılıyorum" seçeneği 1 puan olarak kodlanmaktadır. Eşitlikçi tutum ifadelerinde ise puanlar ters kodlanmaktadır. Ölçeğin en yüksek puanı 190 iken en düşük puanı 38'dir. Toplumsal cinsiyet rolleri; eşitlikçi cinsiyet, kadın cinsiyet rolü, evlilikte cinsiyet rolü, geleneksel cinsiyet rolü, erkek cinsiyet rolü olmak üzere beş alt boyutta incelenmektedir. Bunlardan; eşitlikçi cinsiyet rolü, kadın cinsiyet rolü, evlilikte cinsiyet rolü, geleneksel cinsiyet

rolü alt boyut puanları maksimum "40", minimum "8" puandır. Erkek cinsiyet rolü alt boyutu ise maksimum "30", minimum "6" puan arasında değer almaktadır. Ölçekten yüksek değerde puan alınması, kişinin toplumsal cinsiyet rollerin bakımından eşitlikçi tutum gösterdiğini, düşük puan alınması ise geleneksel tutum gösterdiğini belirtmektedir (5).

Toplumsal cinsiyet eşitliği eğitimi

- Toplumsal cinsiyet eşitliği ile ilişkili konuları içeren teorik anlatımlar ve bunlara ilişkin tartışmalar,
- Teorik anlatımları destekleyen görsel-işitsel materyaller (14 video),
- Ara sınav yerine teorik bilgiyi kullanmayı ve Toplumsal Cinsiyet Eşitliği konusunda farkındalık projesi üretmeyi amaçlayan ödevler
- Teorik bilgi seviyesini ölçmeyi amaçlayan final sınavı ile
- Öğrencilerin dersin amaçlarına uygun farkındalığının geliştirilmesi için çalışılmıştır.

İstatistiksel analiz

Araştırmanın istatistiksel analizi "Statistical Package for Social Sciences" [SPSS] Version 22.0 (SPSS inc. Chicago, IL, ABD) programı ile gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) incelendi. Bağımlı ve bağımsız değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri frekans değerleriyle gösterildi, ortalama ve standart sapma kullanılarak belirtildi. Bağımlı gruplarda yapılan tekrarlanan ölçümlerin karşılaştırılmasında Bağımlı gruplarda t testi kullanıldı ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi (6).

BULGULAR

Çalışmaya 38 kadın, 16 erkek olmak üzere toplam 54 öğrenci katıldı. Öğrencilerin yaş ortalaması 19.21±1.84 idi. Derste kullanılan interaktif yöntemlerin kadın, erkek ve geleneksel cinsiyet rollerinde anlamlı artışa sebep olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,023$; $p<0,001$, Bağımlı gruplarda t testi). Eğitim sonrası eşitlikçi cinsiyet rolü ve evlilik cinsiyet rolü alt parametrelerinde anlamlı bir değişim görülmese de öğrencilerin genel toplumsal cinsiyet eşitliği tutumu puanlarının arttığı saptanmıştır (sırasıyla $p=0,406$;$p=0,156$; $p<0,001$, Bağımlı gruplarda t testi, Tablo 1).

Tablo 1: Katılımcıların eğitim öncesi ve sonrası TCRTÖ değerlerinin karşılaştırması

Ölçek parametreleri (puan)	**Eğitim Öncesi** **Ort. ± SS**	**Eğitim Sonrası** **Ort. ± SS**	**p**
Eşitlikçi cinsiyet rolü	37.44 ± 3.88	37.63 ± 3.95	0.406
Kadın cinsiyet rolü	31.91 ± 5.35	33.19 ± 4.74	0.000*

Evlilik cinsiyet rolü	36.69 ± 3.61	37.10 ± 3.54	0.156
Geleneksel cinsiyet rolü	32.13 ± 4.64	34.57 ± 3.86	0.000*
Erkek cinsiyet rolü	27.57 ± 2.41	28.00 ± 2.22	0.023*
Toplam (puan)	167.0 ± 15.46	171.58 ± 13.07	0.000*
* p<0.05, Bağımlı gruplarda t testi			

TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonucunda üniversite öğrencilerinde interaktif online toplumsal cinsiyet eşitliği eğitiminin öğrencilerin kadın, erkek ve geleneksel cinsiyet rollerinde daha eşitlikçi tutumlar geliştirmesine katkı sağladığı görülmüştür.

UNESCO'nun 2015 yılında yayınladığı raporda Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde toplumsal cinsiyet eşitliğinin sağlanması için eğitim programlarında toplumsal cinsiyet eşitliğine yer verilmesinin önemli olduğu bildirilmiştir (7). Bununla birlikte literatürde toplumsal cinsiyet eşitliği eğitiminin, öğrencilerin eşitlikçi cinsiyet rol görüşleri üzerine hiçbir etkinliği olmadığını ya da aksine eğitim sonrası öğrencilerde cinsiyet eşitsizliği yönünde değişim olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (8, 9). Bu sonuçlardan yola çıkıldığında, toplumsal cinsiyet eşitliği eğitimlerinin tamamının istenilen yönde bir değişim yaratmada başarılı olmayabileceği görülmektedir. Bunun nedeninin eğitim içeriği olması olasıdır. Bu nedenle biz çalışmamızda eğitimin içeriğini toplumsal cinsiyet ile doğrudan ilişkili konulardan oluşturduk. Teorik anlatımlar, konu ile ilgili interaktif tartışmalar, anlatımları destekleyen görsel ve işitsel materyaller ve proje odaklı ödevlerin olduğu bir eğitim programı uyguladık.

Toplumsal Cinsiyet Eşitliği Eğitim Programının etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde eğitimin toplumsal cinsiyet duyarlığı kazandırmada başarılı olduğu görülmüştür (10). Hem bizim çalışmamızda hem de Erdol ve ark. nın çalışmasında elde edilen bu gelişmenin en büyük sebebinin eğitimin 14 hafta boyunca devam etmesi olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü bireylerin inanç ve tutumlarında kalıcı değişim yaratmada bir defaya mahsus uygulamalar ya da atölye çalışmalarından ziyade uzun süreli eğitim daha etkili olmaktadır.

Literatürde, bu sonuçlarla ilgili olabilecek diğer araştırmalar incelendiğinde pek çok çalışmada eğitim sonrası, öğrencilerin toplumsal cinsiyet eşitliği tutumlarının gelenekselden eşitlikçi tutuma doğru değiştiğini ve toplumsal cinsiyet eşitliği ölçeklerinden daha yüksek puanlar aldıklarını görmekteyiz (11-13). Çalışmamızda, Toplumsal cinsiyet eşitliği eğitimiyle fizyoterapi ve rehabilitasyon bölümü öğrencilerinin, toplumsal cinsiyete yönelik kalıp

yargılarını ve düşüncelerini sorgulamalarını, kalıp yargılardan bağımsız davranmalarını, cinsiyetten arınmış bir dil kullanmalarını, işbölümünü toplumsal cinsiyet rollerinden bağımsız yapmalarını, toplumsal cinsiyet eşitliğine yönelik mücadele isteği hissetmelerini ve bu tür sorunlara çözüm üretebilmelerini amaçladık. Çalışmanın sonucunda da öğrencilerin toplumsal cinsiyet eşitliği konusunda farkındalıklarının arttığı ve bu konuda daha eşitlikçi görüşlere sahip oldukları görüldü.

Çalışmamızın, toplumsal cinsiyet eğitimi konusundaki literatürdeki diğer araştırmalardan (11-13) farkı, eğitimin, interaktif öğretim ilke ve yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiş olmasıdır. İnteraktif öğretim yöntemleri genel olarak eğitimin başarısını ve etkinliğini arttırmaktadır. Bununla birlikte interaktif öğretim yöntemleri ile bireyin kendi davranışlarını ve diğer katılımcıların davranışlarını değerlendirmesi, iletişim ve işbirliği becerilerinin gelişmesi ve çözüm odaklı fikirler ortaya atması sağlanmaktadır (10).

Çalışmamızda öğrencilerin toplumsal cinsiyet rolleri bakımından eşitlikçi bir tutuma sahip oldukları ve eğitimle eşitlikçi tutumun daha da arttığı görülmektedir. TCRTÖ ölçeğinin alt boyut puanları incelendiğinde, çalışmamızda eşitlikçi ve evlilikte cinsiyet rolü toplam puan ortalamalarının, diğer alt boyutlar içinde en yüksek ortalamaya sahip alt boyutlar oldukları görülmüştür. Bu nedenle, eğitim sonrası bu alt boyut değerlerinde anlamlı değişim elde edilememiştir. Eşitlikçi ve evlilikte cinsiyet rolleri puanlarının daha yüksek olmasının günümüzdeki modernleşme sürecinin bir sonucu olduğunu düşünmekteyiz. Son yıllarda artan ekonomik ihtiyaçlar sebebiyle kadınların eğitim düzeyi ve çalışma oranı artmış, aileye ekonomik gelir sağlamaya başlamış ve ailede söz hakkı artmıştır. Böylece aile içinde ve toplumda daha eşitlikçi tutumlar oluşmuştur. Çalışmalarda toplumsal cinsiyet eğitimi sonrası öğrencilerin toplumsal cinsiyet eşitliği tutumlarında olumlu yönde değişim olduğu bununla birlikte öğrencilerin toplumsal cinsiyet eşitliği konusunda farkındalık ve duyarlılıklarının arttığı, kendi geleneksel değer yargılarını sorgulamaya başladıkları, yaşamlarında değişim/dönüşüm yapabilecek motivasyonu kazanabildikleri belirtilmiştir (14-16). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde eğitim etkinliği sonrasında daha eşitlikçi toplumsal cinsiyet eşitliği tutumları geliştiği ve farkındalıklarının arttığı saptanmıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, geleceğin fizyoterapistlerinin toplumsal cinsiyet eşitliği bilincini kazanması kendileri ve hayatlarına dokundukları kişiler açısından çok önemli olduğunu ve üniversitelerde zorunlu ya da seçmeli toplumsal cinsiyet eşitliği dersinin eklenmesine yönelik uygulamaların, farkındalık oluşmasını büyük ölçüde etkileyeceğini düşünülmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. UNDP. (2019). Toplumsal Cinsiyete Duyarlı İletişim Rehberi, Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı (UNDP). Türkiye.
2. Varol, Z.S., Çiçeklioğlu M., Taner Ş. (2016). Bir tıp fakültesi birinci sınıf öğrencilerinde toplumsal cinsiyet algı düzeyi ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi. Ege Tıp Dergisi,55(3),122-8.
3. Direk N., Irmak B. (2017). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde toplumsal cinsiyet rollerine yönelik tutumlar. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,31(3),121-8.
4. Özan S. (2020). Yapılandırılmış Bir Eğitim Modülünün, Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Toplumsal Cinsiyet ve Flört Şiddetine Yönelik Algı ve Tutumlarına Etkisi. Tıp Eğitimi Dünyas, 58, 24-41.
5. Zeyneloğlu S., Terzioğlu F. (2011). Development and psychometric properties gender roles attitude scale. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 40(40),409-20.
6. Hayran M., Hayran M. (2011). Sağlık araştırmaları için temel istatistik. 1st ed. Ankara: Omega yayınları.
7. UNESCO. (2015). A guide for gender equality in teacher education policy and practices. https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000231646 Erişim:21.03.2019. .
8. Toraman C., Ozen F. (2019). An Investigation of the Effectiveness of the Gender Equality Course with a Specific Focus on Faculties of Education. Educational Policy Analysis and Strategic Research, 14(2),6-28.
9. Kalaycı N., Hayırsever F. (2014). Toplumsal cinsiyet eşitliği bağlamında vatandaşlık ve demokrasi eğitimi ders kitabına yönelik bir inceleme ve bu konuya ilişkin öğrenci algılarının belirlenmesi. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri Dergisi, 14(3),1065-72.
10. Erdol T.A., Gözütok F.D. 2019. Toplumsal Cinsiyet Eşitliği Eğitim Programının Değerlendirilmesi. Elementary Education Online, 18(4).
11. Özcan A. (2012). Toplumsal cinsiyet eğitiminin üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rol tutumlarına etkisi. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
12. Erden F.T. (2009). A course on gender equity in education: Does it affect gender role attitudes of preservice teachers? Teaching and teacher education, 25(3),409-14.

13. Egelioğlu Cetişli N., Top E., Işık G. (2017). Toplumsal cinsiyet eşitliği dersini alan ve almayan üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumları. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 25(2),104-10.
14. Yıkar S.K., Aydıngülü N., Doğan S.D., Arslan S. (2020). Hemşirelik Öğrencilerinin Toplumsal Cinsiyet Rollerine İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi: Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Örneği. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi, 3(2),104-13.
15. Gönenç İ.M., Topuz Ş., Sezer N.Y., Yılmaz S. (2018). Toplumsal Cinsiyet Dersinin Toplumsal Cinsiyet Algısına Etkisi. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi, 7(1),22-9.
16. Esen Y. (2013). Hizmet öncesi öğretmen eğitiminde toplumsal cinsiyet duyarlılığını geliştirme amaçlı bir çalışma. Eğitim ve Bilim, 38(169).

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN OVERYAN YAŞLANMADA TEDAVİ EDİCİ ETKİLERİ

(Therapeutic Effects of Mesenchymal Stem Cells in the Ovarian Aging Process)

Gül Yıldırım[1]

[1]*Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Yüksek Lisans Programı, Denizli, Türkiye, gulyldrmmm06@gmail.com*

ÖZET

Mezenkimal kök hücreler (MKH), kendi kendini yenileme ve multipotent farklılaşma yeteneklerine sahip, bağ dokusu kökenli hücre gruplarıdır. MKH'ler, büyüme faktörleri, kemokinler ve adhezyon molekülleri aracılığıyla doku onarımını ve yenilenmesini uyarırlar. Ayrıca bu hücreler bağışıklık hücrelerini modüle etme yeteneğine sahiptirler ve bu sayede allojenik transplantasyonlarda immün yanıt oluşturmazlar. Ovaryum pubertede, folikül rezervi olarak bilinen ve her biri primer oosit içeren yaklaşık 400.000 primordiyal foliküle sahiptir. Her menstrüel siklusta, dorman fazda bulunan bir veya birkaç primordiyal folikül, folikülogenez olarak bilinen folikül olgunlaşması (sırasıyla preantral ve antral) süreci geçirir. Folikülogeneze dahil olan otokrin, parakrin ve endokrin faktörlerle dominant folikül seçilir ve bu folikül ovulasyon sürecine girer. Yetişkin bir dişinin üreme ömrü boyunca yaklaşık 300 ila 400 folikül ovulasyon sürecine ulaşır, diğer foliküller ise atreziye uğrar. Doğal overyan yaşlanma (DOY), ovaryumun korteksinde yer alan primordiyal folikül rezervinin, yaşa bağımlı olarak kademeli bir şekilde tükenmesiyle ve oosit kalitesinin azalmasıyla karakterize bir olaydır. Yapılan deneysel çalışmalarda, MKH'lerin overyan yaşlanması görülen hayvanlarda foliküller gelişimi sağladığı ve overyan fonksiyonları düzelttiği gösterilmiştir. Bu alanda yapılan araştırmalar klinikle ilişkili yeni çalışmaların önünü açabilir.

Anahtar Kelimeler: *Mezenkimal kök hücreler, ovaryan yaşlanma, ovaryum*

ABSTRACT

Mesenchymal stem cells (MSCs) are groups of connective tissue-derived cells with self-renewal and multipotent differentiation capabilities. MSCs stimulate tissue repair and regeneration through growth factors, chemokines and adhesion molecules. In addition, these cells have the ability to modulate immune cells and thus do not create an immune response in allogeneic transplantation. In puberty, the ovary has approximately 400,000 primordial follicles, each containing a primary oocyte and known as the follicle reserve. In each menstrual cycle, one or several primordial follicles in the dormancy phase undergo a follicle maturation (preantral and antral, respectively) process known as folliculogenesis. The dominant follicle is selected with autocrine, paracrine and endocrine factors involved in folliculogenesis, and this follicle enters the ovulation process. During the reproductive life of an adult female, approximately 300 to 400 follicles reach the ovulation process, while other follicles undergo atresia. Natural ovarian aging (DOY) is a phenomenon characterized by the gradual depletion of the primordial follicle reserve located in the cortex of the ovary, depending on the age, and the decrease in oocyte quality. In experimental studies, MSCs have been shown to provide follicles development and

improve ovarian functions in animals in the ovarian aging process. Research in this area may pave the way for clinical-related new studies.

Keywords: *Mesenchymal stem cells, ovarian aging, ovary*

GİRİŞ

İnfertilite, çocuk sahibi olmak isteyen kadınları olumsuz yönde etkilemektedir. Modern yaşamın sonucu olarak, kadınların gebelik yaşlarını ertelemesi ve anne olma yaşlarının artması infertilite oranlarını artırmaktadır. Kadınlarda fertilite hızı, otuzlu yaşların altında yüksek seviyelerinde gözlemlenirken, otuzlu yaşlardan sonra bu seviyelerde düşüş gözlemlenmektedir (1). Artan yaşla beraber kadınlarda oosit sayısı ve kalitesi azalmaktadır. Bu durum, kadınlarda fertilitenin azalmasına yol açmaktadır (2).

Doğal overyan yaşlanma (DOY), ovaryumun korteksinde yer alan primordiyal folikül rezervinin, yaşa bağımlı olarak kademeli bir şekilde tükenmesi ve oosit kalitesinin azalması durumudur (3).

Sağlıklı bir kadında bir çift ovaryum bulunur. Ovaryumlar, mezorvaryum ile broad ligamentin posterior yüzeyine bağlanırlar. Ayrıca, medulla ve korteks olmak üzere iki bölgeden oluşurlar. Medulla bölgesi, ovaryumun merkezinde yer alır ve bünyesinde gevşek bağ doku, kan damarları, lenf damarları, sinir damarları bulundurur. Korteks bölgesi ise, ovaryumun periferik kısmında yer alır. Korteks, folükülogenezin meydana geldiği yerdir ve bu nedenle selilüler bağ dokusu içine gömülü over foliküllerini bünyesinde barındırır (4). Ovaryumun iki fonksiyonu bulunmaktadır. Bunlar; oogenez ve folikülogenez mekanizmaları kullanılarak oositin üretilmesi ve ovulasyonla salınması, östrojen ve progesteron hormonlarının salgılanmasıdır (5).

Ovaryum pubertede, folikül rezervi olarak bilinen ve her biri primer oosit içeren yaklaşık 400.000 primordiyal foliküle sahiptir. Her menstrüel siklusta, dorman fazda bulunan bir veya birkaç primordiyal folikül, folikülogenez olarak bilinen folikül olgunlaşması (sırasıyla preantral ve antral) süreci geçirir. Folikülogeneze dahil olan otokrin, parakrin ve endokrin faktörlerle dominant folikül seçilir ve bu folikül ovulasyon sürecine girer. Yetişkin bir dişinin üreme ömrü boyunca yaklaşık 300 ila 400 folikül ovulasyon sürecine ulaşır, diğer foliküller ise atreziye uğratılır (6-7).

Over rezervi, folikülogenez ve steroidogenez mekanizmalarının devamlılığını sağlayan foliküllerin, sayısının ve kalitesinin fonksiyonlarına bağlı olarak üreme potansiyelini yansıtır (8). Azalmış over rezervi ise, düzenli menstürasyon gören bir kadının doğurganlığındaki veya overyan stimülasyona cevabındaki azalma durumudur (9). Kadınlarda ileri yaşlara doğru over

rezervi, primordiyal folliküllerin apoptotik kaybına bağlı olarak azalmaya başlar. Over rezervlerinin yaşa bağlı olarak azalmasında overyan yaşlanması büyük bir rol oynar. Overyan yaşlanma ile beraber; oosit kalitesi bozulur, primordiyal follikül sayısı ve implantasyon oranı azalır, embriyoda kromozomal anomali oranı ve bunun sonucunda düşük oranı artar (8).

Folikül rezervinin azalıp azalmadığını anlayabilmek için ultrasonografi ile antral folikül (AF) sayısı, over hacmi değerlendirilirken, ayrıca inhibin-B, anti-müllerian hormon (AMH) ve FSH (folikül uyarıcı hormon) gibi bazı endokrin faktörlere de bakılır. Antral foliküller FSH'a duyarlıdır ve FSH hormonunu bağlayan reseptörlere sahiptirler. Antral folikül sayılarının azalması, inhibin-B sekresyonunun azalması ve FSH seviyelerinin artması, primordiyal folikül rezervinin azalması ile doğrudan ilişkilidir. AMH primordiyal folikül rezervinin devamlılığını sağlayan bir hormondur ve primordiyal folikül hücreleri tarafından üretilir. Primordiyal folikül rezervinin azalmasıyla AMH seviyeleri de azalır (10). Doğal overyan yaşlanmada kademeli olarak FSH'a duyarlı foliküllerin azalması ve primordiyal folikül rezervinin azalması foliküllerde birçok değişikliğe neden olur. Bu değişiklikler menstrual sikluslarda düzensizlik, dominant folikül gelişiminin gecikmesi, östrojenin geri çekilmesi ve siklusun uzaması olarak sıralanabilir (11).

Granüloza hücreleri, oositlerin gelişimi boyunca oositi beslemede ve desteklemede önemli rol oynar (12). Bu hücreler oosit gelişimini kolaylaştıran, enerjiyi sağlayan, metabolizmayı ve moleküler sinyalleri ileten foliküler mikroçevreyi oluşturur (13). Bu hücrelerin sağkalımı ve ölümü FSHR (folikül uyarıcı hormon reseptörü), AMH, FOXL2 (Forkhead box proteini L2) ve CYP19A1 (sitokrom P450 ailesi 19 alt ailesi A üyesi 1) gibi birçok gen tarafından düzenlenir. Granüloza hücrelerinin sağkalımı ve ölümü arasındaki denge ise, ovaryumdaki parakrin ve otokrin sinyal yolları arasındaki denge ile ilişkilidir. Bu dengeler ovaryum foliküllerinin kaderini belirlemektedir (14). Yapılan araştırmalarda granüloza hücrelerinin işlevlerinin ilerleyen yaşlarda bozulması durumunda, oosit büyümesinin ve yeterliliğinin de buna paralel olarak tehlikeye gireceğini göstermektedir (15).

Ovaryumda, vasküler endotelyal büyüme faktörünün (VEGF) ekspresyonu ve sekresyonu granüloza hücreleri tarafından uyarılır. VEGF, ovaryum angiogenezi ve vaskülogenizi için gerekli olan bir faktör olmakla birlikte hem folikülogenezin hem de korpus luteumun gelişimi için önemlidir (16). Yapılan çalışmalar, VEGF'in, in vitro ortamda hipoksinin uyarılmasıyla ve in vivo ortamda HIF-1 (hipoksiyi indükleyen faktör 1) sinyal yolağının uyarılmasıyla daha yüksek oranda ifade edildiğini göstermiştir (17). Aynı zamanda bu çalışmalar, overyan yaşlanma sürecinde VEGF seviyelerinin arttığını da göstermiştir. Bu artışın nedeninin overyan

yaşlanma sürecinde ovaryum dokusunda hipoksik ortam oluşmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (16).

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) steroidogenezis mekanizması ile etkileşim halindedir ve foliküler hücrelerin proliferasyonunu artırır. Ayrıca bu faktör, FSH'ın granüloza hücreleri üzerindeki etkilerini güçlendirir. Yapılan çalışmalarda FSH ile IGF-1 yokluğunda, foliküllerin gelişiminin ve granüloza hücrelerinin farklılaşmasının azaldığı, bunun sonucu olarak da steroidogenezis mekanizmasının bozulduğu gösterilmiştir (18).

Kanser, dünya çapında en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Ovaryum folikülleri, kemoterapi ilaçlarının neden olduğu apoptoza karşı yüksek duyarlılığa sahiptirler. Bu nedenle kemoterapi ve radyasyon tedavileri, oositlerde genomik hasara, over rezervi kaybının hızlanmasına ve ovaryumların yaşlanmasına neden olmaktadır (19-20).

Doğal yaşlanma menopoza kadar uzanan bir süreçtir. Menopozun tedavisinde hormon replasmanı halen kullanılmaktadır. Fakat bu tedavi birçok dokuda kanserleşme risklerini artırarak bilim insanlarını alternatif tedaviler aramaya zorlamaktadır. Bu nedenle, doğal overyan yaşlanma sürecinde, çeşitli dokulardan elde edilen ve terapötik potansiyel gösteren mezenkimal kök hücrelerin kullanımı yoğun bir şekilde araştırılmaktadır (21).

Mezenkimal kök hücreler (MKH), kendi kendini yenileme ve multipotent farklılaşma yeteneklerine sahip, bağ dokusu kökenli hücre gruplarıdır. MKH'ler kemik iliği, plasenta, menstrüel kan, adipoz doku, göbek kordonu gibi birçok dokudan izole edilmektedirler. MKH'ler, büyüme faktörleri, kemokinler ve adhezyon molekülleri aracılığıyla hasarlı dokuya göç ederek (migrasyon) doku onarımını ve yenilenmesini uyarırlar. Ayrıca bu hücreler bağışıklık hücrelerini modüle etme yeteneğine sahiptirler ve bu sayede allojenik transplantasyonlarda immün yanıt oluşturmazlar (22).

Mezenkimal Kök Hücrelerin Yaşlanma Sürecindeki Overyan Dokusuna Etkileri

Mezenkimal kök hücre tedavisi, kadınlarda infertiliteyi tedavi etmek ve over fonksiyonlarını iyileştirmek için yeni bir seçenek haline gelmiştir. Çeşitli kaynaklardan izole edilen MKH'lerin, over fonksiyonlarını ve yapısını restore ettiği birçok çalışmada doğrulanmıştır (23).

Chenyue ve ark. insan amniyotik kaynaklı mezenkimal kök hücreleri (iAMKH) doğal overyan yaşlanma tedavisi için kullandıklarında, östrodiol (E2), AMH, FSH hormon seviyelerinin normal düzeylerine ulaştığını ve ovaryum dokusunun işlevlerinin düzeldiğini göstermişlerdir. Ayrıca iAMKH tarafından salgılanan HGF (hepatosit büyüme faktörü) ve EGF (epidermal büyüme faktörü) faktörlerinin, granüloza hücrelerinin proliferasyonunu artırdığı bildirmişlerdir

(21). Chenyue ve ark. bu hücreler (iAMKH) ile insan amniyotik epitel hücreleri (iAEH), farelerin ovaryumuna ayrı ayrı transplante ettiklerinde, ovaryum fonksiyonlarının iyileştirilmesinde iAMKH'lerin, iAEH'lerden çok daha üstün olduğu sonucuna ulaşmışlardır (24). Ayrıca Boxian ve ark. insan amniyotik sıvısından izole ettikleri mezenkimal kök hücreleri (iAMKH), insan granuloza hücreleriyle kültürleyerek DOY sürecindeki farelere enjekte ettiklerinde, iAMKH'lerin DNA hasarını azaltarak ovaryan fonksiyonları düzelttiğini göstermişlerdir (25).

Kyeoung-Hwa ve ark. insan plasentasından üretilen mezenkimal kök hücrelerin, serumda over rezervini etkileyen miRNA'ların (miR-21-5p, miR-132-3p ve miR-212-3p) seviyesini artırdığını ve folikülogeneze etkisi olan miRNA'ları (miR-16-5p, miR-34a-5p, miR-145-5p ve miR-191-5p) baskıladığını göstermişlerdir. miR-145-5p'nin down regülasyonunun ise primordiyal folikül gelişimini, primer ve antral folikül sayısını artırdığını bildirmişlerdir (26).

Chenyue ve ark. insan adipoz doku kaynaklı mezenkimal kök hücrelerden elde ettikleri HGF ve bFGF (b-fibroblast büyüme faktörü) faktörlerinin, SIRT1/FOXO1 sinyal yolunu aktive ederek oksidatif stresi azalttığı ve doğal overyan yaşlanma sürecinde over fonksiyonlarını iyileştirdiği sonucuna ulaşmışlardır (27). Luciana ve ark. adipoz dokudan izole ettikleri mezenkimal kök hücreleri ovaryuma transplante ettikten sonra, uzun vadede primordiyal folikül rezervlerinin korunduğunu ve antral folikül gelişimi için gerekli olan hormon üretiminin düzenlendiğini göstermişlerdir (28).

Yaoyao ve ark. insan kemik iliğinden elde ettikleri mezenkimal kök hücreleri, ovaryum dokusuna naklettiklerinde, angiogenezin ve foliküller gelişimin devam ettiğini bildirmişlerdir (29). Prosper ve ark. insan kemik iliğinden elde ettikleri mezenkimal kök hücreleri, ovaryum dokusuna otolog transplantasyon ile enjekte ettikten sonra sıcak basması, gece terlemesi, ağrı gibi menapoz semptomlarının azaldığını ve östrojen hormonu seviyelerinin arttığını göstermişlerdir (30).

Jia ve ark. menepoza geçiş sürecindeki (perimenapozal) sıçanlarda kullandıkları insan göbek kordonu kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin, HGF, VEGF ve IGF-1 sitokinleri aracılığıyla AMH ve estradiol (E2) seviyelerini artırırken FSH seviyelerini azalttığını göstermişlerdir. Bunun sonucunda ise folikül sayısının arttığını, ovaryumun morfolojisinin ve overyan fonksiyonlarının düzeldiğini bildirmişlerdir (31). Ziling ve ark. insan göbek kordonundan izole ettikleri mezenkimal kök hücreler tarafından salgılanan mikroveziküllerin, prematür overyan

yetmezliği olan farelerin ovaryumunda, restorasyonu, sitokin salınımını ve angiogenezisi uyararak overlerin fonksiyonlarını iyileştirdiğini göstermişlerdir (32).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Mezenkimal kök hücreler, hücre terapilerinin klinik uygulamalarında en etkili hücre grupları haline gelmiştir. Ayrıca, MKH transplantasyonuna dejeneratif ve otoimmün hastalıkların olumlu yanıt verdiği bildirilmiştir. Birçok çalışmada, çeşitli kaynaklardan izole edilen MKH'ler, doğal overyan yaşlanma sürecindeki hayvanları tedavi etmek için kullanılmıştır. Bunun sonucunda ise ovaryumlarda folikülogenezi tekrar başlattıkları, fonksiyonları iyileştirdikleri; folikülogenez ile ilgili gen ifadelerini ve protein miktarlarını arttırdıkları gösterilmiştir. Ovaryum fonksiyonlarını iyileştirmek ve over rezervini korumak için, MKH'lerin rejeneratif kullanımına yönelik devam eden araştırmalar, doğal overyan yaşlanma sürecindeki hastalar ve infertil veya subfertil kadınlar için bir umut kaynağı olabilir (23).

KAYNAKÇA

1) Amanak K., Karaöz B., Sevil Ü. (2014). Modern Yaşamın İnfertilite Üzerine Etkisi**.** TAF Prev Med Bull. 13(4), 345-350

2) B. Meczekalski, A. Czyzyk, M. Kunicki, A. Podfigurna-Stopa, L. Plociennik, G. Jakiel, M. Maciejewska-Jeske, K. Lukaszuk. (2016). Fertility in women of late reproductive age: the role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels in its assessment. J Endocrinol Invest. 39, 1259–1265.

3) Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. (2009). Ovarian Aging: Mechanisms and Clinical Consequences. Endocrine Reviews. 30(5), 465– 493.

4) Ross M.H., Pawlina W. (2017). *Histoloji konu anlatımı ve atlası,* Altıncı Baskı, Ankara:Palme Yayıncılık, Inc.

5) Bozdoğan Ö. (2004). *Fizyoloji,* İkinci Baskı, Palme Yayıncılık: Ankara, Inc.

6) Amanvermez R, Tosun M. (2016). An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests. Int J Fertil Steril. 9(4), 411–415.

7) Dunlop C.E, Anderson R.A. (2014). The Regulation and Assessment of Follicular Growth. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 74(244), 13-17

8) Doğan Durdağ G, Berker B. (2008). Over Rezervinin Değerlendirilmesi. J Clin Obstet Gynecol. 18(4), 254-265.

9) Kahyaoğlu S. (2019). Over rezerv testleri. Y. Üstün (Ed.), Her yönüyle in vitro fertilizasyon. (pp. 26-31). Ankara: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

10) Nelson SM, Telfer EE, Anderson RA. (2013). The Ageing Ovary and Uterus: New Biological İnsights. Human Reproduction Update. 19(1), 67–83.

11) Şükür Y.E, Kıvançlı İ.B, Ozmen B. (2014). Ovarian Aging and Premature Ovarian Failure. Turk Ger Gynecol Assoc. 15(3), 190-6.

12) Ben-Meir A, Yahalomi S, Moshe B, Shufaro Y, Reubinoff B, Saada A. (2015). Coenzyme Q-Dependent Mitochondrial Respiratory Chain Activity in Granulosa Cells is Reduced with Aging. Fertil Steril. 104(3), 724–727.

13) Tatone C, Amicarelli E. (2013). The Aging Ovary—the Poor Granulosa Cells. FertilSteril. 99(1), 12–17.

14) Huang B, Lu J, Ding C, Zou Q, Wang W, Li H. (2018). Exosomes Derived from Human Adipose Mesenchymal Stem Cells İmprove Ovary Function of Premature Ovarian İnsufficiency by Targeting SMAD. Stem Cell Res. Ther. 9, 216.

15) Wu YG, Barad DH, Kushnir VA, Lazzaroni E, Wang Q, Albertini DF, Gleicher N. (2015). Aging-Related Premature Luteinization of Granulosa Cells is Avoided by Early Oocyte Retrieval. J Endocrinol. 226(3), 167–80.

16) Yeh J, Kim B.S, Peresie J. (2008). Ovarian Vascular Endothelial Growth Factor and Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Patterns in Reproductive Aging. Fertility and Sterility. 89(3), 1546-1556.

17) Geva E, Jaffe R.B. (2000). Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Ovarian Physiology and Pathology. Fertility and Sterility. 74(3), 429-438.

18) Zhou P, Baumgarten S.C, Wu Y, Bennett J, Winston N, Hirshfeld-Cytron J, Stocco C. (2013). IGF-I Signaling is Essential for FSH Stimulation of AKT and Steroidogenic Genes in Granulosa Cells. Mol Endocrinol. 27(3), 511–523.

19) Huang B, Lu J, Ding C, Zou Q, Wang W, Li H. (2018). Exosomes Derived From Human Adipose Mesenchymal Stem Cells İmprove Ovary Function of Premature Ovarian İnsufficiency by Targeting SMAD. Stem Cell Research & Therapy. 9, 216.

20) Wu M, Ma L, Xue L, Ye W, Lu Z, Li X, Jin Y, Qin X, Chen D, Tang W, Chen Y, Hong Z, Zhang J, Luo A, Wang S. (2020). Resveratrol Alleviates Chemotherapy-İnduced Oogonial Stem Cell Apoptosis and Ovarian Aging in Mice. See Aging. 12(3), 114-3116.

21) Ding C, Zou Q, Wang F, Wu H, Chen R, Lv J, Ling M, Sun J, Wang W, Li H, Huang B. (2018). Human Amniotic Mesenchymal Stem Cells İmprove Ovarian Function in Natural Aging Through Secreting Hepatocyte Growth Factor and Epidermal Growth Factor. Stem Cell Research & Therapy. 9:55.

22) Ding D, Shyu W, Lin S. (2011). Mesenchymal Stem Cells. Cell Transplant. 20(1), 5-14.

23) Yoon S.Y. (2019). Mesenchymal stem cells for restoration of ovarian function. Clin Exp Reprod Med. 46(1), 1–7.

24) Ding C, Li H, Wang Y, Wang F, Wu H, Chen R, Lv J, Wang W, Huang B. (2017). Different Therapeutic Effects of Cells Derived from Human Amniotic Membrane on Premature

Ovarian Aging Depend on Distinct Cellular Biological Characteristics. Stem Cell Research&Therapy. 8, 173.

25) Huang B, Ding C, Zou Q, Lu J, Wang W, Li H. (2020). Human Amniotic Fluid Mesenchymal Stem Cells Improve Ovarian Function During Physiological Aging by Resisting DNA Damage. Front. Pharmacol. 11, 272.

26) Kim K, Kim E, Kim G, Ko J, Cha K, Koong M, Lee K. (2020). Human Placenta-Derived Mesenchymal Stem Cells Stimulate Ovarian Function via miR-145 and Bone Morphogenetic Protein Signaling in Aged Rats. Stem Cell Res Ther. 11(1), 472.

27) Ding C, Zou Q, Wang F, Wu H, Wang W, Li H, Huang B. (2018). HGF and BFGF Secretion by Human Adipose-Derived Stem Cells Improves Ovarian Function During Natural Aging via Activation of the SIRT1/FOXO1 Signaling Pathway, Cell Physiol Biochem. 45, 1316-1332.

28) Cacciottola L, Nguyen T, Chiti M, Camboni A, Amorim C, Donnez J, Dolmans M. (2020). Long-Term Advantages of Ovarian Reserve Maintenance and Follicle Development Using Adipose Tissue-Derived Stem Cells in Ovarian Tissue Transplantation. J. Clin. Med. 9(9), 2980.

29) Zhang Y, Xia X, Yan J, Yan L, Lu C, Zhu X, Wang T, Yin T, Li R, Chang H, Qiao J. (2017). Mesenchymal Stem Cell-Derived Angiogenin Promotes Primodial Follicle Survival and Angiogenesis in Transplanted Human Ovarian Tissue. Reproductive Biology and Endocrinology. 15, 18.

30) Igboeli P, Andaloussi A, Sheikh U, Takala H, ElSharoud A, McHugh A, Gavrilova-Jordan L, Levy S, Al-Hendy A. (2020). Intraovarian İnjection of Autologous Human Mesenchymal Stem Cells İncreases Estrogen Production and Reduces Menopausal Symptoms in Women with Premature Ovarian Failure: Two Case Reports and a Review of the Literatüre. Journal of Medical Case Reports. 14, 108.

31) Li J, Mao Q, He J, She H, Zhang Z, Yin C. (2017). Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells İmprove the Reserve Function of Perimenopausal Ovary via a Paracrine Mechanism. Stem Cell Research & Therapy. 8, 55.

32) Yang Z, Du X, Wang C, Zhang J, Liu C, Li Y, Jiang H. (2019). Therapeutic Effects of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell-Derived Microvesicles on Premature Ovarian İnsufficiency in Mice. Stem Cell Research & Therapy. 10, 250.

DENEYSEL PARKİNSON OLUŞTURULMUŞ RATLARDA SACCHAROMYCES BOULARDİİ VE BAKTERİYEL KÖKENLİ PROBİYOTİKLERİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Investigation of the Effect of Saccharomyces Boulardii and Bacterial Probiotics in Experimental Parkinson's Induced Rats

Eda Duygu İpek[1], Hulki Başaloğlu[2]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, eda.cakir@adu.edu.tr

[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, hbasaloglu@adu.edu.tr

ÖZET

Parkinson hastalığı (PH) erken teşhis ve tedavisi bulunmayan multisistem progresif bir hastalıktır. Hastalığın patogenezinin aydınlatılması amacıyla son yıllarda yapılan araştırmalar intestinal mikrobiyom değişimine dikkat çekmektedir. Çalışmamızda deneysel PH'nın indüklendiği ratlarda probiyotik uygulamasının motor kondisyona, nörodejenerasyona ve intestinal makrofajların CD163 ekspresyonuna etkisini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla 48 adet erkek rat P, PM, PB, PBM, CK ve K grubu olmak üzere altı gruba ayrıldı. P, PM, PB ve PBM gruplarına 60 gün süresince 2.5mg/kg/i.p. rotenon uygulamasına ek olarak, PM grubuna maya, PB grubuna bakteriyel, PBM grubuna maya ve bakteriyel probiyotik birlikte gavaj yoluyla uygulandı. CK grubuna rotenon çözücüsü verildi. Çalışmanın başlangıcında, 60. ve 75. günde motor testler gerçekleştirildi. Deney hayvanları sakrifiye edilerek, ilgilenilen doku örnekleri toplandı. Stereolojik yöntemlerle hippokampal ve Purkinje nöronlarının sayımı yapıldı. Corpus striatum'un optik dansitesi ölçülerek tirozin hidroksilaz immunoreaktivitesi değerlendirildi. Proksimal kolon örneklerinden hazırlanan süspansiyonun akım sitometride CD163 ekspresyonu ölçüldü. Probiyotik uygulanan grupların motor testlerdeki performansı P grubundan anlamlı olarak yüksek CK ve K grubundan ise düşük bulundu. Corpus striatum optik dansitesi, hippokampal nöron sayıları P grubunda probiyotik uygulanan gruplardan anlamlı olarak düşük bulundu. Purkinje hücre sayıları gruplar arasında farklılık göstermedi. CD163 ekspresyonu P grubunda CK, K ve PM gruplarından anlamlı olarak yüksek bulundu. Araştırmamızın sonuçları literetür ile uyumlu olarak probiyotik etkenlerin nöroprotektif etkileri olduğunu, intestinal makrofajlarda CD163 ekspresyonunu dolayısıyla bu hücrelerin aracılık ettiği immun süreçleri etkileyebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, İntestinal makrofajlar, Probiyotik, S. boulardii, Rotenon

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a multisystem progressive disease and there is no efficient method of early diagnosis, nor is there a cure. Studies conducted to elucidate the pathogenesis of PD draws attention to intestinal microbiome change. We aimed to investigate the effect of probiotic administration on motor condition, neurodegeneration and CD163 expression of intestinal macrophages. In our study, 48 male rats were divided into six groups as P, PM, PB, PBM, CK and K. In addition to 2.5mg/kg/i.p. rotenone application to P, PM, PB and PBM groups for 60 days, yeast, bacterial probiotic and both of them were given PM, PB, PBM group, respectively. Motor tests were carried out at the beginning of the study and the 60th and 75th days. The rats were sacrificed and tissue samples were collected. Hippocampal and Purkinje neurons were counted using stereological methods. Tyrosine hydroxylase immunoreactivity was evaluated by measuring the optical density of the corpus striatum and CD163 expression was measured by flow cytometry from proximal colon. The motor performance of the probiotic applied groups was found to be significantly higher than P group and lower than CK, K groups. Corpus striatum optic density, hippocampal neuron numbers were found to be significantly lower in P group than probiotic groups. Purkinje cell numbers did not differ between groups. CD163 expression was significantly higher in P group than CK, K and PM groups. Our results show that probiotics are neuroprotective, affect CD163 expression and thus may affect immune processes mediated by these cells.

Key words: Parkinson's disease, Intestinal macrophages, Probiotic, S. boulardii, Rotenone

GİRİŞ

Parkinson hastalığı substantia nigra pars compacta'da bulunan dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ve dopaminerjik yolakların denervasyonu nedeniyle tremor, rijidite ve bradikinezi ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Substantia nigra pars compacta'da ve merkezi sinir sisteminde etkilenen nöronlarda Lewy cisimcikleri olarak da adlandırılan intrastoplazmik alfa sinüklein agregatları PH'nın nöropatolojik kriteridir. Uluslararası Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Derneği PH sürecini klinikopatolojik özelliklerine dayanarak preklinik, prodromal ve klinik dönem olmak üzere üç bölüme ayırmıştır. Substantia nigra pars compacta'da dopaminerjik nöronların dejenerasyonu %50-70 seviyelerine ulaştığında başka bir deyişle corpus striatum'a projekte olan dopamin seviyesi %70-80

azaldığında motor semptomların net olarak görüldüğü klinik dönem başlamaktadır (2). Hastalığın tanısı çoğunlukla nörodejenerasyonun geri döndürülemez aşamada olduğu klinik dönemde, motor semptomlara dayanarak koyulmaktadır ve uygulanan terapötik protokoller yalnızca semptomatik iyileşme sağlamakta, hastalığın ilerlemesini ya da durdurulmasını sağlayan bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır (3). Progresif patolojik değişiklikler ise motor belirtilerin ortaya çıkmasından 20 yıl öncesine kadar uzayabilen preklinik dönemde başlamaktadır. Tedavide faydalı olabilecek nöroprotektif uygulamaların geliştirilerek klinik döneminin geciktirilmesi hatta önlenebilmesi için erken teşhis kriterlerinin geliştirilebilmesi ancak PH'nın patogenezinin aydınlatılması, premotor semptomların altında yatan nörobiyolojik mekanizmaların anlaşılması ile mümkün olacaktır. Premotor semptomlardan konstipasyon ve olfaksiyon bozuklukları erken dönemde diagnostik amaçla yoğun olarak araştırılmaktadır (4).

İlk kez Scheperjans ve ark (7) Parkinson hastalarının fekal mikrobiyom analizinde; *Prevotellaceae* ailesine ait bakterilerin %77,6 oranında azaldığını, göreceli olarak fazla bulunan *Enterobacteriaceae* cinsi bakterilerin klinik postürel instabilite ve yürüyüş bozukluğu skoru ile pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Bu bulgular Parkinson hastalarında intestinal mikrobiyom değişiminin motor fenotip ile ilişkili olduğunu gösteren ilk kanıtlardır. Yapılan çalışmalarda Parkinson hastası bireylerin fekal mikrobiyom analizinde toplam mikroorganizma sayısında aşırı artış saptanmış ancak intestinal mikrobiyom çeşitliliğinin azaldığı, bu değişimlerin inflamasyona ve immun sistem aktivasyonuna neden olduğu bildirilmiştir (5). Lewy cisimciklerinin merkezi sinir sisteminden önce olfaktorik mukoza bipolar nöronlarında ve enterik nöronlarda ortaya çıkışı ve alfa sinüklein agregatlarının varlığı ile artan intestinal permeabilite, hastalarda gastrointestinal disfonksiyonların ve düşük dereceli kolonik inflamasyonun varlığı, vagatomi uygulanmış bireylerde PH gelişim insidansının azalması gibi bulgular (6) ilk olarak Braak ve arkadaşları (9) tarafından öne sürülen PH'nda alfa sinüklein agregatlarının prion benzeri aksonal transportla yayılım gösterdiği ve bu inkluzyonların oluşumunda oral yolla veya solunum havası ile alınan tetikleyicilerin etken olduğu savını içeren çift vuruş hipotezi'ni desteklemektedir. İntestinal duvarın sirküler ve longitudinal kas tabakaları arasında bulunan plexus myentericus enterik nöronları yine aynı tabakada bulunan musküler makrofajlar (Mmφ) ile patojenlere ve inflamatuar uyaranlara uygun doku koruyucu reaksiyonların sağlanması ve peristaltik aktivitenin düzenlenmesi için intrinsik (enterik nöronların dendritik uzantıları) ve ekstrinsik (sempatik adrenerjik lifler, nervus vagus'un kolinerjik parasempatik lifleri) nöronal bağlantılar vasıtasıyla yakın iletişim kurmaktadırlar. Bağırsak duvarında Mmφ'lar ve enterik nöronlar arasında intestinal mikrobiyom bağımlı;

nörotransmitterlerin, sitokinlerin ve doku kaynaklı endokrin sinyallerin aracılık ettiği yoğun karşılıklı iletişim neticesinde intestinal motilite düzenlenir, homeostasis sağlanır (21). Ratlarda immunohistokimyasal larak intestinal dokuda makrofaj öncü hücreleri monositlerin ve pan makrofajların CD68, Mmφ'ın CD163, ağırlıklı olarak lenfoid organlarda bulunan makrofajların CD169 taşıdıkları gösterilmiştir (22). İnsanlarda anti-inflammatuar polarizasyona sahip doku makrofajlarının klasik belirteci olarak görülen CD163'ün, pek çok kronik inflamasyonda da dokulardaki varlığı gösterilmiş, muhtemelen mikro ortama bağlı, immunolojik cevapların oluşturulmasında ikili etkiye sahip oldukları belirtilmiştir. Nitekim inflamatuar bağırsak hastalıklarında kolonda genel bir makrofaj populasyonu artışından ziyade, CD163 eksprese eden makrofajların inflamasyon gösteren bölgelerde yoğunlaştığı ve ilginç olarak uygulanan tedaviden etkilenmediği bildirilmiştir (10).

Probiyotikler yeterli miktarda uygulandıklarında bağırsak mikrobiyal homeostazisinin düzenlenmesi, patojenlerin mukozayı enfekte etmesinin engellenmesi, immun yanıtların modülasyonu, intestinal bariyer fonksiyonunun stabilizasyonunu sağlayarak konakçıya faydalı etkiler sağlayan canlı, çoğunlukla bakteri ve mayalardan oluşan mikroorganizmalardır (8). Parkinson hastalığında tanımlanmış mikrobiyal disbiyozis, intestinal inflamasyon ve sistemik inflamasyonu tetikleyen intestinal permeabilitenin artışında Mmφ'ların önemli işlevsel rolleri olabilir. Çalışmamızda PH'nın progresyonu sürecinde uygulanan probiyotik etkenlerin Mmφ'ların ekspresyonunu etkileyip etkilemediğini, intestinal sistem aracılı nörodejenerasyona olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Çalışmamızda 400-450 gram ağırlığında toplam 48 adet yetişkin Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta sekizer adet olmak üzere rastgele seçilerek altı gruba; kontrol grubu (K), çözücü kontrol grubu (CK), Parkinson hastası grubu (P), bakteriyel probiyotik uygulanan Parkinson hastası grubu (PB), maya probiyotik uygulanan Parkinson hastası grubu (PM), bakteriyel ve maya probiyotik uygulanan Parkinson hastası grubu (PBM), ayrıldı. Deneysel Parkinson hastalığının oluşturulması amacıyla P, PB, PM ve PBM grubu deney hayvanlarına günlük 2.5 mg/kg dozda, ayçiçek yağı içerisinde çözdürülen Rotenone® 60 gün süresince intraperitoneal olarak uygulandı. Bu süre içerisinde PM grubuna günlük 25mg/kg dozda liyofilize *Saccharomyces boulardii*, PB grubuna 10^9 koloni oluşum birimi (kob) *Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus reuteri, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium breve* ve *Streptococcus thermophilus* içeren bakteriyel probiyotik, PBM grubuna ise 25 mg/kg/gün dozda *Saccharomyces boulardii* ile 10^9

kob/gün bakteriyel kökenli probiyotik birlikte distile su ile sulandırılarak, gavaj yoluyla verildi. Çözücü kontrol grubu (CK) hayvanlara aynı miktar gavaj yoluyla distile su, i.p. ayçiçek yağı verilirken K grubu hayvanlara çalışma süresince herhangi bir uygulama yapılmadı. Deney hayvanlarının motor kondisyonu enjeksiyona başlamadan önce (0. gün), son enjeksiyon günü (60. gün) ve son enjeksiyon uygulamasından on beş gün sonra (75. gün) açık alan, silindir ve askı teli testleri ile gerçekleştirildi. Açık alan testinde kenar uzunluğu 100 cm olan ve taban alanı 25 cm kenar uzunluğunda küçük karelere ayrılmış galvanize sac kutuda her bir deney hayvanı 10 dakika video kamera ile kaydedildi. Kaydedilen videolarda deney hayvanının geçtiği çizgi sayısı (ÇG), şahlanma (Ş) ve germe hareketi sayısı (GH) merkez kareye girme sıklığı (MKG) ve merkez kare içerisinde geçirdiği süre (MKK), tımar ile geçirdiği (T) ve hareketsiz kaldığı (HK) süre, yürünen toplam yol (TY) Kinovea-0.8.15 video takip programı kullanılarak hesaplandı. Silindir testinde ise pleksiglas bir silindirin içine koyulan deney hayvanının toplam beş dakika içerisinde sağ ve sol ön ekstremitelerini kaç defa silindir duvarına dayadığı sayıldı. Askı teli testinde yerden yukarıya ve yere pararel olarak yerleştirilen kalem kalınlığındaki çubuğu tutmaları sağlanan ratlar serbest bırakıldı ve çubuğu tutmayı bırakıp yere düşene kadar geçirdikleri süre kaydedildi. Silindir ve askı teli testi on beş dakika ara ile 3 defa tekrar edildi, 75. gün motor testleri tamamlandıktan sonra deney hayvanları uygun anestezi altında sakrifiye edildiler.

Kraniyum açılarak sağ beyin hemisferi ve cerebellum diseke edilerek % 10'luk formaldehit solusyonuna alındı. Rutin histolojik doku takibinden sonra parafine gömülen sağ beyin hemisferi ve cerebellum rotary mikrotom ile kesilerek stereolojik optik parçalama yöntemi ile nöron sayımı ve immunohistokimyasal değerlendirmeler için örneklendiler. Hippokampal piramidal ve Purkinje nöronlarının sayımı Tablo 1'de verilen parametreler çerçevesinde stereolojik olarak gerçekleştirildi.

Tablo 1: Stereolojik nöron sayımında kullanılan parametreler

	Hippocampus	Cerebellum
Örnekleme yönü	Sagittal plan	Horizontal plan
Kesit kalınlığı	20	30
Kesit örnekleme oranı	1/6	1/10
x-y adımlama alanı	450 µm X 50 µm (22.500 μm^2)	300 µm X 300 µm (90.000 μm^2)
Tarafsız sayım çerçevesi alanı	1600 μm^2	625 μm^2
Optik disektör yüksekliği	7 µm	10 µm
Üst güvenlik kuşağı	2 µm	4 µm

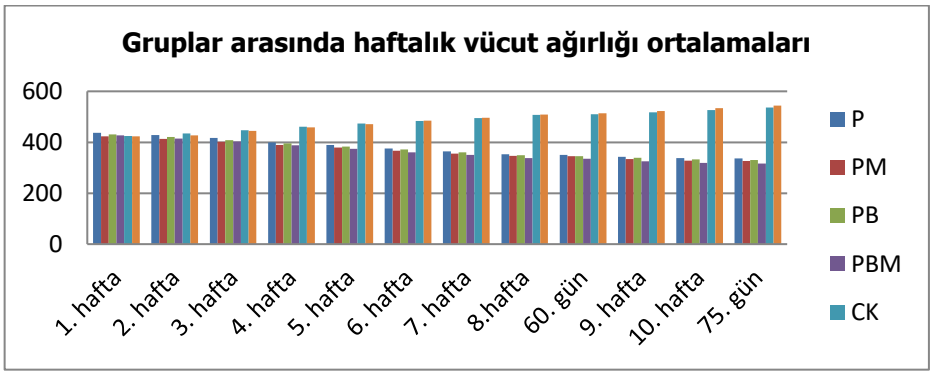
Sayım yapılan objektif büyüklüğü	X100	X100

Stereolojik örneklemenin yapılmadığı kesit aralıklarında 7 µm kalınlığında alınan kesitlerde dopamin sentez basamaklarında yer alan bir enzim olan tirozin hidroksilaz (Thir) immunohistokimyası uygun prosedürle gerçekleştirildi ve corpus striatum'un optik dansitesi (ODCs) Imagej programı ile ölçüldü.

Akım sitometri'de muskuler makrofajların CD163 eskpresyonunun analizi için caecum'un 1 cm distalinden alınan proksimal kolon örnekleri alındı. Mukoza tabakası mekanik olarak sıyrılan örnekler BD Medimachine cihazında ayrıştırıldı. Elde edilen süspansiyon monoklonal CD163 antikoru ile inkube edildi. İnkubasyon sonunda örnekler 300 g, 1100 rpm hızda santrifüje edilerek supernatant atıldı, pellete 500 µl Isoflow Sheat eklenerek akım sitometri cihazında okutuldu.

BULGULAR

Deney süresince rotenon alan tüm gruplarda CK ve K grubuna göre ağırlık kaybı tespit edildi ($p<0.05$). P, PM ve PB gruplarından istatiksel olarak farklı olmasa da Şekil 1'de görüleceği üzere en yüksek ağırlık kaybı PBM grubundaydı.



Şekil 1: Deney süresince gözlenen haftalık ağırlık değişimi

Tablo 2'den görüleceği üzere deney süresince P grubunun motor kondisyonu probiyotik takviyesi alan PM, PB ve PBM gruplarından anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Tablo 2: Açık alan testi bulguları. a; P grubu, b; PM grubu, c; PB grubu, d; PBM grubu, e; CK grubu, f; K grubu ile karşılaştırıldığında $p<0,05$. Aynı grubun *; 0. gün değeri ile, **; 60. gün değeri ile, ***; 75. gün değeri ile karşılaştırıldığında $p<0,05$.

	P	PM	PB	PBM	CK	K
ÇG	112±12,11**,***	98,12±15,41**	109,25±18,79**,** *	118,37±34,58**,** *	103,75±25,01	101,5±13,84
	43,87±11,9[b,c,d,e,f,*]	52,87±21,66[a,e,f,*]			97±24,89[a,b,c,d]	108,5±13,8[a,b,c,d]

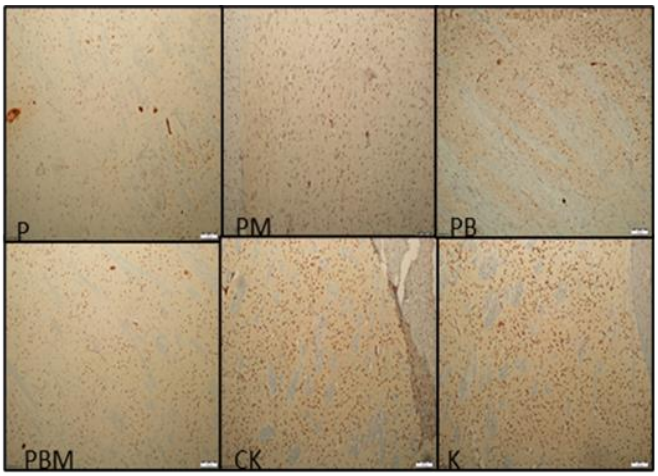
	34,75±9,06^{b,c,d,e,f,**}	49,5±19,73^{a,e,f}	59,5±20,02^{a,e,f,*} 62,5±16,78^{a,e,f,*}	56,75±27,01^{a,e,f,*} 61,62±20,68^{a,e,f,*}	98,25±21,19^{a,b,c,d}	102,37±15,99^{a,b,c,d}
MKG	2,5 (2-4,75)**,*** 0,5 (0-1,75)* 0,87 (0-1,75)*	2,5 (2-3)**,*** 0 (0-0)^{e,f,*} 0 (0-0)*	2,5 (1,25-3) **,*** 0,5 (0-1)* 0,5 (0-1)^{f,*}	2,5 (2-3)**,*** 0,5 (0-1,75)* 0,5 (0-1,75)*	2,5 (1,25-3) 2 (1,25-2,75)^{b} 2 (2-2)	2 (1,25-3,75) 2 (1,25-2)^{b} 2 (2-3)^{c}
MKK	9 (6,25-14,75)**,*** 1,5 (0-8,5)* 2 (0-9,25)*	9,5 (7,25-10)**,*** 0 (0-0)^{e,f,*} 0 (0-0)^{e,f,*}	8 (5,5-16)**,*** 1 (0-3,75)^{e,f,*} 0 (0-3,8)^{e,f,*}	14,5 (9,75-17,5)**,*** 1,5 (0-6,25)* 1,5 (0-5,5)*	11 (6,5-15,5) 10 (6,75-13,25)^{b,c} 9,5 (6,75-11,75)^{b,c}	9,5 (4,75-15,75) 8,5 (6,5-14,75)^{b,c} 9 (8-14,25)^{b,c}
Ş	34±3,38 (27-38)**,*** 20±4,83e,f,* 15±4,4^{b,c,d,e,f,**}	27,87±9,86** 21,75±6,13^{e,f,*} 19,62±6,32^{a,e,f}	23,5±3,77 19,78±4,74^{e,f} 17,37±4,43^{a,e,f}	30,25±10,29**,*** 24,2±10,63^{e,f,*} 21,62±8,89^{a,e,f,*}	30,37±3,99 31,62±7,06^{a,b,c,d} 32,37±7,61^{a,b,c,d}	32,5±4,37 30,8±2,2a,b,c,d 31,12±5,35^{a,b,c,d}
GH	18,37±4,24** 10,25±3,65^{b,c,e,f,*} 7,75±3,88^{b,c,d,e,f}	26±8,34** 14±6,89^{e,f,*} 12,37±4,47^{a,e,f}	26,25±7,02**,*** 18,5±4,4^{a,e,f,*} 18,37±4,2^{a,e,f,*}	25,75±5,7**,*** 16,37±5,99^{a,e,f,*} 15,62±5,8^{a,e,f,*}	26,37±5,92 28±6,32^{a,b,c,d} 28,12±6,15^{a,b,c,d}	27,12±4,76 29±3,7^{a,b,c,d} 29,5±4,03^{a,b,c,d}
T	49,37±23,61** 30,5±18,43 (21-38)^{b,c,d,e,f,*} 25,2 (18-31,7)^{b,c,d,e,f}	51,62±15,08** 39,87±13,3$^{a,e,f.*}$ 36 (28,5-43) ^{a,e,f}	48,5±14,85 34,25±14,62^{a,e,f} 35 (29,75-43,25)^{a,e,f}	54,12±11,19**,*** 38,5±9,14^{a,e,f,*} 36 (27,5-41,25)^{a,e,f,*}	49,2±9,26 53,87±12,18^{a,b,c,d} 48 (42,25-53)^{a,b,c,d}	51,37±12,36 54,62±10,94^{a,b,c,d} 50,5 (39,25-65,5)^{a,b,c,d}
HK	18,5 (15-23)**,*** 109 (88,25-157,75)^{b,c,d,e,f,*} 157 (105,5-194)^{b,c,d,e,f,**}	11 (6,5-42)**,*** 77 (46-115,75)^{a,e,f,*} 82,5 (48-119,5)^{a,e,f,*}	16 (7,25-42,75)**,*** 105 (77,25-136,5)^{a,e,f,*} 103,5 (79,5 134)^{a,e,f,*}	11,5 (10-17,75)**,*** 78 (61,75-188) ^{a,e,f,*} 75,5 (63,5-169)^{a,e,f,*}	13 (9-15,5) 12 (10-17,25)^{a,b,c,d} 13 (10,5-15,75)^{a,b,c,d}	13,5 (9,5-17,5) 14 (12,5-17,75)^{a,b,c,d} 15,5 (11,25-16)^{a,b,c,d}
TY	4318±62,17**,*** 1678±52,02^{b,c,d,e,f,*} 1329±58,75^{b,c,d,e,f,**}	3.756±52,04** 2.014±48,71^{a,e,f,*} 1.958±55,06^{a,e,f}	4.207±62,11**,*** 2.207±52,4^{a,e,f,*} 2.218±38,6^{a,e,f,*}	4.292±57,45 2.122±46,4^{a,e,f} 2.028±43,85^{a,e,f}	4118±42,19 3844±47,72^{a,b,c,d} 4212±44,63^{a,b,c,d}	3.916±51,2 4.295±43,01^{a,b,c,d} 4.020±48,34^{a,b,c,d}

Tablo 3'de görülen silindir testi sonuçlarına göre 75. günde P, PM, PB ve PBM gruplarında bulunan deney hayvanlarının ön ekstremitelerini silindir duvarına temas sayılarının anlamlı ölçüde azaldığı, bu durumun P grubunda PM, PB ve PBM grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi.

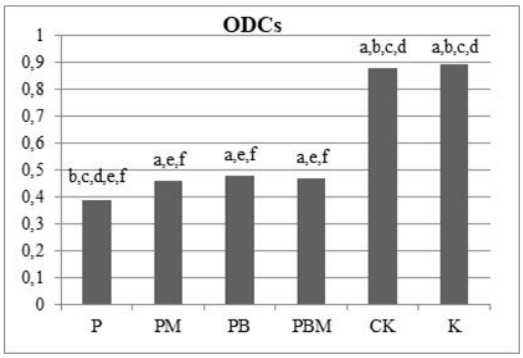
Tablo 3: Deney hayvanlarının 0., 60. ve 75. günde sağ ve sol ön ekstremitelerinin silindir duvarına temas sayıları. a; P grubu ile karşılaştırıldığında, b; PM grubu ile karşılaştırıldığında, c: PB grubu ile karşılaştırıldığında, d; PBM grubu ile karşılaştırıldığında, e; CK grubu ile karşılaştırıldığında, f; K grubu ile karşılaştırıldığında p<0,05.

Uygulama günü	**P** Sağ/sol **ön ekstremite**	**PM** Sağ/sol **ön ekstremite**	**PB** Sağ/sol **ön ekstremite**	**PBM** Sağ/sol **ön ekstremite**	**CK** Sağ/sol **ön ekstremite**	**K** Sağ/sol **ön ekstremite**
0. gün	14,87±3,64	11,62±4,17	12,62±4,56	10±3,5	14,12±5,66	10,12±2,1
	14,37±3,58	12±4,53	13,62±5,65	10,5±3,38	12,87±3,56	8,75±3,24
60. gün	5,75±2,25^{e,f}	5,87±2,7^{e,f}	6,75±3,45^{e,f}	6,25±2,54^{e,f}	11,5±3,54^{a,b,c,d}	10,37±2,06^{a,b,c,d}
	4,87±1,24 ^{e,f}	6,21±1,56^{e,f}	6,14±2,13^{e,f}	6,28±2,34^{e,f}	11,45±2,9 ^{a,b,c,d}	10,2±3,01^{a,b,c,d}
	4,75±2,43^{b,c,d,e,f}	6±2^{a,e,f}	6,12±2,53^{a,e,f}	6,62±2,55^{a,e,f}	12,25±4,5^{a,b,c,d}	10±2,44^{a,b,c,d}
	4,12±1,18^{b,c,d,e,f}	5,87±1,64^{a,e,f}	6,12±2,79^{a,e,f}	6,12±2,79^{a,e,f}	11,37±2,82^{a,b,c,d}	9,87±3,48^{a,b,c,d}

Askı teli testinde P grubunun 12,5±3,4 olan 0. gün değeri, 60. günde 6,5 (5,5-8) ve 75. günde 5,5 (4,25-7,25) olarak bulundu, her üç ölçüm de istatiksel olarak birbirinden farklıydı. Diğer deney gruplarında ise 0., 60. ve 75. gün değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

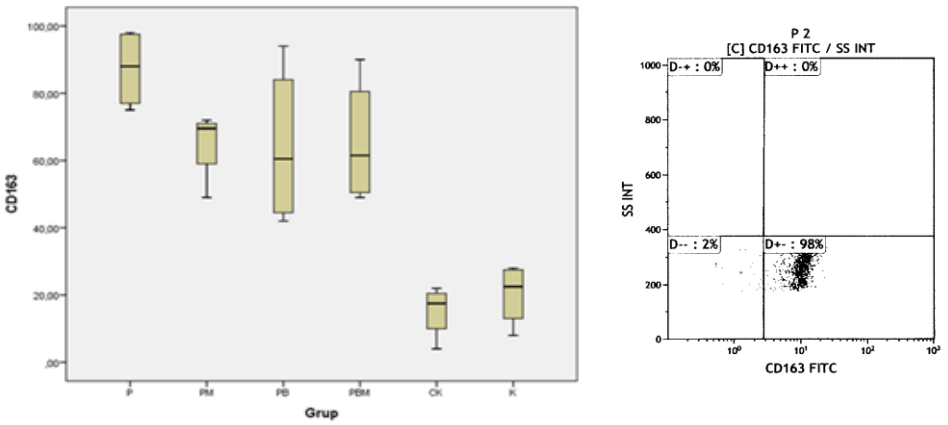


Resim 1: Deney gruplarında corpus striatum, Thir immunohistokimyası



Şekil 2: Corpus striatum ODCs değerleri

Resim 1'de corpus striatum kesitlerinde görüldüğü gibi Şekil 2'de ODCs değerlerinin CK ve K gruplarında P, PB, PM ve PBM gruplarından anlamlı ölçüde yüksek, P grubunda PM, PB ve PBM gruplardan anlamlı ölçüde düşük bulundu (p<0,05).



Şekil 3: Gruplarda CD163 makrofajlarının dağılımı, P grubuna ait bir akım sitometri raporu.

Şekil 3'de görüleceği gibi Parkinson hasta grubunda CD163 makrofajlarının yüzdesi diğer tüm gruplardan yüksek olmasına rağmen istatiksel olarak yalnızca PM grubundan farklı bulundu. PB ve PBM grubunun CD163 ortalama değerleri PM grubundan küçük olmasına rağmen, gruplar içerisinde görülen PB (%94) PBM (%90) yüksek değerler nedeniyle P grubundan anlamlı olarak düşük bulunmamıştır. Probiyotik alan gruplarda CD163 makrofajlarının yüzdesi CK ve K gruplarından anlamlı olarak yüksek bulundu.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Ağırlık kaybı hem Parkinson hastalığının klinikopatolojik özelliklerinden biridir hem de rotenonun gastrointestinal kanal, karaciğer ve böbrek gibi periferal organlara olan toksik etkileri nedeniyle görülmektedir (11, 12). Çalışmamızda istatiksel olarak anlamlı olmasa da en fazla ağırlık kaybının PBM grubunda bulunmasını probiyotiklerin anti-obezite etkileri nedeniyle olabileceğini düşünüyoruz (13). Çalışmamızda 0. Gün motor testlerde gruplar arasında anlamlı farklılık saptamadık. Enjeksiyon ve gavaj uygulaması bittikten sonra 60. ve 75. günlerde gerçekleştirdiğimiz açık alan, silindir ve askı teli testinde probiyotik takviyesi alan PM, PB ve PBM gruplarında lokomotor fonksiyonların P grubuna kıyasla daha iyi düzeyde olduğu bulunmuştur. Probiyotik etkenlerin motor fonksiyonlar üzerine olan olumlu etkileri nöroinflamasyonu önlemelerine, beyin kaynaklı nörotrofik faktör ve gliyal hücreler kaynaklı nörotrofik faktör sentezini arttırarak olanaklı kıldıkları nöroprotektif etkilerine bağlanmaktadır (23). Nitekim probiyotik uyguladığımız gruplarda ODCs değerlerimiz P grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Hsieh ve ark (14) da rotenon ile PH'nı indükledikleri farelerde uzun süreli (16 hafta, 10^{10} kob/gün) Bifidobacteria ve Lactobacillae suşlarını içeren probiyotik uygulamasının, dopaminerjik nöronları önemli ölçüde yıkımdan koruduğunu, motor fonksiyonları iyileştirdiğini göstermişlerdir. Probiyotiklerin nöroprotektif etkileri çalışmamızda hippokampal piramidal nöronların sayım bulgularında da görülmektedir. Post

mortem beyin incelemelerinde Parkinson hastalarının hippocampus nöron sayısında kontrollerden anlamlı farklılık saptanmamış, hatta istatiksel olarak anlamlı olmasa da, nöron sayısı ortalaması Parkinson hastalarında yüksek bulunmuştur (15). Bu durum yetişkinlerde gyrus dentatus ve subventriküler bölgede bulunan nöronal kök hücrelerin dejeneratif değişikliklere karşı verdiği bir yanıt olarak değerlendirilmektedir. Ancak çalışmamızda kullandığımız rotenonun nöronal kök hücrelere de toksik etki gösterdiği (16) ayrıca rodentlerde hippocampus'un dopaminerjik innervasyonunun bulunduğu bildirilmiştir (17). Cerebellum'da ise dejeneratif değişikliklerin Purkinje hücrelerinin bulunduğu korteks tabakasında değil beyaz cevherde meydana geldiği, hücre sayısında değişiklik saptanmadığı bildirilmiştir (18, 19).

Çalışmamızda probiyotik takviyesi alan gruplardan yalnızca PM grubunda CD163 ekspresyonu P grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu durum PB ve PBM gruplarında bir örneğin P grubuna benzer yüksek CD163 ekspresyonu göstermesi nedeniyle tespit edilmiştir. Bu durum her iki grubun ortak paydası olan bakteriyel probiyotiklerin PH'nda görülen mikrobiyal değişime olası negatif etkileri nedeni ile görülmüş olabilir. Nitekim Lactobacillus reuteri'nin feçeste artışının bradikinezi skoru ile pozitif korelasyon gösterdiğini, enterik nöronlardan alfa-sinüklein salınımını arttırdığı bildirilmiştir (20). Araştırmamızın sonuçları probiyotik etkenlerin nöroprotektif etki gösterdiklerini, makrofaj CD163 ekspresyonunu değiştirdiklerini, dolayısıyla bu hücrelerin aracılık ettiği immunolojik fonksiyonları etkilediğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Yang YL, Ran XR, Li Y, Zhou L, Zheng LF, Han Y, Cai1 QQ, Wang ZY, Zhu1 JX (2019). Expression of Dopamine Receptors in the Lateral Hypothalamic Nucleus and Their Potential Regulation of Gastric Motility in Rats With Lesions of Bilateral Substantia Nigra.Front Neuros 13, 1-8.
2. Ryman SG, Poston KL (2020). MRI biomarkers of motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease. Parkin Rel Dis 73, 85-93.
3. Karakatsani ME, Blesa J, Konofagou EE (2019). Blood–brain barrier opening with focused ultrasound in experimental models of Parkinson's disease. Mov Dis 1-10.
4. Getz SJ, Levin B (2017). Cognitive and Neuropsychiatric Features of Early Parkinson's Disease. Archives of Clinical Neuropsychology 32, 769–785.
5. Gorecki AM, Preskey L, Bakeberg MC, Kenna JE, Gildenhuys C, MacDougall G, Dunlop SA, Mastaglia FL, Akkari PA, Koengten F, Anderton RS (2019). Altered Gut Microbiome in Parkinson's Disease and the Influence of Lipopolysaccharide in a Human α-Synuclein Over-Expressing Mouse Model. Frontiers Neuroscience 13, 839-845.
6. Liu B, Fang F, Pedersen NL, Tillander A, Ludvigsson JF, Ekbom A, Wirdefeldt, K. (2017). Vagotomy and Parkinson disease. Neurology 88(21), 1996–2002.
7. Scheperjans F, Aho V, Pereira PA, Koskinen K, Paulin L, Pekkonen E, Haapaniemi E, Kaakkola S, Eerola-Rautio J, Pohja M, Kinnunen E, Murros K, Auvinen P. (2015). Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. Movement Disorders 30(3), 350-358.

8. Galdeano CM. Cazorla SI, Dumit JLM, Vélez E, Perdigón G. (2019). Beneficial Effects of Probiotic Consumption on the Immune System. Annals of Nutrition and Metabolism 74, 115–124.
9. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiology Aging, 24(2), 197-211.
10. Franzè E, Caruso R, Stolfi C, Sarra M, Cupi ML, Caprioli F, Monteleone I, Zorzi F, De Nitto D, Colantoni A, Biancone L, Pallone F, Monteleone G. (2013). Lesional Accumulation of CD163-Expressing Cells in the Gut of Patients with Inflammatory Bowel Disease. PLoS One 8(7), e69839.
11. Cersosimo MG, Raina GB, Pellene LA, Micheli FE, Calandra CR, Maiola R. (2018). Weight Loss in Parkinson's Disease: The Relationship with Motor Symptoms and Disease Progression. BioMed Research International 1–6.
12. Miyazaki I, Isooka N, Imafuku F, Sun J, Kikuoka R, Furukawa C, Asanuma M. (2020) Chronic Systemic Exposure to Low-Dose Rotenone Induced Central and Peripheral Neuropathology and Motor Deficits in Mice: Reproducible Animal Model of Parkinson's Disease. International Journal of Molecular Sciences 21(9), 1-18.
13. Million M, Angelakis E, Paul M, Armougom F, Leibovici L, Raoult D. (2012) Comparative meta-analysis of the effect of Lactobacillus species on weight gain in humans and animals. Microbial Pathogenesis 53(2), 100–108.
14. Hsieh TH, Kuo CW,Hsieh KH, Shieh MJ, Peng CW,Chen YC, Chang YL,Huang YZ, Chen CC,Chang PK,Chen K,Chen HY. (2020) Probiotics Alleviate the Progressive Deterioration of Motor Functions in a Mouse Model of Parkinson's Disease. Brain Sciences 10(4), 206.
15. Joelving FC, Billeskov R, Christensen JR, West M, Pakkenberg B. (2006) Hippocampal neuron and glial cell numbers in Parkinson's disease—A stereological study. Hippocampus 16(10), 826-833.
16. Suzuki K, Okada K, Wakuda T, Shinmura C, Kameno Y, Iwata K, Takahashi T, Suda S, Matsuzaki H, Iwata Y, Hashimoto K, Mori N. (2015) Destruction of dopaminergic neurons in the midbrain by 6-hydroxydopamine decreases hippocampal cell proliferation in rats: reversal by fluoxetine. PLoS ONE, e9260.
17. ErmineCM, WrightJL, FrausinS, KauhausenJA, ParishCL, StanicD, Thompson LH. (2018) Modelling the Dopamine and Noradrenergic Cell Loss That Occurs in Parkinson's Disease and the Impact on Hippocampal Neurogenesis. Hippocampus 28(5), 327-337.
18. Rajput AH, Robinson CA, Rajput ML, Rajput A. (2011) Cerebellar Purkinje cell loss is not pathognomonic of essential tremor. Parkinsonism & Related Disorders 17(1), 16–21.
19. Rusholt EHL, Salvesen L, Brudek T, Tesfay B, Pakkenberg B, Olesen MV. (2019) Pathological changes in the cerebellum of patients with Multiple System Atrophy and Parkinson's disease – a stereological study. Brain Pathology 30(3):576-588.
20. Mihaila D, Donegan J, Barns S, LaRocca D, Du Q, Zheng D, Middleton FA. (2019) The oral microbiome of early stage Parkinson's disease and its relationship with functional measures of motor and non-motor function. PLoS OnE 14(6), e0218252.
21. Schepper S, Stakenborg N, Matteoli G, Verheijden S, Boeckxstaens GE. Muscularis macrophages: Key players in intestinal homeostasis and disease. *Cellular Immunology* 2018, 330, 142–150.
22. Dijkstra CD, Döpp EA, Joling P, Kraal G. The heterogeneity of mononuclear phagocytes in lymphoid organs: distinct macrophage subpopulations in the rat recognized by monoclonal antibodies ED1,ED2 and ED3. *Immunology* 1985, 54 (3): 589-99.
23. Srivastav S, Neupane S, Bhurtel S, Katila N, Maharjan S, Choi H, Hong JT, Choi DY. Probiotics mixture increases butyrate, and subsequently rescues the nigral dopaminergic neurons from MPTP and rotenone-induced neurotoxicity. Journal of Nutritonal Biochemistry2019, 69, 73–86.

MULTİPL MYELOM HASTALARINDA ANKSİYETE, YORGUNLUK VE CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU: SEMPTOMLARIN TANIMLANMASI VE YÖNETİMİ ÜZERİNE BİR LİTERATÜR ÇALIŞMASI

(Anxiety, Fatigue And Sexual Dysfunction İn Patients With Multiple Myeloma: A Lıterature Study On The Definition And Management Of Symptoms)

Tuba METİN [1], Özlem UĞUR [2]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hemşirelik, Kütahya, Türkiye, tuba.dogru@ksbu.edu.tr

[2] Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik, İzmir, Türkiye, ozlem.ugur@deu.edu.tr

ÖZET

Hematolojik kanserler arasında yer alan ve malignitelerin yaklaşık %10'unu oluşturan Multipl Myelom, anormal monoklonal protein sentezi, Ig ve hafif serbest zincir artışı ile karakterize progresif neoplastik plazma hücrelerinin bir hastalığıdır. Multipl myelom insidansı yüz binde 6.5 olup, dünyadaki tüm kanser vakalarının ise %2.1'ini oluşturmaktadır. Multipl myelomda otolog kök hücre nakli ve yeni tedavi ajanlarının kullanımı, sağ kalım oranlarını giderek arttırmıştır. Multipl myelom hastalarında, hastalığa ve yeni tedavi ajanlarının kullanımına bağlı olarak yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Özellikle anksiyete, yorgunluk ve cinsel işlev bozukluğu, multipl myelom hastalarında tedavi kalitesini, tedaviye uyumu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Multipl myelomlu hastaların yorgunluk, anksiyete ve cinsel işlev bozukluğu semptomlarını, hastalığın bir sonucu olarak görmesi, semptom şiddetlerini hafife alması, sağlık personelleri ile paylaşmaması, sağlık personellerinin çoğunlukla fiziksel semptomlara odaklanması, semptom yönetiminin yetersizliği ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle hastalık ve tedavi sürecinde bu semptomların varlığı sorgulanmalı ve uygun yönlendirmeler yapılmalıdır. Bu derlemenin amacı, multipl myelom hastalarında anksiyete, yorgunluk ve cinsel işlev bozukluğu semptomlarını tanımlama ve yönetimi için bir literatür bilgisi sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: *Multipl Myelom, Anksiyete, Yorgunluk, Cinsel İşlev Bozukluğu*

ABSTRACT

One of the hematological cancers and above about 10% of malignancies, the type Multiple Myeloma is a disease of progressive neoplastic plasma cells related to abnormal monoclonal protein synthesis, Immunglobulin and light free chain. The incidence of multiple myeloma is 6.5 per hundred thousand, and it constitutes 2.1% of all cancer cases. With the use of autologous stem cell transplantation and new treatment agents, survival

rates have increased in multiple myeloma. Especially anxiety, fatigue and sexual dysfunction affect the quality of treatment, compliance with treatment and quality of life negatively in patients with multiple myeloma. Patients with multiple myeloma perceive their symptoms of fatigue, anxiety and sexual dysfunction as a result of the disease, underestimate the severity of symptoms, do not share them with healthcare personnel, and healthcare professionals focus mostly on physical symptoms, resulting in inadequate symptom management. Therefore, the presence of these symptoms should be questioned and directed appropriately during the disease and treatment process.The purpose of this review is to provide a literature review to describe and manage symptoms of anxiety, fatigue, and sexual dysfunction in patients with multiple myeloma.

Key words: *Multiple myeloma, anxiety, fatigue, sexual dysfunction*

1. GİRİŞ

Hemotolojik kanserler arasında yer alan ve yaklaşık olarak tüm malignitelerin %10'unu oluşturan Multipl Myelom, anormal monoklonal protein sentezi, Ig ve hafif serbest zincir artışı ile karakterize progresif neoplastik plazma hücrelerinin bir hastalığıdır (1-2). Multipl myelom insidansı yüz binde 6.5 olup, dünyadaki tüm kanser vakalarının ise %2.1'ini oluşturmaktadır (3). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte multipl myelomun meydana gelmesinde kişisel ve çevresel faktörler rol oynamaktadır (4-5). Multipl myelom, kanserden ölüm nedenleri arasında yer alıyorken, otolog kök hücre nakli ve yeni tedavi ajanlarının tedaviye eklenmesi ile sağ kalım oranları artmıştır (2). Multipl myelomda hastalıkla ilişkili semptomlara ek olarak, yeni tedavi ajanlarının kullanımı ile birlikte tedaviye bağlı yan etkiler ortaya çıkmıştır (6). Özellikle anksiyete, yorgunluk ve cinsel işlev bozukluğu, multipl myelom hastalarında tedavi kalitesini, tedaviye uyumu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (7-10). Ülkemizde Multipl myelom hastalarına yönelik yapılan çalışmaların tedavi yaklaşımları, hasta bakımında hemşirelik uygulamaları ve ağrı yönetimi üzerine olduğu görülmektedir (10-12). Ülkemizde yapılan çalışmalarda multipl myelomlu hastalarda anksiyete, yorgunluk ve cinsel işlev bozukluğunu değerlendiren çalışmaların olmadığı görülmektedir. Bu nedenle bu derlemenin amacı, multipl myelom hastalarında anksiyete, yorgunluk ve cinsel işlev bozukluğu semptomlarını tanımlama ve yönetimi için bir literatür bilgisi sunmaktır.

2. MULTİPL MYELOMLU HASTALARDA ANKSİYETE VE YÖNETİMİ

Multipl myelom hastalarına yaygın fiziksel semptomlar nedeniyle ağır tedavi rejimleri uygulanmakta, aynı zamanda tedavi edilebilen kronik, ağrılı ve potansiyel olarak ölümcül bir hastalık ile mücadele etmektedir (13). Bu durum multipl myelom hastalarının tanı ve

tedavi süreçlerinde anksiyete yaşamasına neden olmaktadır (14). Anksiyete, hastaların kendisini sürekli endişeli ve gergin hissetmelerine neden olan psikolojik bir semptomdur ve hastaların %24'ünde görülmektedir (15). Anksiyete aynı zamanda multipl myelom hastalarında destekleyici bakım gereksinimlerinin artmasına neden olmakta, tedaviye uyumu, tedavi kalitesini ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (7,16). Multipl myelom hastalarında anksiyetenin risk faktörleri arasında kadın olma, kişisel sağlık algısındaki zayıflık, düşük sosyo-ekonomik durum, yüksek düzeyde ağrı ve sakatlık yer almaktadır (14). Anksiyete multipl myelom hastalarında titreme, kas ağrıları, ellerde terleme, yorgunluk, hızlı kalp atışı, kötü bir şey olacağı endişesi, uykusuzluk, odaklanma problemleri, bulantı-kusma ve öfke olarak kendisini göstermektedir (7,14). Bu nedenle hastalarda anksiyete varlığı sağlık personelleri tarafından sorgulanmalı, hastalar destek gruplarına yönlendirilmeli ve uygun yönetimi sağlanmalıdır (17).

Anksiyeteyi azaltmaya yönelik müdahaleler arasında bilişsel davranışçı terapiler, psikoterapi, müzik dinleme, refleksoloji ve manevi temelli yaklaşımlar yer almaktadır (18-22). Hasta ile iletişim kurulmalı, duygularının ifade etmesi sağlanmalıdır (14). Multipl myelom hastaları onaylanmış bir tarama aracı kullanılarak değerlendirilmeli, düzenli değerlendirme hastaların tedavisi başladıktan üç ay sonra başlamalı ve en az bir yılda bir devam etmelidir (American Cancer Society, Kanıt Düzeyi I). Anksiyete değerlendirmeleri sonucunda belirtiler mevcut ise hastalar, psikolojik danışmanlık, tedavi veya klinik destek alabilmesi için yönlendirilmelidir (American Cancer Society, Kanıt Düzeyi I) (23).

3. MULTİPL MYELOMLU HASTALARDA YORGUNLUK VE YÖNETİMİ

Yorgunluk, hastaların kendisini bitkin ve güçsüz hissetmesine neden olan, kalıcı, ciddi ve karmaşık bir semptomdur (24-25). Multipl myelom hastalarında yorgunluğun görülme sıklığı %5 ile %40 arasında değişmektedir (25). Multipl myelom hastalarında yorgunluğun etiyolojisi tam olarak bilinmemekte olup, hastalık evresine ve tedaviye göre değişmektedir (26). Multipl myelom hastalarının kullandığı ilaçlar, fiziksel ağrı, uyku bozukluğu, komorbiditeler, diyet ve kilo değişimleri yorgunluğa neden olabilmektedir (27). Sağlık personelleri tarafından yorgunluğun yeterince tanınmaması, yetersiz yönetimi ile sonuçlanmaktadır (28). Multipl myelom hastalarında yorgunluk; genel zayıflık, uykusuzluk veya aşırı uyku, konsantrasyon problemleri, günlük görevlerini yerine getirememe ve egzersiz sonrası uzun süreli halsizlik şeklinde görülebilmektedir (29). Hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen yorgunluğun, eğitim, danışmanlık, farmakolojik ve non-farmakolojik stratejiler kullanılarak yönetilmesi gerekmektedir (30).

Multipl myelom hastalarında tanı aldıkları süreden itibaren düzenli aralıklarla yorgunluğun varlığı ve şiddeti değerlendirilmelidir (Kanıt Düzeyi II, B). Hastalarda yapılan değerlendirmelerde yorgunluk düzeyinin orta ve şiddetli olması durumunda (0-10 arası değerlendirmede, 4 ve üzeri olan hastalar için) tanısal işlemler yapılmalıdır (Kanıt düzeyi II, B). Tanısal işlemler yorgunluğa ilişkin ayrıntılı öykü alınması, kapsamlı tıbbi muayene, altta yatan başka hastalık varlığı ve zihinsel durum muayenelerini içermektedir (Kanıt düzeyi II, B) (26). Yorgunluk yönetimi için multipl myelom hastalarına uygulanabilecek non-farmakolojik yöntemler arasında, psikososyal müdahaleler, egzersiz, yoga, bilişsel terapi, diyet yönetimi ve uyku terapisi yer almaktadır (Kategori 1) (30). Farmakolojik yöntemlerden psikostimülan metilfenidat (Kanıt düzeyi II,C) yorgunluk yönetiminde düşünülmekte iken, antidepresanlar, modafinil ve armodafinil kullanımı önerilmemektedir (Kanıt düzeyi II, D) (26,30).

4. MULTİPL MYELOMLU HASTALARDA CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU VE YÖNETİMİ

Multipl myelom hastalarında tedavi, beden imajının bozulması, mali sıkıntı, anksiyete, depresyon ve yorgunluk gibi nedenlerden dolayı cinsel işlev bozukluğu yaşamaktadır (31). Multipl myelomu bulunan erkek hastalarda %10 ile %20 arasında görülürken, kadınların ise %20'sinin cinsel işlev bozukluğu nedeni ile tedavi arayışı içinde bulunduğu görülmektedir (7). Fakat multipl myelom hastalarının cinsel işlev bozukluğunu sıklıkla dile getirmediği bilinen bir gerçek olup, sağlık personelleri tarafından hastalarda cinsel işlev bozukluğunun varlığı sorgulanmalı, cinsel işlevselliği ve memnuniyeti iyileştirmeye yönelik girişimlerde bulunulmalıdır (32). Cinsel işlev bozukluğuna yönelik girişimler, hastaların yaşam kalitesini olumlu etkilemektedir (33).

Multipl myelom nedeni ile hastalarda gelişebilecek cinsel işlev bozukluğu hakkında düzenli aralıklarla tarama yapılmalı ve hastalardan öykü alınmalıdır (NCCN Kategori 2A). Yapılan taramalar cinsel işlev bozukluğu göstermiyorsa, sonraki randevularda hastaların taramalarına devam edilmelidir (NCCN Kategori 2A). Yapılan taramalar cinsel işlev bozukluğuna işaret ediyor ve hasta konuşmak istemiyorsa, hastanın jinekoloji, üroloji, psikoloji vs gibi cinsel sağlık uzmanına yönlendirilmelidir (NCCN Kategori 2A). Buna ek olarak yapılan taramalar cinsel işlev bozukluğuna işaret ediyor ve hasta destek almak istiyorsa, hastanın öyküsü alınmalı, fizik muayenesi yapılmalı, hastalık özellikleri, tedavileri ve eşlik eden komorbiditeler değerlendirilmelidir (NCCN Kategori 2A) (34).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Multipl myelom hastalarında, hastalığa ve yeni tedavi ajanlarının kullanımına bağlı olarak anksiyete, yorgunluk ve cinsel işlev bozukluğu gibi yan etkiler görülmektedir. Multipl myelomlu hastalarda görülen bu yan etkiler, hastaların tedavi kalitesini, tedaviye uyumu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Hastaların semptomları, hastalığın bir sonucu olarak görmesi, semptom şiddetini hafife alması, sağlık personelleri ile paylaşmaması, sağlık personellerinin çoğunlukla fiziksel semptomlara odaklanması, semptom yönetiminin yetersizliği ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenlerden dolayı Multipl myelomlu hastalarda anksiyete, yorgunluk ve cinsel işlev bozukluğu semptomları tanımlanmalı ve bu semptomların yönetimi sağlanmalıdır.

6. KAYNAKÇA

1. Faiman, B., Valent, J. (2016). Assessment and monitoring of patients receiving chemotherapy for multiple myeloma: strategies to improve outcomes. Blood and Lymphatic Cancer: Targets and Therapy, (6), 21–35.

2. Rajkumar, V.S. (2019). Multiple myeloma: Every year a new standard?. Hematological oncology, 37(S1), 62-65.

3. NCI.(2020). Cancer Stat Facts: Myeloma. Surveillance, Epidemiology and End Results Program. National Cancer Institute, https://seer.cancer.gov , ET. 29.05.2020

4. Kocamaz, D., Tuncer, A., Yamak, D., Sever, Ö., Yıldırım, M. (2019). Kanser ve Onkolojik Rehabilitasyon. Zeugma Sağlık Araştırmaları Dergisi, 1(1), 24-29.

5. Vail, D.M., Thamm, D.H., Liptak, J.M. (2020). 1: The Etiology of Cancer. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, (6. Ed), 1-35.

6. Bertolotti, P., Pierre, A., Rome, S., Faiman, B. (2017). Evidence-Based Guidelines for Preventing and Managing Side Effects of Multiple Myeloma. In Seminars in oncology nursing, 33(3), 332-347.

7. Catamero, D., Noonan, K., Richards, T., Faiman, B., Manchulenko, C., Devine, H., Bertolotti, P., Gleason, C. (2017). Distress, Fatigue, and Sexuality: Understanding and Treating Concerns and Symptoms in Patients With Multiple Myeloma. Clin J Oncol Nurs, 1(21), 7-18.

8. Faiman, B., Doss, D., Colson, K., Mangan, P., King, T., Tariman, J.D. (2017). Renal, GI, and Peripheral Nerves: Evidence-Based Recommendations for the Management of Symptoms and Care for Patients With Multiple Myeloma. Clin J Oncol Nurs, 1(21), 19-36.

9. Rome, S., Noonan, K., Bertolotti, P., Tariman, J.D., Miceli, T. (2017). Bone Health, Pain, and Mobility: Evidence-Based Recommendations for Patients With Multiple Myeloma. Clin J Oncol Nurs, 1(21), 47-59.

10. Maral, S., Albayrak, M., Pala, Ç. (2018). Current Treatment Approaches to Multiple Myeloma with New Agents. Journal of Clinical and Experimental Investigations, 9(2), 103-12.

11. Karataş, T., & Kutlutürkan, S. (2017). Multipl Miyelom Hastalarının Bakımında Hemşire-Literatür Taraması. Çağdaş Tıp Dergisi, 7(1), 91-96.

12. Ovayolu, Ö., Ovayolu, N. (2018). Multipl Miyelom Tanısı Alan Geriatrik Hastalarda Ağrı ve Yönetimi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, *5*(3), 260-267.

13. Sommers, M.S. (2015). Diseases and Disorders: A Nursing Therapeutic Guide, 5th Edition. FA Davis Company, (pp. 745-750).

14. Holle, M.N., Spears, T.L., Caple, C., Pravikoff, D. (2018). Evıdence-Based Care Sheet. Cinahl Information Systems, 3(6), 1-5.

15. Richter, J., Sanchez, L., Biran, N., Wang, C.K., Tanenbaum, K., DeVincenzo, V., Goldberg, S.L. (2021). Prevalence and Survival Impact of Self-Reported Symptom and Psychological Distress Among Patients With Multiple Myeloma. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, 21(3), 284-e289.

16. Cho, Y.R., Yoo, Y.S. (2020). Factors influencing supportive care needs of multiple myeloma patients treated with chemotherapy. Supportive Care in Cancer, 28(4), 1783-1791.

17. Kurtin, S. (2017). Living with multiple myeloma: a continuum-based approach to cancer survivorship. In Seminars in oncology nursing, 33(3), 348-361.

18. Galway, K., Black, A., Cantwell, M., Cardwell, C.R., Mills, M., Donnelly, M. (2012). Psychosocial interventions to improve quality of life and emotional wellbeing for recently diagnosed cancer patients. Cochrane Database of Systematic Reviews, (11), 1-60.

19. Rodin, G., Lo, C., Rydall, A., Shnall, J., Malfitano, C., Chiu, A., Hales, S. (2018). Managing cancer and living meaningfully (CALM): a randomized controlled trial of a psychological intervention for patients with advanced cancer. Journal of Clinical Oncology, 36(23), 2422-2437.

20. Karadag, E., Uğur, Ö., Çetinayak, O. (2019). The effect of music listening intervention applied during radiation therapy on the anxiety and comfort level in women with early-stage breast cancer: A randomized controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*, *27*, 39-44.

21. Toygar, I., Yeşilbalkan, Ö.U., Malseven, Y.G., Sönmez, E. (2020). Effect of reflexology on anxiety and sleep of informal cancer caregiver: randomized controlled trial. Complementary therapies in clinical practice, 39, 101143-101149.

22. Nasution, L.A., Afiyanti, Y. (2021). Spiritual based intervention effect on the psychological aspect of patients with gynaecologic and breast cancer: A systematic review. Enfermería Clínica, 31, 90-95.

23. Cohen, E.E., LaMonte, S.J., Erb, N.L., Beckman, K.L., Sadeghi, N., Hutcheson, K.A., Pratt-Chapman, M.L. (2016). American Cancer Society head and neck cancer survivorship care guideline. CA: a cancer journal for clinicians, 66(3), 203-239.

24. Karadağ, E. (2018). Yaşlı Kanser Hastalarında Yorgunluk. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi, 11(4), 328-333.

25. Durer, C., Durer, S., Lee, S., Chakraborty, R., Malik, M.N., Rafae, A., Anwer, F. (2020). Treatment of relapsed multiple myeloma: Evidence-based recommendations. Blood reviews, 39, 100616-100629.

26. Fabi, A., Bhargava, R., Fatigoni, S., Guglielmo, M., Horneber, M., Roila, F., Ripamonti, C.I. (2020). Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. Annals of Oncology, 31(6), 713-723.

27. Oliveira Campos, M.P., Hassan, B.J., Riechelmann, R., Del Giglio, A. (2011). Cancer-related fatigue: a review. Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition), 57(2), 206-214.

28. Aapro, M., Scotte, F., Bouillet, T., Currow, D., Vigano, A. (2017). A practical approach to fatigue management in colorectal cancer. Clinical colorectal cancer, 16(4), 275-285.

29. Yeh, C.T., Wang, L.S. (2014). Potential pathophysiological mechanism of cancer-related fatigue and current management. *Formosan Journal of Surgery*, *47*(5), 173-182.

30. Ebede, C.C., Jang, Y., Escalante, C.P. (2017). Cancer-related fatigue in cancer survivorship. Medical Clinics, 101(6), 1085-1097.

31. Sprangers, B., Jhaveri, K.D., Perazella, M.A. (2019). Cancer Survivorship. New England Journal Of Medicine, 380(14), 1380-1382.

32. Carter, J., Lacchetti, C., Andersen, B.L., Barton, D.L., Bolte, S., Damast, S., Rowland, J. H. (2018). Interventions to address sexual problems in people with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline adaptation of Cancer Care Ontario guideline. J Clin Oncol, 36(5), 492-511.

33. Skolarus, T.A., Wolf, A.M., Erb, N.L., Brooks, D.D., Rivers, B.M., Underwood III, W., Cowens-Alvarado, R.L. (2014). American Cancer Society prostate cancer survivorship care guidelines. CA: a cancer journal for clinicians, 64(4), 225-249.

34. Denlinger, C.S., Sanft, T., Moslehi, J.J., Overholser, L., Armenian, S., Baker, K.S., Freedman-Cass, D.A. (2020). Survivorship, version 2.2020: Featured updates to the NCCN guidelines. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN, 18(8), 1016-1023.

KEDİLERDE HİPERTROFİK KARDİYOMİYOPATİ

Hypertrophic Cardiomyopathy in Cats

Reyda Kıyıcı[1], Mehmet Karaca[2], Hasan Altan Akkan[3]

[1] MAKÜ Gıda Tarım ve Hayvancılık Meslek Yüksekokulu, Süt ve Besi Hayvancılığı, Burdur, Türkiye, rkiyici@mehmetakif.edu.tr

[2]MAKÜ Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları ABD, Burdur, Türkiye mkaraca@mehmetakif.edu.tr

[3]MAKÜ Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları ABD, Burdur, Türkiye hasanaltanakkan@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM), kedilerde en sık karşılaşılan kalp hastalıklarından biridir. Bu hastalık, genellikle sol ventrikül olmak üzere kalbin duvarlarının bir veya birkaç bölgesinde anormal kalınlaşma (hipertrofi) ile karakterizedir. Hipertrofik kardiyomiyopati insanlarda da görülebilmektedir ve kalp kası proteinlerinin çeşitli genetik anomalilerinden kaynaklanır. Kedilerde bu hastalık Ragdolls, Maine Coon, oryantal ırklar (Himalaya, Birmanya, Sphynx, Persler) ve Devon Rex'te daha yaygın görülmrktedir, ancak aynı zamanda Yerli Kısa Tüylü kedilerde de teşhis edilmiştir. Ragdolls ve Maine Coon'da bir kasılma proteini olan miyozin bağlayıcı protein C'de spesifik bir genetik kusur tanımlanmıştır. Bu hastalık genellikle orta yaşlı kedilerde teşhis edilir. Bununla birlikte, genç kedileri (genellikle Ragdolls) etkileyen bir genç formu da vardır. Ventriküler duvarın kalınlaşmasının kalp fonksiyonu üzerindeki oldukça değişken etkileri vardır. Hipertrofi hafif ve fokal şekillenmişse kedi tüm hayatı boyunca semptom göstermeden yaşayabilir. Hipertrofi şiddetli ise kalp içi basıncın artmasına ve akciğerlerin içinde veya çevresinde sıvı birikmesiyle birlikte konjestif kalp yetmezliğine (KKY) yol açar. Bazı durumlarda, mitral kapak ventrikülün iç duvarına, septuma doğru yer değiştirir bu durumda geçiş kısmen engellediğinden, sol ventrikülden kanın atılması engellenebilir. Bu durum Sol Ventriküler Çıkış Yolunun Dinamik Tıkanıklığı (DOLVOT) olarak adlandırılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Kedi, hipertrofi, kardiyomipati*

ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is one of the most common heart diseases in cats. This disease is characterized by abnormal thickening (hypertrophy) in one or more areas of the walls of the heart, usually the left ventricle. Hypertrophic cardiomyopathy can also be seen in humans and is caused by various genetic abnormalities of cardiac muscle proteins. In cats, this disease is more common in Ragdolls, Maine Coon, oriental breeds (Himalayan, Burmese, Sphynx, Persians), and the Devon Rex, but has also been diagnosed in Domestic Shorthair cats.

A specific genetic defect has been identified in myosin binding protein C, a contraction protein, in Ragdolls and Maine Coon. This disease is usually diagnosed in middle-aged cats. However, there is also a juvenile form that affects young cats (usually Ragdolls). Ventricular wall thickening has highly variable effects on heart function. If the hypertrophy is mild and focal, the cat can live without symptoms throughout its life. If hypertrophy is severe, it leads to increased intra-cardiac pressure and congestive heart failure (CHF) with fluid accumulation in or around the lungs. In some cases, the mitral valve is displaced towards the inner wall of the ventricle, the septum, which partially blocks the passage, thus preventing the discharge of blood from the left ventricle. This condition is called Dynamic Occlusion of the Left Ventricular Outlet Pathway (DOLVOT).

Keywords: *Cat, hypertrophy, cardiomipathy*

GİRİŞ

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM), insanlarda en sık görülen kalıtsal kardiyovasküler hastalık ve kedilerde en yaygın görülen kardiyovasküler hastalıktır. (1,2) HKM, bu tür duvar kalınlaşması için başka açıklamaların (örn., Sistemik arteriyel hipertansiyon, aort darlığı, vb.) yokluğunda sol ventrikül hipertrofisi ile karakterize edilen, birincil, kalıtsal ve doğuştan olmayan bir kalp kası hastalığıdır. (3) Hastalık resmi olarak iki yüzyıldan fazla bir süredir varlığını sürdürüyordu, ancak modern tanım, sekiz ani ölüm vakasından oluşan 1958 tarihli yayınında hastalığın ana klinik ve histolojik özelliklerini sunan İngiliz patolog Donald Teare tarafından yapıldı. (4) HKM, kedilerde ilk kez 1977'de Tilley tarafından tanımlandı.(5) Bundan sonra, 1995'te Fox ve arkadaşları, kedilerde insan tıbbında tanımlanan kardiyomiyopatiye benzer ekokardiyografik ve anatomopatolojik özelliklere sahip bir hastalık tanımladı.(6) 1999'da hastalığın Maine Coon ırkı kedilerde genetik olduğu doğrulanmıştır.(7) Daha yakın zamanlarda, 2005 yılında Meurs ve arkadaşları, Maine Coon kedilerinde miyozin bağlayıcı protein C3'ü (MYBPC3) kodlayan gende ve 2 yıl sonra Ragdoll kedilerinde hastalıkla ilişkili ilk varyantı bildirmiştir. (8,9)

Hipertrofik kardiyomiyopati kedi popülasyonunda prevalansı yaklaşık %15'tir. Hipertrofik kardiyomiyopatide sol ventrikülde hipertrofi gelişir ve bazı durumlarda sağ ventrikül de dahil olabilir. Hipertrofi anormal diyastolik fonksiyonla sonuçlanır. Kasılma işlevi genellikle normaldir. Hipertrofi simetrik, asimetrik veya lokalize olabilmektedir. Çoğu vaka birincil/idiyopatik olarak sınıflandırılır. Kedilerde en belirgin sekonder/spesifik nedenler hipertiroidizm ve sistemik hipertansiyondur. Belirtilen diğer spesifik nedenler arasında

akromegali, obezite, kas distrofisi ve glikojen depolama bozuklukları yer alır. (10-13) Prevalans yaşlı kedilerde daha yüksektir ve hipertansiyon ve hipertiroidizmli kediler hariç tutulduğunda bile yaşlı kedilerin %29'a varan oranda etkilendiği bildirilmiştir. 5 yıllık kümülatif kardiyak mortalite insidansı yaştan bağımsız olarak yaklaşık %23 olarak bildirilmiştir. (12)

TEŞHİS

Fiziksel muayene bulguları, genetik testlerin yapılması, radyografi sonuçlarının değerlendirilmesi, kardiak biyomarkerların incelenmesi (NT-proBNP ve Troponin I), elektrokardiyografi sonuçları, kan basıncı, tiroksin seviyesi ve ekokardiyografi bulguları değerlendirilmesi ile tanı konulur.

Genetik testler

Maine Coon veya Ragdoll olmayan kedilerde A31P ve R820W MYBPC3 mutasyonları için genetik test önerilmez çünkü bu 2 mutasyon neredeyse tamamen Maine Coon ve Ragdoll kedilerine özgüdür. (14)

Fiziksel muayene bulguları

Nefes darlığı kardiyomiyopatili kedilerde en yaygın görülen belirtidir. (15) Saklanma veya iştahsızlık gibi spesifik olmayan belirtiler de gösterebilirler. Subklinik HKM'si olan kedilerin fiziksel muayenelerinde %80'inde parasternal sistolik kalp üfürümü bildirilirken, sağlıklı kedilerin %30-45'inde sistolik kalp üfürümü bildirilmiştir. (12) Üçüncü kalp sesleri, subklinik HKM'li kedilerin %2.6-19'unda bildirilmiştir. Gallop sesi nadiren sağlıklı kedilerde de bulunur. (16) Yüksek sistolik üfürüm (derece 3-4/6) HKM'li kedilerde normal kedilerden daha yaygındır, ancak zamanla kalp üfürüm yoğunluğundaki artış, hastalığın varlığını veya kötüleştiğini göstermez. Heyecan halinde ortaya çıkan üfürüm (derece 5-6/6) kedilerde nadiren kardiyomiyopati ile ilişkilidir ve daha çok konjenital bir malformasyonla ilişkilendirilir. (17)

Kardiyak Biyobelirteçler

Kediye özgü NT-proBNP testi, solunum sıkıntısının kardiyak veya kardiyak olmayan nedene bağlı olduğunu ayırt etmek için iyi bir tanısal doğruluğa sahiptir. (18) NT-proBNP testi için plazma veya plevral sıvı kullanılabilir. Dolaşımdaki kardiyak troponin-I (cTnI) konsantrasyonlarının ölçülmesi, solunum sıkıntısının kardiyak ve kardiyak olmayan nedenlerini ayırt etmeye yardımcı olabilir. İnsan cTnI için yüksek duyarlılık testleri, kalp hastalığından şüphelenildiğinde normal kediler ve subklinik HKM'li kediler arasında ayrım yapmak için kullanılabilir. (19)

Elektrokardiyografi

İnsanlarda HKM teşhisi için taramada kullanılmasına rağmen kedilerde kardiyomiyopatiler için bir tarama yöntemi olarak EKG önerilmemektedir. (20) Bununla birlikte, kardiyomiyopatili kedilerde çeşitli aritmiler meydana gelebilir. (21) Sistemik hipertansiyonu olan kedilerde diffuz veya segmental sol ventrikül hipertrofisi yaygındır. Vakaların %85 kadarında görülür. HKM ve sistemik hipertansiyon aynı anda mevcut olabilmektedir. Birçok hipertansif kedide sol ventrikül hipertrofisi sadece hafif ila orta dereceli görüldüğü bildirilmektedir. (22) Sol ventrikül duvar kalınlığı artan kedilerde kan basıncının belirlenmesinin gerektiği bildirilmektedir. Hipertiroidizm yaşlı kedilerde yaygındır ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) veya ATE ile ilişkili oskültatuar anormallikler (üfürüm, dörtnala, aritmiler), kardiyak şekil değişiklikleri (sol ventrikül hipertrofisi veya artmış kalp odası çapları) görülebildiği bildirilmektedir. (23) Hipertiroidli kedilerde bazen şiddetli sol ventrikül hipertrofisi görülür, ancak bu ilişkinin önceden var olan hafif veya orta derecede HKM'yi şiddetlendiren hipertiroidizmin bir sonucu olduğundan şüphelenilmektedir. Ekokardiyogramda sol ventrikül hipertrofisi olan veya olmayan anormal kardiyak oskültasyon bulguları olan ortalama 6 yaş civarındaki tüm kedilerde serum tiroksin konsantrasyonlarının ölçülmesi önerilmektedir. (14)

Ekokardiyografi

Kedilerde kardiyomiyopatilerin teşhisi için ekokardiyografi altın standart testtir. Ekokardiyografi eğitimli operatörler (24) tarafından, kediler yatırılmadan, sessiz koşullarda yapılmalıdır ve kediler minimum kısıtlama ile ekokardiyografiye alınmalıdır. Ekokardiyografik inceleme için gerektiğinde kedinin sedasyonu düşünülebilir. (25) Yeterli ekokardiyografik görüntüler, kedinin yana yatmış durumda veya ayakta olmasına bakılmaksızın elde edilebilir. (24)

TEDAVİ

Primer HKM'li asemptomatik kedilerin tedavisi tartışmalıdır. Tedavi her vaka için spesifiktir. Hastalığın seyri sırasında fibroz doku oluşumu veya infarkt nedeniyle bradi veya taşiaritmiler, tedavide değişiklik gerektirebilecek şekilde gelişebilir. Trombo-embolik hastalığa yatkınlık oluşturabileceğinden progresif sol atriyal genişleme teşhis edilen hastaların takip edilmesi gerekmektedir.1 Kedilerde asemptomatik HKM tedavisinde beta blokerlerin uzun vadeli etkilerini gösteren hiçbir klinik çalışma yayınlanmamıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, konjestif kalp yetmezliği varlığında, kalsiyum kanal blokerleri veya anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri gibi diğer ilaçlara kıyasla, beta blokerlerin olumsuz etkilerini

göstermiştir. Enalapril veya benazepril kullanan bağımsız çalışmalar, HKM'li kedilerde sol ventrikül duvar kalınlığında bir azalma olduğunu göstermiştir. (26) Sistolik yetmezliği olan kedilerde digoksinin, sistolik işlevi iyileştirdiği gösterilmiştir. Taurin, idiyopatik dilate kardiyomiyopatide sistolik yetmezliğin tedavisi için önerilmiştir, ancak bunun hastalığın seyrini etkilediğine dair bir kanıt yoktur. Pimobendan şu anda sistolik yetmezliğin tedavisinde kullanılmaktadır, etkinlik kanıtı anekdottur. (27) Çıkış yolu tıkanıklığı olan kedilerde beta blokerlerin kedilerde çıkış yolu gradyanını azalttığı ve obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatili kedilerde üfürümleri azalttığı veya ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. Bunun hayatta kalma oranını artırıp artırmadığı bilinmemektedir. İlginç bir şekilde, HKM'nin obstrüktif formuna sahip kedilerin, obstrüktif HKM'si olmayan kedilerden daha uzun süre hayatta kaldıkları gösterilmiştir. Tromboembolik hastalıkların önlenmesinde kullanılan ana ilaç geçmiş yıllarda aspirin olmuştur. Son yıllarda, düşük moleküler ağırlıklı heparin ve klopidogrel gibi yeni trombosit agregasyon ilaçları dahil olmak üzere artan sayıda ilaç kullanılmıştır. Tek başına veya kombinasyon halinde kullanılan bu yeni ilaçların, kedi kalp hastalığının bu yıkıcı komplikasyonunu önlemede aspirinden üstün olabileceği umulmaktadır. (15)

KAYNAKÇA

1. Maron B.J., Maron M.S., Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. J Am Coll Cardiol. 2012;60:705-715.
2. Freeman L.M., Rush J.E., Stern JA, Huggins G.S., Maron M.S. Feline hypertrophic cardiomyopathy: a spontaneous large animal model of human HCM. Cardiol Res. 2017;8(4):139-142.
3. Coté E., MacDonald K.A., Meurs K.M., Sleeper M.M. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Coté E, ed. Feline Cardiology. Iowa: Wiley-Blackwell; 2011:103-176.
4. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. Br Heart J. 1958;20(1):1-8.
5. Tilley L.P., Liu S.K., Gilbertson S.R., Wagner B.M., Lord P.F. Primary myocardialdisease in the cat. A model for human cardiomyopathy. Am J Pathol. 1977;86(3):493-522
6. Fox P.R., Liu S.K., Maron B.J. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy. An animal model of human disease. Circulation. 1995;92:2645-2651.
7. Kittleson M.D., Meurs K.M., Munro M.J., et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats. Circulation. 1999;99:3172-3180.
8. Meurs K.M., Sanchez X., David R.M., et al. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. Hum Mol Genet. 2005;14:3587-3593.
9. Meurs K.M., Norgard M.M., Ederer M.M., Hendrix K.P., Kittleson M.D. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. Genomics. 2007;90:261-264.

10. Cote E., Manning A.M., Emerson D., Laste N.J., Malakoff R.L., Harpster N.K. Assessment of the prevalence of heart murmurs in overtly healthy cats. J Am Vet Med Assoc. 2004;225:384-388.
11. Ferasin L, Sturgess CP, Cannon MJ, Caney SMA, Gruffydd-Jones TJ, Wotton PR. Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994-2001). J Feline Med Surg. 2003;5:151-159.
12. Paige C.F., Abbott J.A., Fo E., et al. Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. J Am Vet Med Assoc. 2009;234:1398-1403.
13. Wagner T., Fuentes V.L., Payne J.R., McDermott N., Brodbelt D. Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats. J Vet Cardiol. 2010;12:171-182.
14. Fuentes LV, Abbott J, Chetboul, et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification,diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. J Vet Intern Med. 2020;34:1062–1077.
15. Wilkie LJ, Smith K, Luis FV. Cardiac pathology findings in 252 cats presented for necropsy; a comparison of cats with unexpected death versus other deaths. J Vet Cardiol. 2015;17(Suppl 1):S329-S340.
16. Payne JR, Borgeat K, Brodbelt DC, et al. Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. J Vet Cardiol. 2015;17(Supplement 1):S318-S328.
17. Loughran KA, Rush JE, Rozanski EA, Oyama MA, Larouche-Lebel É, Kraus MS. The use of focused cardiac ultrasound to screen for occult heart disease in asymptomatic cats. J Vet Intern Med. 2019;33:1892-1901.
18. Humm K, Hezzell M, Sargent J, Connolly DJ, Boswood A. Differentiating between feline pleural effusions of cardiac and non-cardiac origin using pleural fluid NT-proBNP concentrations. J Small Anim Pract. 2013;54:656-661.
19. Hertzsch S, Roos A, Wess G. Evaluation of a sensitive cardiac troponin I assay as a screening test for the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy in cats. J Vet Intern Med. 2019;33:1242-1250.
20. Schober KE, Maerz I, Ludewig E, Stern JA. Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. J Vet Intern Med. 2007;21:709-718.
21. Romito G, Guglielmini C, Mazzarella MO, et al. Diagnostic and prognostic utility of surface electrocardiography in cats with left ventricular hypertrophy. J Vet Cardiol. 2018;20:364-375.
22. Carlos Sampedrano C, Chetboul V, Gouni V, et al. Systolic and diastolic myocardial dysfunction in cats with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension. J Vet Intern Med. 2006;20:1106-1115.
23. Watson N, Murray JK, Fonfara S, Hibbert A. Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population. J Feline Med Surg. 2018;20:1130-1137.
24. Chetboul V, Pouchelon JL, Muller C, et al. Effects of inter- and intra-observer variability on echocardiographic measurements in awake cats. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50:326-331.
25. Ward JL, Schober K, Luis-Fuentes V, et al. Effects of sedation on echocardiographic variables of left atrial and left ventricular function in healthy cats. J Feline Med Surg. 2012;14:678-685.

26. Fox PR, Liu SK, Maron BJ. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy. An animal model of human disease. Circulation. 1995;92:2645-2651.
27. Atkins CE, Gallo AM, Kurzman ID, Cowen P. Risk factors, clinical signs, and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985-1989). J Am Vet Med Assoc. 1992;201:613-618.

KEDİLERDE KALP YETMEZLİĞİ VE SOLUNUM HASTALIĞI AYRIMINDA NT-proBNP TESTİNİN ÖNEMİ

The Importance of NT-ProBNP Test in The Differentiation of Heart Failure And Respiratory Disease In Cats

Reyda Kıyıcı[1], Hasan Altan Akkan[2], Mehmet Karaca[3]

[1] *MAKÜ Gıda Tarım ve Hayvancılık Meslek Yüksekokulu, Süt ve Besi Hayvancılığı, Burdur, Türkiye, rkiyici@mehmetakif.edu.tr*

[2]*MAKÜ Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları ABD, Burdur, Türkiye hasanaltanakkan@mehmetakif.edu.tr*

[3]*MAKÜ Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları ABD, Burdur, Türkiye mkaraca@mehmetakif.edu.tr*

ÖZET

Solunum güçlüğü bulguları olan kedilerde hastalığın ana sebebinin kalp dışı hastalıktan mı konjestif kalp yetmezliğinden (CHF) mi kaynaklandığının belirlenmesi gerekmektedir. Anemnez, fiziksel muayene, göğüs radyografisi ve serum biyokimyasının sonuçları teşhiste genellikle belirleyici olamamaktadır. Eko-kardiyografi özel ekipman ve eğitimli personel gerektirmektedir. B tipi natriüretik peptid (BNP), artan duvar stresi, hipoksi ve nöroendokrin aktivasyona yanıt olarak miyokarddan salınır. Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin eylemlerini dengeleyerek natriürez ve vazodilatasyona neden olur. B-tipi natriüretik peptid (BNP), 32 amino asitten oluşan bir nörohormondur. BNP, ventriküllerde (büyük oranda sol ventrikülde) sentezlenir, orada depolanır ve oradan salgılanır. BNP ilk olarak beyinde tanımlanmıştır. Bu sebeple ilk olarak "beyin-NP" terimi kullanılmıştır. BNP atriyumlarda da sentezlenmektedir. Önce 132 amino asit içeren prepro-BNP sentezlenir. Prepro-BNP daha sonra 108 amino asit içeren proBNP'ye dönüşür. Proteoliz ile ProBNP aktif BNP'ye ve 76 amino asit içeren inaktif N-terminal proBNP'ye (NT-proBNP) ayrışır. Ventriküllerin geriliminde artış olduğunda ve çeşitli nörohormonal faktörlerin uyarısıyla BNP ve NT-proBNP miyositlerden ve bir miktar da direkt olarak perimiyokardiyal fibroblastlardan, koroner sinüsler aracılığıyla pulsatil olarak, dolaşıma salgılanmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Kedi, kalp, konjestif*

ABSTRACT

In cats with symptoms of respiratory distress, it is necessary to determine whether the main cause of the disease is non-cardiac disease or congestive heart failure (CHF). The results of

anamnesis, physical examination, chest radiography and serum biochemistry are generally not determinative in diagnosis. Eco-cardiography requires special equipment and trained personnel. B-type natriuretic peptide (BNP) is released from the myocardium in response to increased wall stress, hypoxia, and neuroendocrine activation. It balances the actions of the renin-angiotensin-aldosterone system, causing natriuresis and vasodilation. B-type natriuretic peptide (BNP) is a neurohormone composed of 32 amino acids. BNP is synthesized in the ventricles (largely in the left ventricle), stored there and secreted from there. BNP was first described in the brain. For this reason, the term "brain-NP" was used first. BNP is also synthesized in atria. First, prepro-BNP containing 132 amino acids is synthesized. Prepro-BNP then converts to proBNP containing 108 amino acids. By proteolysis, ProBNP dissociates into active BNP and inactive N-terminal proBNP (NT-proBNP) containing 76 amino acids. By proteolysis, ProBNP dissociates into active BNP and inactive N-terminal proBNP (NT-proBNP) containing 76 amino acids. When there is an increase in the tension of the ventricles and the stimulation of various neurohormonal factors, BNP and NT-proBNP are secreted from myocytes and some directly from perimyocardial fibroblasts, pulsatile through the coronary sinuses, into the circulation.

Keywords: *Cat, heart, congestive*

GİRİŞ

Solunum güçlüğü bulguları olan kedilerde hastalığın ana sebebinin kalp dışı hastalıktan mı konjestif kalp yetmezliğinden (CHF) mi kaynaklandığının belirlenmesi gerekmektedir. Anemnez, fiziksel muayene, göğüs radyografisi ve serum biyokimyasının sonuçları teşhiste genellikle belirleyici olamamaktadır. Eko-kardiyografi özel ekipman ve eğitimli personel gerektirmektedir.

Kedi hipertrofik kardiyomiyopatisi (HKM), sol ventriküler miyokardın kalınlaşması ile karakterize, yaygın, birincil miyokardiyal bir hastalıktır. Hastalık ya idiyopatiktir ya da Maine Coon ve Ragdoll kedilerinde kardiyak miyozin bağlayıcı protein C'deki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. (1,2)

HCM şiddeti hafiften şiddetliye değişir. Hafif ila orta şiddette hastalığı olan kediler genellikle hiçbir klinik belirti göstermez (yani, subkliniktir), şiddetli hastalığı olanlar ise klinik belirtilerin olmamasından konjestif kalp yetmezliği, aortik tromboembolizm ve ani ölüm yaşamaya kadar değişir. Hipertiroidizm, sistemik hipertansiyon ve şiddetli dehidratasyon yokluğunda sol ventrikül duvarının tamamının veya bazı bölgelerinin 6 mm veya daha kalın olduğunda

HKM'nin kesin tanısı konulabilir. (3) Kalınlaşmaya çoğu zaman kedilerde orta ila şiddetli papiller kas büyümesinin eşlik ettiği bilirilmiştir. Yaygın olarak sistolik kavite obliterasyonu vardır. Ekokardiyografik teknikler, sıklıkla şiddetli HKM ile görülen diyastolik disfonksiyonu tanımlamak için yararlı olabilir.

Natriüretik Peptidler

Atriyal ve beyin natriüretik peptidleri (sırasıyla ANP ve BNP), anjiyotensin II ve sempatik aktivasyonun olumsuz etkilerine karşı koyan kalpten salınan küçük peptidlerdir. ANP, atriyal gerilmeye yanıt olarak atriyumdan salgılanan 28 amino asitli bir peptiddir. Eşmolar miktarlarda dolaşıma salgılanan biyolojik olarak aktif 28-amino asit C-terminal ANP ve 98-amino asit N-terminal (NT) -proANP'ye bölünen bir propeptid olarak salgılanır. Bununla birlikte, N terminal kısmının dolaşımda daha uzun bir yarı ömrü vardır ve daha kolay ölçülür. Öte yandan BNP, bireysel miyositler üzerindeki baskının artması nedeniyle birincil olarak ventriküllerden salgılanır (bu peptidin bir miktar atriyal salımı olmasına rağmen). ANP ile yapısal ve biyolojik benzerlikleri paylaşan 32 amino asitli bir peptittir. Hem ANP hem de BNP, kalpte natriürez, vazodilatasyon, renin inhibisyonu, antimitogenez ve lusitropik etkilere aracılık eden natriüretik peptit A reseptörüne bağlanır. Her iki peptid de natriüretik peptid-C reseptörü aracılığıyla temizlenir ve nötr endopeptidaz tarafından bozunur. İnsan kalp hastalarında konjestif kalp yetmezliği için dolaşımdaki ANP ve BNP seviyeleri önemli bir tanısal test ve prognostik belirteç olarak bilinir hale gelmiştir. (4) Biondo ve arkadaşları yapılan çalışmalarda normal kedilerle karşılaştırıldığında HCM'li dört kedide ANP ve BNP için artmış immünohistokimyasal boyanma bildirmişlerdir. (5)

Kardiyak biyobelirteçler örneğin plazma veya plevral sıvının kullanıldığı kantitatif, kediye özgü NT-proBNP (inaktif N-terminal proBNP)testi, solunum sıkıntısının kardiyak veya kardiyak olmayan nedene bağlı olduğunu ayırt etmek için iyi bir tanısal doğruluğa sahiptir. NT - proBNP testi için plazma veya plevral sıvı kullanılabilir. Subklinik kardiyomiyopatisi olduğundan şüphelenilen kedilerde test sonuçları aciliyet olmadığından ekokardiyografinin mevcut olmadığı durumlarda kantitatif NT - proBNP testi düşünülebilir. Kalp yetersizliği olan hastalarda NT-proBNP düzeyleri çok yüksek iken akut dispnenin kalp yetersizliği dışındaki nedenlere bağlı olduğu hastalarda düzeylerinin oldukça düşük olduğu bildirilmiştir. Kalp yetersizliğinin daha erken evrelerinde, semptomsuz hastalarda sol ventrikül sistolik ve/veya diyastolik fonksiyon bozukluğunun tanısında da NT-proBNP ölçümlerinden yararlanılabilir. Ventriküllerin geriliminde artış olduğunda ve çeşitli nörohormonal faktörlerin uyarısıyla NT-proBNP miyositlerden ve bir miktar da direkt olarak perimiyokardiyal

fibroblastlardan koroner sinüsler aracılığıyla pulsatil olarak, dolaşıma salgılandığı bildirilmektedir. NT-proBNP'nin yarı ömrü yaklaşık 90 dakikadır ve idrarda saptanabilmektedir. Kedi NTproBNP'nin genetik yapısının insanlardan farklı olduğunu kedilerde ancak kediler için hazırlanan kitlerle bakılabileceğini bildirilmektedir (Connolly ve ark. 2008). (6) Connolly ve ark. 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada 41 sağlıklı ile 33 solunum ve kalp yetmezliği olan kedilerin sağlıklı olan kedilerde serum NT-proBNP konsantrasyonlarının 45-614 fmol/ml, hasta olan kedilerde ise NT-proBNP konsantrasyonlarının 523-1690 fmol/ml olarak tespit ettiklerini ve aralarında istatistiksel olarak çok önemli farklar olduğunu bildirmişlerdir. (7) Solunum ve kalp yetmezliği semptomlarının solunum sistemine mi yoksa kalp yetmezliğine mi ait olduğunun belirlenmesi açısından NT-pro-BNP önemlidir. Araştırmacılar NT-proBNP düzeylerinin kedilerde kalp hastalıklarının tanısında klinik olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Boswod 2009 Uçar F). (8,9) Fox ve ark. 2009 yılında 101 tanesinde kalp yetmezliği, 66 tanesinde ise solunum sistemi problemi tespit ettikleri akut dispneli toplam 167 kedi üzerinde yaptıkları çalışmada, kalp yetmezliği tanısı konula kediler ile solunum sistemi hastalığı tanısı konulan kedilerin serum NT-proBNP düzeyleri arasında önemli düzeyde anlamlı bir değişikliğin şekillendiğini bildirmişlerdir. NT-proBNP, kalp yetmezliğinin tanısında önemli parametredir. Günümüze değin elde edilmiş olan veriler, NT-proBNP'nin, kedilerde hem akut hem de kronik kalp yetmezliklerinde diyagnostik değerini doğruladığı bildirilmiştir. (10)

KAYNAKÇA

1. Meurs K.M., Sanchez X., David R.M., Bowles N.E., Towbin J.A., Reiser P.J., Kittleson J.A., Munro M.J., Dryburgh K., Macdonald K.A., Kittleson M.D. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. Hum Mol Genet 2005;14:3587e3593.
2. Meurs K.M., Norgard M.M., Ederer M.M., Hendrix K.P., Kittleson M.D. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. Genomics 2007;90:261e264.
3. Kittleson M.D., Kienle R.D. Small animal cardiovascular medicine. St. Louis, MO: Mosby; 1998.
4. Henry W. Green, New test for felıne cardıomyopathıes III, DVM Diplomate ACVIM (Cardiology) School of Veterinary Medicine Purdue University, West Lafayette, IN, NAVC Conference 2008

5. Biondo , A.W., Liu, Z.L., Wiedmeyer, C.E., de Morais , H.S., Sisson, D.D. and Solter, P.E. (2002). Genomic sequence and cardiac expression of atrial natriuretic peptide in cats. Am . J . Vet . Res ., 63: 236 -240 .
6. Connolly D.J., Magalhaes R.J., Syme H.M., et al (2008). Circulating natriuretic peptides in cats with heart disease. J Vet Intern Med, 22 (1): 96-105.
7. Connolly D.J., Magalhaes R.J.S., Fuentes V.L., et al (2009). Assessment of the diagnostic accuracy of circulating natriuretic peptide concentrations to distinguish between cats with cardiac and non-cardiac causes of respiratory distress. J Vet Cardiol, 11, 41-50.
8. Boswood A. (2009). Biomarkers in cardiovascular disease: Beyond natriuretic peptides. J Vet Cardiol, 11, 23-32.
9. Uçar F., Turhan S. (2005). Natriüretik Peptidler. Türk Hij Den Biyol Derg, 62 (1-2-3): 49 – 54.
10. Fox P.R., Oyama M.A., Reynolds C., et al. (2009). Utility of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) to distinguish between congestive heart failure and non-cardiac causes of acute dyspnea in cats. J Vet Cardiol, 11, 51-61.

PRİMER SPONTAN PNÖMOTORAKSA YAKLAŞIM: MECBURİ HİZMET-TEK HEKİM

Giriş-Amaç

Plevral boşlukta hava bulunması 'pnömotoraks' olarak tanımlanmaktadır. Altta yatan herhangi bir akciğer patolojisinin bulunmadığı durumlarda gelişen pnömotoraks, primer spontan pnömotoraks (PSP); altta yatan herhangi bir akciğer patolojisine bağlı ortaya çıkan pnömotoraks ise sekonder spontan pnömotoraks (SSP) olarak sınıflandırılır.

Primer spontan pnömotoraks sıklıkla genç, erkek cinsiyet, zayıf-uzun boylu ve sigara içen kişilerde görülmektedir. Erkeklerde insidansı 7.4-28/100,000/yıl iken kadınlarda bu oran 1.2-6/100,000/yıl arasında değişmektedir(1). Erkeklerde yaklaşık olarak 6 kat daha sıklıkta görülmektedir (2). Primer spontan pnömotoraks tekrarlayan bir hastalık olup ilk ataktan sonra ikinci nüks %40-60, üçüncü nüks ise %80 civarındadır. Aralık 2018- Aralık 2019 arasında PSP tanısı ile yatırılan hastalar retrospektif olarak incelendi.

Aralık 2018- Aralık 2019 tarihleri arasında primer spontan pnömotoraks (PSP) tanısı ile yatırılan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Bu çalışmada, mecburi hizmette tek hekim olarak PSP'ye yaklaşımda nelere dikkat edilmesi gerektiğini, neler yapılabileceğini sunmak amaçlandı.

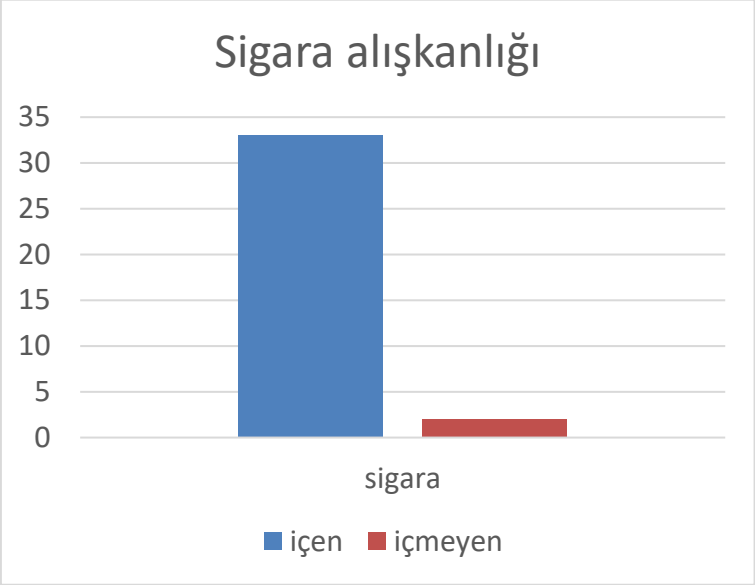
Gereç ve Yöntem

PSP tanısı ile takip ve tedavi edilmiş 34 hasta yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve tedavi şekillerine göre geriye dönük olarak değerlendirildi.

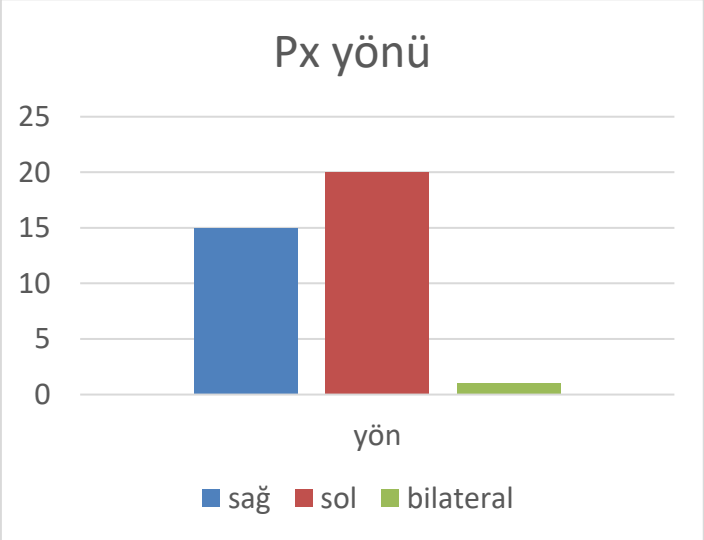
Bulgular

Çalışmaya toplam 34 hasta dahil edildi. Tüm hastalar erkekti (%100). Yaş ortalaması 24,37 idi. (min15-max 54). Sigara içme öyküsü 33 (%97,2) hastada mevcuttu (Tablo1). Ondokuz (%55,8) hastada sol tarafta pnömotoraks görülürken; 14 (%41,1) hastada sağ tarafta pnömotoraks görüldü. Bir (%2,9) hastada ise bilateral pnömotoraks mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 1: Sigara alışkanlıkları

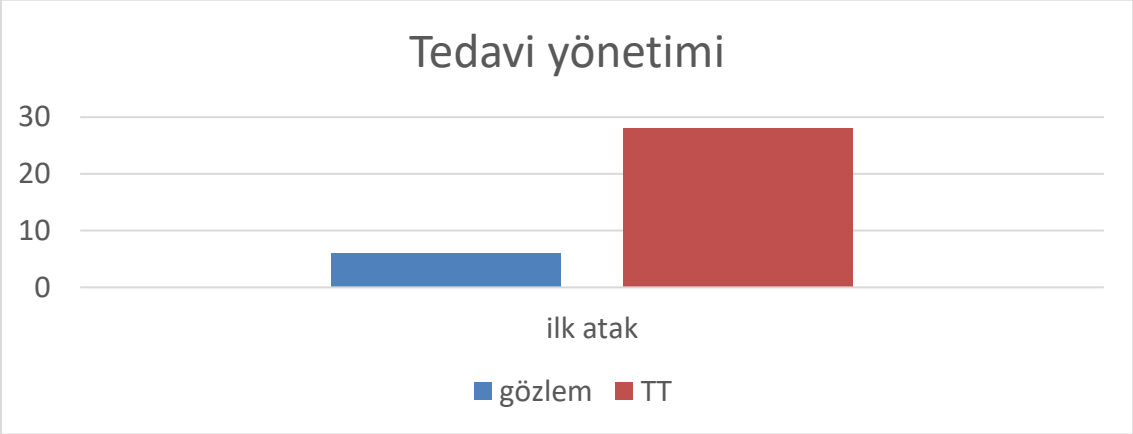


Tablo 2: Pnömotoraks yönü:



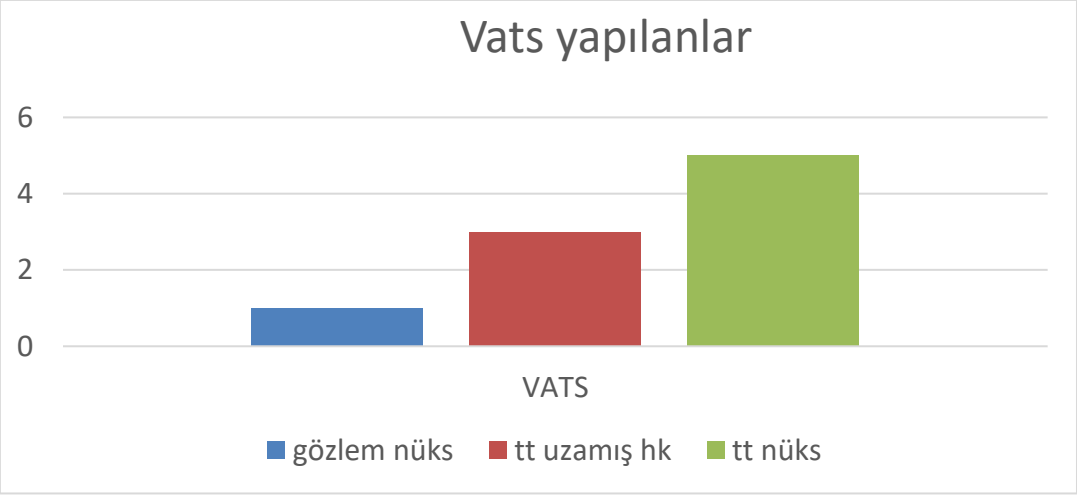
İlk kez PSP gelişen, nefes darlığı olmayıp postero-anterior akciğer filminde (PAAC) % 20'den daha az pnömotoraksı olan 6 (%17,6) hastaya konservatif yaklaşımla nazal O_2 verilerek hastalar hergün güncel PAAC ile takip edildi. Tamamında pnömotoraks geriledi. İlk atak olup, PAAC'de % 20'den daha fazla pnömotoraksı olan 28 (%82,3) hastaya tüp torakostomi (TT) uygulandı (Tablo 3).

Tablo 3: Tedavi Şekilleri



Gözlem sonrası taburcu edilen beş (%14,7) hastada nüks görülmezken 1 hastada (%2,9) nüks görülmesi üzerine video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) ile opere edildi. Tüp torakostomi uygulanmış 25 (%73,5) hasta, hava kaçağı kesilmesi sonrası taburcu edildi. Tüp torakostomi uygulanmış uygulanmış 3 (%8,8) hastada uzamış hava kaçağı olması üzerine VATS yapıldı. Taburculuk sonrası 5 hastada (%14,7) TT sonrası nüks gelişmesi üzerine VATS yapıldı.

Pnömotoraksı % 20'nin altında olup, nefes darlığı yoksa tüp torakostomi uygulanmadan optimal şartlarda hızlı bir şekilde cerrahiye alınarak VATS ile opere edildi. VATS yapılan 8 hastanın tamamına apikal wedge rezeksiyon ve nüksü engellemek için plörektomi yapıldı. Postoperatif erken ve geç dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. VATS yapılan hastalardan sadece 1 (%2,9) hastada nüks gelişti ve konservatif yaklaşımla geriledi. Postoperatif erken ve geç dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.



Tartışma-Sonuç

Primer spontan pnömotoraks cerrahisinde, VATS ya da torakotomi ile plörektomi ve apikal bül rezeksiyonu önerilmektedir. Son yıllarda, rekürren ve komplike PSP'li hastalarda VATS plörektomi ve apikal bül rezeksiyonu tercih edilmektedir. Nüksleri önlemedeki başarı oranları VATS ve torakotomi benzerdir. Ancak VATS ile postoperatif ağrının, hastanede kalış süresinin ve akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın daha az olması VATS'ın tercih edilme nedenidir (3).

TT uygulanan PSP'li hastalarda nüks oranı konservatif olarak tedavi edilen PSP'li hastalara göre yaklaşık 5 kat daha fazladır. Günümüzde, uzamış hava kaçağı olan, nüks gelişen PSP'li hastalarda VATS, en iyi tedavi seçeneğidir. VATS sonrası nüksün engellemesinde, VATS sırasında yapılan plörektominin nüksü azaltmada etkin olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler:

Plörektomi, Primer spontan pnömotoraks, VATS

- 1. Henry M, Arnold T and Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pnuemothorax. Thorax 2003;58(Suppl II):ii39–ii52.
- 2. Fry WA, Paape K: Pneumothorax. Shields TW, LoCiceroIII J, Ronald BP.General Thoracic Surgery vol 1, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2000, p: 675-686.
- 3. Fernandez M, Martin-Ucar AE, Lee HD et al. Does a thoracic epidural confer any additional benefit following video-assisted thoracoscopic pleurectomy for primary spontaneous pneumothorax? European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2005;27:671–674.

CEBALID SENDROMUNDA NÖROGELİŞİMSEL TERAPİ SONUÇLARI: OLGU SUNUMU

(Neurodevelopmental Therapy Results in CEBALID Syndrome: Case Report)

Erdoğan Kavlak[1], Mücahit Öztop[1]

[1]*Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation, Denizli, Turkey*

kavlake@hotmail.com, mucahitoztop@gmail.com

ÖZET

Giriş: CEBALID, MN1 C-terminal kesilmesi (MCTT) ile tanımlanan ve hafiften orta dereceye kadar zihinsel engel, şiddetli ifade edici dil gecikmesi, dismorfik yüz özellikleri ve beyin görüntülemede ayırt edici bulgularla karakterize bir sendromdur. CEBALID'de prelingual işitme kaybı yaygındır. Nörogelişimsel gerilikler ve hipotoni sıklıkla görülmektedir. Bu olgu sunumunda, CEBALID sendromunda uygulanan 16 haftalık nörogelişimsel tedavi ile ilgili verilerimizi sunmayı hedefliyoruz. Yöntemler: 04.04.2020 tarihinde 2880 gram 38 haftalık doğan konjenital otozomal dominant sağırlık ve otozomal dominant CEBALID tanısı alan olgunun tedavisine 8 aylıkken başlandı. Hastanın değerlendirmesine demografik verileri kaydedilerek başlandı. Nöromotor değerlendirme kapsamında Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (GMFCS) ve klasik motor gelişim değerlendirmesi uygulandı. Ayrıca refleks, kas tonusu ve el fonksiyonları değerlendirildi. Olguya 16 hafta süreyle haftada 2 gün Nörogelişimsel Terapi (Bobath) uygulandı. Sonuçlar: 16 haftalık nörogelişimsel tedaviden sonra, GMFCS skoru baş kontrolü, dönme aktiviteleri ve yardımlı oturma dengesindeki artışla 5. seviyeden 3. seviyeye ilerledi. El fonksiyonlarında ki iyileşme, Modifiye Green-Banks skalasına göre kötüden zayıfa doğru artmıştır. Tartışma ve Sonuç: Nörogelişimsel tedavinin CEBALID tanısı almış nörolojik problemleri olan olgularda motor gelişim açısından erken dönemde uygulanması önemlidir.

ABSTRACT

Introduction: CEBALID is a syndrome defined with a MN1 C-terminal truncation (MCTT) and characterized by mild-to-moderate intellectual disability, severe expressive language delay, dysmorphic facial features and distinctive findings on brain imaging. Prelingual hearing loss is common in CEBALID. Neurodevelopmental deficits and hypotonia are frequently seen. In this case report, we aim to present our data related to applied 16-weeks neurodevelopmental therapy in CEBALID syndrome. Methods: The treatment of the case diagnosed with congenital autosomal dominant deafness and autosomal dominant CEBALID, who was born on 04.04.2020 at 2880 grams of 38 weeks, was started at the age of 8 months. The evaluation of the patient was started by recording his demographic data. Gross Motor Function Classification System (GMFCS) and classical motor development evaluation were applied within the scope of neuromotor evaluation. In addition, reflex, muscle tonus, and hand functions were evaluated. Neurodevelopmental Therapy (Bobath) was administered to the case 2 days a week for 16 weeks. Results: After 16 weeks of neurodevelopmental treatment, the GMFCS score progressed from level 5 to 3 with the increase in head control, rolling activities, and assisted sitting balance. The improvement in hand functions increased from worse to poor according to the Modified Green-Banks scale. Discussion and Conclusion: It is important to apply

neurodevelopmental therapy in the early period in terms of motor development in cases with neurological problems diagnosed with CEBALID.

Keywords: *Neurodevelopmental Therapy, Pediatric Rehabilitation, CEBALID Syndrome*

Introduction: CEBALID syndrome is a complex developmental disorder characterized by global developmental delay, variably impaired intellectual development, and craniofacial and structural brain abnormalities. Common features include abnormal skull shape, characteristic facial features with midface hypoplasia, hypertelorism, and high-arched palate, and dysmorphic ears often associated with conductive or sensorineural deafness. Brain imaging shows crowding of the posterior fossa, including rhombencephalosynapsis (partial or complete loss of the cerebellar vermis with fusion of the cerebellar hemispheres), as well as perisylvian polymicrogyria and cerebellar hypoplasia/dysplasia (1,2,3).

CEBALID syndrome, which comprises, expressive language delay, and impaired intellectual development, is caused by heterozygous mutation in the MN1 gene (156100) on chromosome 22q12. (4)

The majority of heterozygous mutations in the MN1 gene that were identified in patients with CEBALID syndrome by Mak et al. (2020) (1)

Prelingual hearing loss is common in CEBALID. Neurodevelopmental deficits and hypotonia are frequently seen (1).

In this case report, we aim to present our data related to applied 16-weeks neurodevelopmental therapy in CEBALID syndrome.

Case report

Syndromic facial appearance, born by cesarean at 38 weeks of age, 2880 g, with congenital autosomal dominant deafness (c.3911A> G p. (Glu1304Gly) Heterozygous) and autosomal dominant CEBALID (c.496G> T p. (Gly166Cys) diagnosis with clinical correlation, micrognathia, high palate, axial hypotonia, thumb anomaly of the right hand, and syndactyly in the right foot 2-3 fingers, presented to our unit for neurorehablitation in the 8th month.

In the pre- and post-treatment evaluation of the case, it was started with the demographic evaluation. The Gross Motor Function Classification System (GMFCS) and classical motor evaluation were used to determine the gross motor functional level of the case. Modified Ashwort Scale (MAS) was used for tonus evaluation, reflex evaluation for reflex development, and Modified Green-Banks Scale for hand functions.

Neurodevelopmental Therapy (Bobath)(5) was administered to the case 2 days a week for 16 weeks

In the pre-treatment evaluation: According to the gross motor function level (GMFCS) 5, according to the classical motor evaluation stages; Poor head control, turning, crawling, sitting and crawling were found to be absent. According to the reflex development evaluation; It was determined that primitive reflexes (positive plantar grasp reflex) were not seen as compatible with age, and correction and balance reactions (body correction positive) were not seen as pathological. The Babinski reflex has been found to be bilaterally negative. In the evaluation of muscle tone; According to MAS, it was found to be 0. Significant hypotonicity was found with palpation. In evaluating hand function; It was determined as bad according to the Modified Green-Banks Scale.

In the post-treatment evaluation: The gross motor function level (GMFCS) was determined as 3. According to the classical motor evaluation stages; It was observed that head control, rolling over, crawling and sitting with support were positive and crawling was negative. According to the reflex development evaluation; primitive reflexes are not seen in accordance with the age of the patient, and correction and balance reactions; body correction, optical correction, amphibian reaction, protective extension reaction and supine-prone balance reaction were found to be positive. It has been found that Babinski's reflex is bilaterally negative. In the evaluation of muscle tone; According to MAS, it was found to be 0. It was observed that the hypotonicity continued with palpation. In evaluating hand function; It was determined as Poor according to the Modified Green-Banks Scale.

Discussion

MCTT syndrome is referred to as CEBALID (*c*raniofacial defects, dysmorphic *e*ars, structural *b*rain *a*bnormalities, expressive *l*anguage delay, and impaired *i*ntellectual *d*evelopment) syndrome in OMIM (OMIM 618774). Also Abnormality of the curvature of the spine (scoliosis / lordosis / kyphosis), congenital structural heart defects, seizures, and behavioral problems have been observed in some individuals with MCTT syndrome (6).

Prelingual hearing loss is common in CEBALID and Neurodevelopmental deficits and hypotonia are frequently seen (1).

Our case also had syndromic facial appearance, micrognathia, high palate, axial hypotonia, hearing loss, right thumb anomaly, and syndactyly in the right foot 2-3 fingers. In the physiotherapy evaluation performed, motor development retardation, hypotonus, insufficient correction and balance reactions, and hand function were evaluated as poor. After the application of neurodevelopmental therapy (NDT Bobath), improvement was observed in the level of motor development, correction and balance reactions, and hand functions.

Conclusion

As in our case, it is important to apply Neurodevelopmental therapy (NDT Bobath) in the early period in terms of neuromotor development and treatment of neuromuscular problems in patients with neurological problems diagnosed with CEBALID.

REFERENCES

1. Mak, C. C. Y., Doherty, D., Lin, A. E., Vegas, N., Cho, M. T., Viot, G., Dimartino, C., Weisfeld-Adams, J. D., Lessel, D., Joss, S., Li, C., Gonzaga-Jauregui, C., at al. (2020). MN1 C-terminal truncation syndrome is a novel neurodevelopmental and craniofacial disorder with partial rhombencephalosynapsis. Brain 143: 55-68.
2. Ishak, G. E., Dempsey, J. C., Shaw, D. W. W., Tully, H., Adam, M. P., Sanchez-Lara, P. A., Glass, I., Rue, T. C., Millen, K. J., Dobyns, W. B., Doherty, D. (2012). Rhombencephalosynapsis: a hindbrain malformation associated with incomplete separation of midbrain and forebrain, hydrocephalus and a broad spectrum of severity**.** Brain 135: 1370-1386.
3. Tully, H. M., Dempsey, J. C., Ishak, G. E., Adam, M. P., Curry, C. J. R., Sanchez-Lara, P., Hunter, A., Gripp, K. W., Allanson, J., Cunniff, C., Glass, I., Millen, K. J., Doherty, D., Dobyns, W. B. (2012). Beyond Gomez-Lopez-Hernandez syndrome: recurring phenotypic themes in rhombencephalosynapsis**.** Am. J. Med. Genet. 158A: 2393-2406.
4. Miyake, N., Takahashi, H., Nakamura, K., Isidor, B., Hiraki, Y., Koshimizu, E., Shiina, M., Sasaki, K., Suzuki, H., Abe, R., Kimura, Y., Akiyama, T., et al. (2020). Gain-of-function MN1 truncation variants cause a recognizable syndrome with craniofacial and brain anomalies**.** Am. J. Hum. Genet. 106: 13-25.
5. Zanon, M. A., Pacheco, R. L., Latorraca, C.O.C., Martimbianco, A.L.C., Pachito, D.V., Riera, R. (2019). Neurodevelopmental Treatment (Bobath) for Children With Cerebral Palsy: A Systematic Review. J Child Neurol. 34(11): 679-686.
6. Mak, C., Fung, J., Lee, M., Lin, A., Amiel, J., Doherty, D., Gordon, C., & Chung, B. (, August). MN1 C-Terminal Truncation Syndrome. Gene Reviews(®). https://europepmc.org/books/n/gene/mn1-ctt/?extid=20301295&src=med#

BOYUN AĞRISILI HASTALARDA OBJEKTİF PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ İLE HASTA TARAFINDAN BİLDİRİLEN SONUÇLAR ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

(Investigation of The Relationship Between Objective Performance Assessment and Patient Reported Outcomes in Patients With Neck Pain)

Mücahit ÖZTOP[1], Serbay ŞEKEROZ[1], Emine ASLAN TELCI[1], Nesrin YAĞCI[1]

[1]: Pamukkale University, School of Physical Therapy and Rehabilitation, Denizli, TURKEY

mucahitoztop@gmail.com, serbaysekeroz@gmail.com, easlantelci@gmail.com, nesrinyagci@yahoo.com

ÖZET

Giriş: *Boyun ağrısı yaygın bir kas-iskelet sistemi sorunudur ve klinisyenler boyun ağrısının doğasını ve hasta prognozunu anlamak için çok çeşitli değerlendirme araçları kullanırlar. Bununla birlikte, derin boyun fleksör kas enduransındaki objektif ilerlemenin hastaların kendi bildirdikleri sonuçlarla ilişkili olup olmadığı net değildir.*

Amaç: *Bu çalışmanın amacı, objektif derin boyun fleksör kas enduransındaki iyileşme ile hasta tarafından bildirilen iyileşme düzeyindeki (PRRL), omurga fonksiyonelliği ve ağrı sonuçlarındaki iyileşme arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.*

Yöntemler: *Non-Spesifik boyun ağrısı olan 82 hasta (ortalama yaş: 53.04 ± 13.45; 60 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastalar üç haftada 14 seans konservatif fizyoterapi (TENS, ultrason, hot pack, egzersiz) tedavisi aldı. Hastalar, Görsel Analog Skala (VAS-10cm) ile değerlendirilen iyileşme seviyesini ve ağrı sonuçlarını (aktivite sırasındaki ağrı şiddeti) bildirdi. Omurga fonksiyonelliği ve kas enduransını değerlendirmek için sırasıyla Omurga Fonksiyonellik İndeksi (SFI) ve Derin Boyun Fleksör Endurans Testi (DNFT) kullanıldı. Aradaki ilişkiyi araştırmak için Spearman korelasyon analizi yapıldı.*

Bulgular: *Analize göre, DNFT ile PRRL arasında zayıf pozitif korelasyon bulduk ($p = 0.047$; $r = 0.234$). DNFT'nin aktivite sırasındaki ağrı yoğunluğu ($p = 0.395$; $r = 0.101$), ve SFI ($p = 0.102$; $r = 0.193$) ile ilişkisi yoktu.*

Tartışma ve Sonuç*: Objektif kas endurans performansındaki iyileşmenin, kişinin bildirdiği iyileşme düzeyindeki iyileşme ile zayıf bir korelasyona sahip olduğunu ve ağrı ve omurga işlevselliği sonuçları ile hiçbir korelasyonu olmadığını bulduk. Kişinin bildirdiği ağrı ve işlevsellikteki gelişmeleri belirlemek için klinisyenler, derin boyun fleksör kas enduransı yerine farklı türde objektif değerlendirmelere odaklanabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Objektif değerlendirme, Boyun ağrısı, Fizyoterapi, Hasta tarafından bildirilen sonuçlar*

ABSTRACT

Introduction: *Neck pain is a common musculoskeletal problem and clinicians use a wide range of assessment tools to understand the nature of neck pain and patient prognosis. However, it is*

not clear if objective progression in neck muscle endurance is associated with patients' self-reported outcomes.

Aim: *The purpose of this study was to investigate the relationship between improvement in objective muscle endurance and improvement in patient-reported recovery level (PRRL), spine functionality, and pain outcomes.*

Methods: *Eighty-two patients with non-specific neck pain (mean age: 53.04±13.45; 60 female) were included in the study. Patients received 14 sessions of conservative physiotherapy (TENS, ultrasound, hot pack, exercises) treatment in three weeks. Patients reported recovery level and pain outcomes (pain intensity during activity) evaluated with Visual Analog Scale (VAS-10cm). Spine Functional Index (SFI) and Deep Neck Flexor Endurance Test (DNFT) were used to assess spine functionality and muscle endurance, respectively. Spearman's correlation analysis was performed to investigate the relationship.*

Results: *According to analysis, we found weak positive correlation between DNFT and PRRL (p=0.047; r=0.234). DNFT had no correlation with pain intensity during activity (p=0.395; r=0.101), rest (p=0.626; r=0.058), and SFI (p=0.102; r=0.193).*

Discussion and Conclusion: *We found that improvement in objective muscle endurance performance has a weak correlation with improvement in self-reported recovery level and no correlation with pain and spine functionality outcomes. To determine improvements in self-reported pain and functionality, clinicians may focus on different types of objective assessments rather than neck flexor muscle endurance.*

Key words*: Objective assessment, Neck pain, Physiotherapy, Patient reported outcomes*

1. Giriş

Boyun ağrısı, 1 yıllık prevalansı %42-67 arasında değişen, her yaş grubunda sıklıkla görülen, yaşam kalitesini etkileyen ciddi bir toplum sağlığı problemidir (1,2). Klinikte boyun ağrısının doğasını ve prognozunu anlamak için çeşitli objektif ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Bu objektif ölçüm metodları arasında kas kuvvet ölçümü, normal eklem hareket açıklığı, basınç ağrı eşiği ve kas enduransı gibi değerlendirmeleri bulunmaktadır. Bu objektif ölçüm yöntemlerinden en yaygın kullanılanlarından birisi Derin Boyun Fleksör Endurans Testidir (DNFT)(3). Bununla birlikte, her ne kadar akademisyenler ve klinisyenler boyun ağrısını değerlendirmek için objektif metodlara başvursa da ağrı temelde sübjektif bir tecrübedir ve her birey kendi yaşadığı deneyimler doğrultusunda mevcut veya potansiyel bir doku hasarına bağlı olarak bu duyguyu tecrübe eder (4). Sonuç olarak ağrı, klinisyenler ve akademisyenler tarafından objektif ölçümlerle ifade edilmeye çalışılan sübjektif bir kavramdır (5). Bahsedildiği üzere objektif ölçüm metodları sübjektif bir kavram olan ağrının klinikte uygulanan tedaviler sonrasında göstereceği gelişmeyi öngörmekte ne kadar etkili olduğuna yönelik çalışma sayısı kısıtlıdır. Çalışmamızın amacı klinik ortamda boyun ağrısı doğasını anlamak için kullanılan

objektif bir test olan Derin Boyun Fleksör Endurans Testinin hastanın ifade ettiği iyileşme düzeyi, ağrı ve omurga fonksiyonelliği ile ilişkisini incelemektir.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Ayaktan Spinal Ağrı Ünitesi'ne başvuran toplam 82 (60 kadın, 22 erkek) gönüllü bireyin katılımı ile gerçekleştirilmiştir (Tablo 1). Dahil edilme kriteri en az 4 haftadır devam eden boyun ağrısı şikâyeti olarak belirlenmiştir. Tüm katılımcılar 14 seans konservatif fizyoterapi programına dahil edilmiştir. Konservatif fizyoterapi programı kapsamında katılımcılara haftada 5 gün 1 saatlik seanslar boyunca hot pack, TENS, terapatik ultrason ve egzersiz tedavileri uygulanmıştır.

Katılımcıların ağrı şiddetleri Görsel Analog Skala (VAS) ile 0-10cm aralığında, tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmiştir (6). Omurga fonksiyonlarını değerlendirmek için Omurga Fonksiyonları İndeksi (SFI) ile tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirme gerçekleştirilmiştir (7). Servikal kas enduransını değerlendirmek için Derin Boyun Fleksör Kas Endurans Testi (DNFT) ile tedavi öncesi ve sonrasında ölçüm yapılmıştır (3). Subjektif iyileşme düzeyi Görsel Analog Skala (VAS) ile -5 (şikayetlerim daha kötü oldu) ve +5 cm (şikayetlerim tamamen kayboldu) aralığında yalnızca tedavi sonrasında değerlendirildi.

Derin boyun fleksör kas endurans testi (DNFT): Supin pozisyonda boyun chin-tuck pozisyonuna alınarak ve baş yataktan 2,5 cm kaldırılacak şekilde gerçekleştirilir ve saniye cinsinden ölçülür (3).

Omurga Fonksiyonları İndeksi (SFI): Omurga ile ilişkili fonksiyonelliği değerlendirmek için kullanılan bu ölçekte 25 ifade bulunur, hastalar bu ifadeleri evet-biraz-hayır olarak uygun şekilde doldurur. Omurga fonksiyonelliği 100 puan üzerinden ifade edilir, yüksek puan iyi omurga fonksiyonlarını gösterir (7).

Tüm ölçümler yapıldıktan sonra ağrı, omurga fonksiyonları ve derin boyun fleksör kas enduransı sonuçlarında elde edilen gelişmeyi hesaplamak için Δ değerleri hesaplanmıştır. İstatistiksel analiz içi SPSS v.22 paket programı kullanılmıştır ve DNFT skoru ile sübjektif veriler arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman Korelasyon testi uygulanmıştır.

Tablo 1. Demografik veriler

Değişkenler	**Ort ± SS**
Yaş (yıl)	53,04 ± 13,45
BMI (kg/m²)	27,35 ± 5,43

Eğitim Yılı	9,42 ± 4,66
	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	60 (%73,2)
Erkek	22 (%26,8)

3. Bulgular

Çalışmaya katılan gönüllülerin objektif ve sübjektif değerlendirme sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Objektif bir değerlendirme yöntemi olan DNFT'de elde edilen iyileşme, hastanın hissettiği ağrıda azalma ve omurga fonksiyonelliği kazanımları ile korelasyon göstermemektedir. Bulgularımız yalnızca DFNT ile hastanın hissettiği iyileşme düzeyi arasında zayıf bir korelasyon göstermiştir (Tablo 3).

Tablo 2. Sonuç Ölçümleri

Değişkenler	**Ort ± SS**	**Median (Min - Max)**
Δ DNFT (sn)	7,24 ± 18,61	3,36 (-37,78 - +61,00)
VAS İyileşme (cm [-5]-[+5])	2,77 ± 1,50	3,0 (-5,0 - +5,0)
Δ VAS Ağrı (cm 0-100)	2,20 ± 2,84	2,10 (-4,7 - +9,5)
Δ SFI (0-100)	13,52 ± 15,64	14,00 (-20 - 46)

DNFT: Derin Boyun Fleksör Endurans Testi, VAS: Görsel Analog Skala, SFI: Omurga Fonksiyonları İndeksi

Tablo 3. Korelasyon Analizi Sonuçları

Değişkenler	**VAS İyileşme**	**Δ VAS Ağrı**	**Δ SFI**
Δ DNFT	0.224*	0.101	0.193

DNFT: Derin Boyun Fleksör Endurans Testi, VAS: Görsel Analog Skala, SFI: Omurga Fonksiyonları İndeksi

*: $p<0.05$; Spearman's Correlation Analysis

4.Tartışma, Sonuç

Çalışma sonuçlarımız konservatif fizyoterapi programı ile iyileşme sağlanan boyun ağrılı bireylerde derin boyun fleksör endurans testinde meydana gelen gelişmenin yalnızca hasta

tarafından hissedilen iyileşme düzeyi ile zayıf ilişkili olduğunu, ağrı ve omurga fonksiyonelliğinde elde edilen kazanımlarla ilişkili olmadığını göstermiştir. İyileşme düzeyi sıklıkla objektif ölçümlerle tespit edilmeye çalışılır fakat temelde iyileşme sübjektif bir olgudur. Uygulanan farklı tedavi yöntemleri sonrasında hastalarda sağlanan iyileşmeyi ölçmek hastalar ve klinisyenler açısından önem taşımaktadır. Hastanın algılamış olduğu iyileşme düzeyini ön görmede kullanılabilecek objektif testler hasta gelişiminin kaydedilmesine olanak sağlamaktadır, ayrıca klinisyenin hastanın prognozu ile ilgili detaylı bir fikre sahip olmasına katkıda bulunabilir. Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar objektif bir ölçüm olan DNFT'nin boyun ağrılı hastalarda meydana gelen sübjektif iyileşme parametrelerini ön görmediğini vurgulamaktadır. Boyun ağrılı hastaların ağrı ve fonksiyonellik açısından iyileşmelerini ön görmek için farklı objektif testler kullanılabilir.

5.Kaynakça

1. Jahre H., Grotle M., Smedbråten K., Dunn K. M., Øiestad B. E. (2020). Risk factors for non-specific neck pain in young adults. A systematic review. Vol. 21, BMC Musculoskeletal Disorders. BioMed Central Ltd; p. 366. Available from: https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-020-03379-y

2. Aslan Telci E., Öztop M., Şekeröz S., Tekin F., Yağcı N., Şenol H. (2020). Investigation of factors affecting the intensity of chronic neck pain in young adult population. Ann Clin Anal Med; Available from: https://www.bayrakol.org/tr/about-acam/publish-online/item/2574-investigation-of-factors-affecting-the-intensity-of-chronic-neck-pain-in-young-adult-population

3. Şekeröz S., Aslan Telci E., Akkaya N. (2019). Effect of chronic neck pain on balance, cervical proprioception, head posture, and deep neck flexor muscle endurance in the elderly. Turk Geriatr Derg;22(2):163–71. Available from: http://geriatri.dergisi.org/abstract.php?lang=en&id=1114

4. Raja S. N., Carr D. B., Cohen M., Finnerup N. B., Flor H., Gibson S., et al (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain;161(9):1976–82. Available from: https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000001939

5. Ahluwalia S. C., Giannitrapani K. F., Dobscha S. K., Cromer R. , Lorenz K. A. (2020). "Sometimes you wonder, is this really true?": Clinician assessment of patients'

subjective experience of pain. J Eval Clin Pract;26(3):1048–53. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jep.13298

6. Boonstra A. M., Schiphorst Preuper H. R., Balk G. A., Stewart R. E. (2014). Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. PAIN®;155(12):2545–50. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304395914004370

7. Gabel C. P., Melloh M., Burkett B., Michener L. A. (2019). The Spine Functional Index: development and clinimetric validation of a new whole-spine functional outcome measure. Spine J;19(2):e19–27.

TÜRKİYE'DE BAĞLANMA İLE İLGİLİ YAPILMIŞ 0-6 YAŞ ARALIĞINI İÇEREN TEZLERİN ÇOK BOYUTLU İNCELENMESİ

Fatma Çalışandemir[1], Meryem Çoşkun Kaymak[2]

[1] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Okul Öncesi Eğitimi, Burdur, Türkiye, fcalisandemir@gmail.com*

[2] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Okul Öncesi Eğitimi, Burdur, Türkiye, meryemckaymak@gmail.com*

ÖZET

Ülkemizde bağlanma kuramını temel alan ve 0-6 yaş grubunu içeren çok sayıda araştırma olmasına rağmen, araştırmaların yıl, üniversite, enstitü, anabilim dalı vb. boyutlara göre dağılımını ortaya koyan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Alandaki bu eksiklikten hareketle, bu araştırmada Türkiye'de bağlanma ile ilgili yapılmış 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin çok boyutlu olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda araştırma nitel araştırma türleri kapsamında doküman incelemesi yöntemiyle yürütülmüştür. Bu araştırmada elde dilen veriler 2020 yılı aralık ayında, Yükseköğretim Kurulu'nun tez arşivinden yararlanılarak toplanmıştır. Araştırmanın evrenini Yüksek Öğretim Kurulu ulusal tez veri tabanında "bağlanma" anahtar kelimesini içeren 1785 tez oluşturmaktadır. Evreni oluşturan tezlerde 0-6 yaş (bebeklik, okul öncesi, anasınıfı, anaokulu, 6-12 ay, 0-1 yaş, 0-3 yaş) grubu sınırlandırılması yapılmıştır. Bu sınırlamalar sonucunda erişilebilir 122 tez çalışma grubunu oluşturmuştur. Veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından tasarlanan "Tez İnceleme Formu" kullanılmıştır. Bu formda tezlerin yıllara, türlere, konulara, yazıldığı dile, üniversitelere, enstitülere, anabilim dallarına, araştırma modeline, veri toplama aracına ve çalışma grubuna göre dağılımları incelenmiştir. İnceleme sonucunda elde edilen bulgular, yüzde ve frekans tablolarıyla gösterilerek yorumlanmış ve önerilerde bulunulmuştur. Bulgular sonucunda; araştırma kapsamında olan tezlerin en çok 2019 yılında, yüksek lisans türünde, hemşirelik konusunda yapıldığı görülmüştür. Tezlerin tamamına yakını Türkçe yazılmış olup, en fazla Hacettepe Üniversitesinde yapıldığı sonucuna ulaşılmıştır. Tezlerin Enstitü ve Anabilim dalları dağılımında en çok Sağlık Bilimleri Enstitülerinde ve Hemşirelik Anabilim dallarında yayınlandığı görülmüştür. İncelenen tezlerin tamamına yakını nicel yöntemde yapılmış olup, çalışma grubu için en çok anneler tercih edilmiştir. Tezlerde en çok form ve ölçek aracılığıyla veri toplanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Bağlanma, 0-6 yaş, çocuk, okul öncesi, tez, doküman incelemesi.*

ABSTRACT

Although there are many studies based on attachment theory and involving the 0-6 age group in our country, there is no study that reveals the distribution of studies according to different dimensions. This lack of movement, this research made about the attachment in Turkey including the 0-6 age range of the thesis aimed to investigate the multi-dimensional. For this purpose, the research was conducted with the method of document analysis within the scope of qualitative research types. The data obtained in this research were collected in December 2020 by using the thesis archive of the Council of Higher Education. The universe of the study consists of 1785 theses that contain the word "attachment" in the national thesis database of the Council of Higher Education. In the theses that make up the universe, a limitation has been made to the 0-6 age group (infancy, pre-school, kindergarten, kindergarten, 6-12 months, 0-1

years, 0-3 years). As a result of these limitations, 122 accessible thesis work groups were formed. The "Thesis Examination Form" designed by the researchers was used as the data collection tool. In this form, the distribution of theses by years, genres, subjects, language, universities, institutes, departments, research model, data collection tool and study group were analyzed. The findings obtained as a result of the examination were interpreted by showing them in percentage and frequency tables, and suggestions were made. As a result of the findings; Most of the theses were made in 2019, in the postgraduate type, on nursing. Almost all of the theses were written in Turkish, and it was concluded that they were mostly done at Hacettepe University. It was seen that the theses were mostly published in Health Sciences Institutes and Nursing Departments. Almost all of the theses examined were made in quantitative method, and most of the mothers were preferred for the study group. In theses, data were collected mostly through forms and scales.

Keywords: *Attachment, 0-6 age, child, preschool, thesis, document review.*

GİRİŞ

Doğada anne hayvanlar ile yavruları arasındaki ilişkiyi yansıtan manzaralar tanıdık ve olağandır. Doğanın döngüsünde yaşanan bu ilişki türden türe farklılık gösterse de evrensel açıdan kabul görmüş ve sıradanlaşmıştır. Bu içgüdüsel ilişkinin insan ırkındaki gelişimini ortaya koyan Bağlanma Kuramı'nın kurucusu John Bowlby, 1956'daki ilk girişiminde nasıl bir yolculuğa çıktığının farkında bile olmadığını ifade etmektedir. Öyle ki Bowlby başlangıçta yalnızca küçük çocukların geçici anne kaybına nasıl tepkiler verdiğini gözlemlemek amacıyla girişimde bulunmuştur (Bowlby, 2018, s. 25). Ancak "Bağlanma Kuramı" kuramlar arasında nadir görülebilecek bir yaygınlık ve üretkenlikle bu günlere ulaşmıştır (Rholes ve Simpson, 2015). "Bağlanma" kavramı en temel anlamda çocuk ile bakım veren kişi arasında kurulan duygusal bağ ilişkisini ifade etmektedir (Doksat ve Çiftçi, 2016). Ebeveynlerin, çocuğa ilişkin içsel modelleri, ailenin açık iletişimi aracılığıyla çocuğa aktarılır. Çocuklar ebeveynleriyle farkına varmadan özdeşleştikleri için bu aktarım nesiller boyunca devam eder (Bowlby, 2014, s. 394). Ebeveyn ya da bakım verenlerin olumsuz tutum ve davranışlarının, çocuklar tarafından aynalama yöntemiyle benzer davranış örüntülerine dönüşmesinin bu çocukların sonraki yaşam ilişkilerinde güçlükler yaşamalarına neden olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Yapılan nörolojik taramalarda elde edilen veriler, maruz bırakılan strese bağlı olarak çocukların zihinsel yetilerinin de olumsuz etkilendiğini ortaya çıkarmıştır (Perry, 2018). Bağlanmanın birey açısından en önemli etkisi gelecekteki insan ilişkileri için bir şablon oluşturmasıdır (Atabek, 2019). Bu noktada Türkiye'de bağlanma kuramını temel alan 0-6 yaş grubunu içeren çok sayıda tez olmasına rağmen, tezlerin yıl, üniversite, enstitü, anabilim dalı vb. boyutlara göre dağılımını ortaya koyan bir çalışmaya rastlanmadığı görülmüştür. Bu eksiklikten hareketle, bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını kapsayan toparlayıcı bir araştırmaya ihtiyaç duyulacağı düşüncesi doğmuştur. Araştırma, bu yönü ile literatürdeki açığı kapatarak alanda yapılacak diğer çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Bu araştırmanın amacı Türkiye'de bağlanma ile ilgili yapılmış 0-6 yaş (bebeklik, okul öncesi, anasınıfı, anaokulu, 6-12 ay, 0-1 yaş, 0-3 yaş) aralığını içeren tezlerin çok boyutlu olarak incelenmesidir. Bebeklik ve çocukluk dönemindeki bağlanmanın insan hayatındaki öneminden

yola çıkarak bağlanma ile ilgili Türkiye'de yapılmış tezlerin çok boyutlu olarak incelenmesi için aşağıdaki sorulara cevap aranmıştır.

Tezlerin;

1. Yıllara göre dağılımı nedir?
2. Türlerine göre dağılımı nedir?
3. Konularına göre dağılımı nedir?
4. Yazıldıkları dillere göre dağılımı nedir?
5. Yapıldıkları üniversiteye göre dağılımı nedir?
6. Yapıldıkları enstitüye göre dağılımları nedir?
7. Yapıldıkları anabilim dallarına göre dağılımı nedir?
8. Kullanılan araştırma yöntemlerine göre dağılımı nedir?
9. Kullanılan veri toplama araçlarına göre dağılımı nedir?
10. Örneklem grubuna göre dağılımı nedir?

YÖNTEM

Araştırmanın Modeli: Bu araştırma temel aldığı felsefeye göre Nitel araştırma türündedir. Nitel araştırmalar, araştırmacının bilgileri ve deneyimleriyle gerçekliğin bulunduğu bağlamda anlamlandırılmasını temel alan anti-pozitivist yorumcu bakış açısına sahiptirler (Büyüköztürk, Kılıç Çakmak, Akgün, Karadeniz ve Demirel, 2019). Araştırmada elde edilen veriler doküman analizi yapılarak incelenmiştir. Doküman analizi, araştırılması hedeflenen olgu ve olgular hakkındaki bilgi içeren yazılı materyallerin analizini kapsar (Yıldırım ve Şimşek, 2018).

Evren ve Örneklem: Araştırmanın evrenini Yüksek Öğretim Kurulu ulusal tez veri tabanındaki "bağlanma" anahtar kelimesini içeren 1785 tez oluşturmaktadır. Evrende, 0-6 yaş aralığını içeren "bebeklik, okul öncesi, anasınıfı, anaokulu, 6-12 ay, 0-1 yaş, 0-3 yaş" anahtar kelimeleri ile sınırlandırma yapılarak erişilebilir 122 tez çalışma grubunu oluşturmuştur.

Veri Toplama Aracı: Araştırmada veri toplama aracı olarak "Tez İnceleme Formu" kullanılmıştır. Tez İnceleme Formu hazırlık sürecinde araştırmacılar tarafından geliştirilmiş, tezleri; yıllara, türlere, konulara, yazıldığı dile, üniversitelere, enstitülere, anabilim dallarına, araştırma modeline, veri toplama aracına ve çalışma grubuna göre sınıflandırma başlıklarını içeren on bölümden oluşmaktadır.

Verilerin Toplanması ve Analizi: Araştırmada veriler 2020 yılının aralık ayında Yüksek Öğretim Kurulunun Ulusal Tez Merkezi resmi internet sitesinden toplanmıştır (https://tez.yok.gov.tr/). YÖK'ün tez arşivinde önce "Basit Tarama" seçeneği kullanılarak "bağlanma" sözcüğünü içeren 1785 teze ulaşılmıştır. 0-6 yaş aralığı içeren "bebeklik, okul öncesi, anasınıfı, anaokulu, 6-12 ay, 0-1 yaş, 0-3 yaş" anahtar kelimeler ile sınırlandırılan tezler pdf formatında bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Bu sınırlamalar sonucunda 2004 yılından 2020 yılının aralık ayı sonuna kadar olan zaman aralığında erişilebilir 122 tez ile çalışma yürütülmüştür. Verilerin toplanması ve çözümlenmesi, doküman incelemesinin; sırasıyla, dokümanlara ulaşma, orijinalliği kontrol etme, dokümanları anlama, veriyi analiz etme ve veriyi kullanma aşamaları takip edilerek gerçekleştirilmiştir (Forster, 1995). Araştırmada, Türkiye'de bağlanma ile ilgili yapılmış 0-6 yaş aralığını içeren tezlerden doküman inceleme

yöntemi ile elde edilen verilerin çeşitli özellikleri yüzde ve frekans hesaplamaları yapılarak özetlenmiş ve yorumlanmıştır.

BULGULAR

Tablo 1. Tezlerin Yıllara Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Yıl	f	Yüzde (%)
2004	1	0,81
2005	1	0,81
2006	1	0,81
2007	2	1,63
2008	0	0
2009	2	1,63
2010	3	2,45
2011	3	2,45
2012	1	0,81
2013	0	0
2014	7	5,73
2015	9	7,37
2016	9	7,37
2017	12	9,83
2018	14	11,47
2019	35	28,68
2020	22	18,03
Toplam	122	100

Tezlerin yıllara göre dağılımını içeren Tablo 1 incelendiğinde bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin ilkinin 2004 yılında yapıldığı görülmektedir.

Tabloda 2008 ve 2013 yılında, bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezin bulunmaması dikkat çekmektedir. Buna rağmen bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin 2004-2020 yılları arasında ileri yönde bir ivme ile arttığı söylenebilir. Özellikle bu artış 2017 yılından itibaren göze çarpmaktadır. Tablo 1 incelendiğinde tezlerin yıllara göre 2017'de %9,83 (f=12), 2018'de %11,47 (f=14), 2019'da %28,68 (f=35) ve 2020'de %18,03 (f=22) olduğu görülmektedir.

Tablo 2. Tezlerin Türlerine Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Tür	f	Yüzde (%)
Yüksek Lisans	91	74,59
Doktora	23	18,85
Tıpta Uzmanlık	8	6,55
Toplam	122	100

Tablo 2'ye göre bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin çoğunluğu %74,59 (f=91) ile yüksek lisans tezlerinden oluşmaktadır. Tabloda görüldüğü gibi doktora düzeyinde tezler, çalışma grubunun %18,85'ini (f=23) oluşturmaktadır. Bu sonuç, Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin doktora düzeyinde sınırlı sayıda kaldığını göstermektedir.

Tablo 3. Tezlerin Konularına Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Konu	**f**	**Yüzde (%)**
Hemşirelik	36	29,50
Psikoloji	34	27,86
Eğitim ve Öğretim	23	18,85
Kadın Hastalıkları ve Doğum	9	7,37
Psikiyatri	6	4,91
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	7	5,73
Halk Sağlığı	3	2,45
Aile Hekimliği	3	2,45
Ev Ekonomisi	1	0,81
Toplam	122	100

Tablo 3'te tezlerin konuya göre dağılımında %29,50 (f=36) ile "Hemşirelik" ilk sırada yer alırken ardından %27,86 (f=34) ile Psikoloji ve %18,85 (f=23) ile "Eğitim Öğretim" konuları gelmektedir. Tabloda "Ev Ekonomisi" konusunda yalnızca 1 tez yazıldığı görülmektedir.

Tablo 4. Tezlerin Yazıldıkları Dillere Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Dil	**f**	**Yüzde (%)**
Türkçe	116	95,08
İngilizce	6	4,91
Toplam	122	100

Tablo 4'e göre Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin %95,08 ile (f=116) neredeyse tamamına yakının Türkçe dilinde yazıldığı görülmektedir. İngilizce dilinde yazılan tezlerin ise %4,91 (f=6) olduğu görülmektedir.

Tablo 5. Tezlerin Yapıldıkları Üniversiteye Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Üniversite	**f**	**Yüzde (%)**
Hacettepe Üniversitesi	9	7,37
Gazi Üniversitesi	7	5,73
İstanbul Üniversitesi	7	5,73
Üsküdar Üniversitesi	7	5,73
Ankara Üniversitesi	6	4,91
Ege Üniversitesi	5	4,09
Selçuk Üniversitesi	5	4,09
Cumhuriyet Üniversitesi	4	3,27

Gaziantep Üniversitesi	4	3,27
Sağlık Bilimleri Üniversitesi	4	3,27
Atatürk Üniversitesi	3	2,45
Bahçeşehir Üniversitesi	3	2,45
Çukurova Üniversitesi	3	2,45
İstanbul Arel Üniversitesi	3	2,45
Maltepe Üniversitesi	3	2,45
Marmara Üniversitesi	3	2,45
Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi	2	1,63
Haliç Üniversitesi	2	1,63
İnönü Üniversitesi	2	1,63
İstanbul Aydın Üniversitesi	2	1,63
İstanbul Bilgi Üniversitesi	2	1,63
İstanbul Medipol Üniversitesi	2	1,63
İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi	2	1,63
Karabük Üniversitesi	2	1,63
Kocaeli Üniversitesi	2	1,63
Manisa Celal Bayar Üniversitesi	2	1,63
Diğer	26	21,31
Toplam	122	100

Tablo 5'te Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin %7,37'i (f=9) ile en çok Hacettepe Üniversitesinde yapıldığı görülmektedir. İkinci sırada en çok tez yapılan üniversitelerin ise %5.73 (f=7) ile Gazi, İstanbul ve Üsküdar Üniversiteleri olduğu görülmektedir. Ankara Üniversitesi ise %4,91 ile üçüncü sırada yer aldığı Tablo 5'te görülmektedir.

Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş (bebeklik, okul öncesi, anasınıfı, anaokulu, 6-12 ay, 0-1 yaş, 0-3 yaş) aralığını içeren tezler toplamda 52 farklı üniversitede gerçekleştirilmiştir.

Tablo 6. Tezlerin Yapıldıkları Enstitüye Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Enstitü	**f**	**Yüzde (%)**
Sağlık Bilimleri Enstitüsü	59	45,90
Sosyal Bilimler Enstitüsü	35	28,68
Eğitim Bilimleri Enstitüsü	15	12,29
Tıp Fakültesi	5	4,09
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü	5	4,09
Araştırma Hastanesi	3	2,45
Toplam	122	100

Tablo 6'ya göre Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin %45,90'ı (f=59) Sağlık Bilimleri Enstitüsünde, %28,68 (f=35)'inin Sosyal Bilimler Enstitüsünde ve %12,29

(f=15)'unun ise Eğitim Bilimleri Enstitüsünde yapıldığı görülmektedir. Tabloda görüldüğü gibi Araştırma Hastanelerinde ise %2,45 (f=3) olduğu görülmektedir.

Tablo 7. Tezlerin Yapıldıkları Anabilim Dallarına Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Anabilim Dalı	**f**	**Yüzde (%)**
Hemşirelik	28	22,95
Psikoloji	20	16,39
Ebelik	11	9,01
Klinik Psikoloji	10	8,19
İlköğretim	8	6,55
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	7	5,73
Çocuk Gelişimi ve Eğitimi	6	4,91
Temel Eğitim	5	4,09
Aile Hekimliği	3	2,45
Halk Sağlığı	3	2,45
Okul Öncesi Eğitimi	3	2,45
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	2	1,63
Çocuk Gelişimi ve Ev Yönetimi	2	1,63
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	2	1,63
Eğitim Bilimleri	2	1,63
Psikolojik Danışma ve Rehberlik	2	1,63
Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği	2	1,63
Diğer	6	4,91
Toplam	122	100

Tablo 7'de Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin en çok %22,95 (f=28) ile Hemşirelik Anabilim Dalında yapıldığı görülmektedir. Bununla birlikte tezlerin %16,39 (f=20)'unun Psikoloji, %9,01 (f=11)'inin Ebelik ve %8,19 (f=10)'unun ise Klinik Psikoloji anabilim dallarında yapıldığı görülmektedir. Tabloda Okul Öncesi Eğitimi Anabilim Dalında yapılan tez oranının ise %2,45 (f=3) olduğu görülmektedir.

Tablo 8. Tezlerin Kullanılan Araştırma Yöntemlerine Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Yöntem	**f**	**Yüzde (%)**
Nicel	117	95,90
Karma	4	3,27
Nitel	1	0,81
Toplam	122	100

Tablo 8'de Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin %95,90 (f=117)'ının nicel yöntem kullanılarak yapıldığı ve %3,7 (f=4)'sinin ise karma yöntemle yapıldığı görülmektedir.

Tabloda nitel yöntemle yapılmış tezlerin oranına bakıldığında %0,81 (f=1) olduğu görülmektedir. Bu durum Türkiye'de araştırmacıların bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerde nicel yöntemi daha çok tercih ettikleri görülmektedir.

Tablo 9. Tezlerin Kullanılan Veri Toplama Araçlarına Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Üniversite	f	Yüzde (%)
Form, ölçek	53	43,44
Form, ölçek, test	17	13,93
Form, ölçek, envanter	14	11,47
Form, ölçek, anket	8	6,55
Form, ölçek, test, envanter	6	4,91
Form, ölçek, eğitim materyali	3	2,45
Form	3	2,45
Form, test	3	2,45
Form, test, envanter	3	2,45
Diğer kombinasyonlar	12	9,83
Toplam	122	100

Türkiye'de yapılmış bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin %43,44 ile (f=53) yarısına yakınında "form ve ölçek" ikilisinin veri aracı olarak kullanıldığı Tablo 9'da görülmektedir. Veri toplama aracı olarak "form, ölçek, test" kullanım oranının ise %13,93 (f=17) olduğu tabloda da görülmektedir.

Tablo 10. Tezlerin Örneklem Grubuna Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Üniversite	**f**	**Yüzde (%)**
Anne	47	38,52
Çocuk	27	22,13
Anne ve çocuk	16	13,11
Baba	8	6,55
Anne ve baba	7	5,73
Anne ve bebek	7	5,73
Anne, baba ve çocuk	3	2,45
Anne, baba ve bebek	1	0,81
Baba ve çocuk	1	0,81
Öğretmen ve çocuk	1	0,81
Anne ve öğretmen	1	0,81
Anne, çocuk ve öğretmen	1	0,81
Anne, baba, çocuk ve öğretmen	1	0,81
Lisansüstü tez	1	0,81
Toplam	122	100

Tablo 10'a göre Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin %38,52 (f=47)'sinin çalışma grubunu anneler oluşturmaktadır. Tezlerde kullanılan örneklem grubunun % 22, 13 (f=27)'ünün çocuklardan, % 13,11 (f=16)'inin anne ve çocuktan, %6,55 (f=8)'inin babalardan, %5,73 (f=7)'ünün anne ve baba ile anne ve bebeklerden oluştuğu görülmektedir. Ayrıca anne-baba-çocuk, anne-baba ve bebek; baba ve çocuk, öğretmen ve çocuk; anne ve öğretmen, anne-çocuk ve öğretmen; anne, baba, çocuk ve öğretmen ile Lisansüstü tezlerin ise örneklem grubuna en az dahil edildikleri bulgusu elde edilmiştir.

TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER

Türkiye'de bağlanma ile ilgili 0-6 yaş (bebeklik, okul öncesi, anasınıfı, anaokulu, 6-12 ay, 0-1 yaş, 0-3 yaş) aralığını içeren tezlerin ele alındığı bu çalışmada 2004-2020 yılları aralığında yayınlanmış 122 tez çalışması incelenmiştir. Tezlerin yıllara göre dağılımı incelendiğinde ilk tezin 2004 yılında yapıldığı, sonraki yıllarda az sayıda olarak devam ettiği ancak özellikle 2014 yılından itibaren tez sayısında artışların olduğu ve 2019 yılında en fazla sayıda tez yapıldığı bulgusu elde edilmiştir. Buna göre ülkemizde 0-6 yaş aralığında bağlanma konusunun geçen zamanla birlikte araştırmacılar arasında daha da ön plana çıktığı, ilgi ve merakın arttığını söylemek mümkündür. Özellikle yetişkinlikteki bağlanmaların temelinin bebeklik ve çocukluk yıllarındaki bağlanma ile olan ilişkisi göz önüne alındığında bu konunun önem kazanmasının doğal olduğu düşünülebilir. Ayrıca özellikle yine okul öncesi eğitime verilen önemin giderek artması, çocuğun 0-6 yaş döneminin önemi de yine bu dönemde bağlanma konusunun araştırılmasını ön plana çıkarmış olabilir.

Araştırmadan elde edilen bulgulara göre bağlanma ile ilgili 0-6 yaş aralığını içeren tezlerin %74,59'u yüksek lisans, %18,85'i doktora, %6,55'i tıpta uzmanlık düzeyindedir. Ülkemizde yüksek lisans eğitiminden sonra doktora eğitimine devam etme oranının düşük olması (Günay, 2018) doktora düzeyinde bu konuda yapılan tezlerin az sayıda olmasına etken bir durum olduğu düşünülebilir.

Bağlanma, sağlık, psikoloji, eğitim ve öğretim gibi pek çok farklı alanın kesişiminde kalan ender konulardan biridir. Hızla gelişen ve değişen dünyada, disipliner yaklaşım sınırları yeni gelişen alanları incelemekte yetersiz kalmaktadır. Yeni gelişen ve gelişmekte olan alanlar disiplinler ötesi yaklaşımla irdelenmeye ihtiyaç duymaktadır. Disiplinler ötesi yaklaşım, birkaç disiplini aşıp ya da enlemesine kesip herhangi bir tekil disiplinin ötesine geçen meselelerle ilgilenilmesidir (Gür, 2003). Bu bağlamda araştırma sonucunda 122 tezin konulara göre dağılımında karşımıza 9 farklı konunun çıkması (Hemşirelik, Psikoloji, Eğitim ve Öğretim, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Psikiyatri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Halk Sağlığı, Aile Hekimliği ve Ev Ekonomisi) disipliner yaklaşımın desteklendiğini düşündürmektedir. Bu konulardan Hemşirelik ilk sırada yer alırken, ardından Psikoloji ve Eğitim-Öğretim gelmektedir. Bu sonuçlara paralel olarak tez çalışmalarının yapıldığı enstitüler ve ana bilim dallarına bakıldığında ise en fazla Sağlık Bilimleri Enstitüleri ve Hemşirelik Anabilim Dallarında çalışıldığı görülmektedir. Bu birimlerin asıl çalışma alanı insan sağlığı olduğu düşünüldüğünde en çok çalışmalarında yine bu alanda yapılmış olduğu bulgusu birbiri ile örtüşmektedir.

Araştırma kapsamında incelenen tezlerin yazım dilinin tamamına yakınının Türkçe olduğu görülmüştür. Tez çalışmalarının yapıldığı üniversiteler ile ilgili bulgular bize bağlanma ile ilgili

0-6 yaş (bebeklik, okul öncesi, anasınıfı, anaokulu, 6-12 ay, 0-1 yaş, 0-3 yaş) aralığını içeren tezlerin 52 farklı üniversitede yapıldığını göstermektedir. Bu sayı Türkiye'deki üniversitelerin yaklaşık dörtte birine denk gelmektedir. En çok çalışma yapılan üniversitenin Hacettepe üniversitesi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. 1968 yılında ülkemizin ilk Çocuk Gelişimi Bölümünü, Sağlık Bilimleri Fakültesine bağlı Ev Ekonomisi Yüksek Okulu çatısı altında açan Hacettepe Üniversitesi (Doğan ve Baykoç, 2015), sağlık ve çocuk konusunda öncü pek çok çalışmada yer aldığı bilinmektedir. Bu araştırmadaki bulgunun da bu durumu destekler nitelikte olduğu düşünülmektedir.

Araştırma sonuçlarına göre ele alınan tez çalışmalarında araştırma yöntemi olarak ağırlıklı olarak nicel araştırma yöntemi kullanıldığı görülmüş, nitel yöntem kullanılarak yazılmış yalnızca bir teze rastlanmıştır. Bu durumun sebepleri arasında araştırmacıların nicel verileri toplamayı ve nicel veri analiz yöntemini kullanmayı tercih ettikleri söylenebilir. Bu çalışmada yapılan incelemede tez çalışmalarında veri aracı olarak ağırlıkla form ve ölçek ikilisi kullanılmıştır. Özellikle nicel veri toplama araçları sayesinde çok fazla sayıda kişiye ulaşılabilmesi, standart ölçme araçlarının kullanılması, standart araçların geçerli ve güvenilir ölçme araçları olması gibi sebepler araştırmacıların bu yöntemi ve dolayısı ile bu veri toplama araçlarını tercih etmekteki sebepleri arasında sayılabilir. Araştırma sonuçlarına göre tezlerdeki çalışma grubunda ilk sırada anneler yer alırken ardından çocuklar gelmektedir.

Babaların da bağlanma davranışları geliştirdikleri bilinmekle birlikte çocuklarının bakımına katılımları ve kurdukları bağlanma ilişkilerinin çocukların akademik becerilerini etkilediği de kanıtlanmıştır (Güleç ve Kavlak, 2015). Ailenin yapısının birbirini etkileyen dinamiklerden oluştuğu düşünülerek sınırlı sayıdaki baba grubu çalışma çalışmalarının artırılması önerilmektedir.

Araştırmalarda sosyal olguları bağlı bulundukları çevre içerisinde anlamayı ve araştırmayı ön plana alan, derinlemesine incelemeye fırsat tanıyan nitel çalışmalara (Yıldırım, şimşek, 2018, s. 41) ağırlık verilmesi ve veri araçlarının çeşitlendirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

Atabek, İ. (2019). *Bağlanma Kuramı ve Okul Sosyal Hizmeti Teorik Bir Yaklaşım* (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Yalova: Yalova Üniversitesi Sosyal Hizmet Enstitüsü, Yalova.

Bowlby, J. (2018). *Bağlanma* (T. V. Soylu, Çev.). İstanbul: Pinhan Yayıncılık.

Bowlby, J. (2014). *Ayrılma* (M. Günay, Çev.). İstanbul: Pinhan Yayıncılık. Büyüköztürk, Ş., Kılıç Çakmak, E., Akgün, Ö. E., Karadeniz, Ş., Demirel, F. (2019). *Bilimsel Araştırma Yöntemleri*. Ankara: Pegem Akademi.

Doğan, A., Baykoç, N. (2015, Mayıs). *Türkiye'de Bulunan Üniversitelerin Lisans Programlarının Çocuk Gelişimi Açısından İncelenmesi.* Uluslararası Katılımlı III. Çocuk Gelişimi ve Eğitimi Kongresi "Erken Müdahale"de sunulmuş bildiri, H.Ü. Kültür Merkezi, Ankara.

Doksat, N.G., Çiftçi, A.D., (2016). Bağlanma ve Yaşamdaki İzdüşümleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 25* (4), 489-501.

Forster, N. (1995). The analysis of company documentation. In C. Cassell & G. Symon (Eds.), Qualitative methods in organizational research: A practical guide. London: Sage

Güleç, D., Kavlak, O., (2015). Baba-Bebek Bağlanması ve Hemşirenin Rolü. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci,* 7(1), 63-68.

Günay, D. (2018). Türkiye'de Lisansüstü Eğitim ve Lisansüstü Eğitime Felsefi Bir Bakış. *Üniversite Araştırmaları Dergisi, 1*(2), 71-78.

Gür, T. M. (2003). Araştırma ve Eğitimde Disiplinler Arasılık, Eğitimin Geleceği, Üniversitelerin ve Eğitimin Değişen Paradigması. O. N. Babüroğlu (Ed.), *Eğitimin Gelişen Üniversitesi ve eğitimin Gelişen Paradigması (*s. 181-209). İstanbul: Sabancı Üniversitesi

Perry, B. D., Szalavitz, M. (2018). *Köpek Gibi Büyütülmüş Çocuk* (B. S. Haktanır, Çev.). İstanbul: Koridor yayıncılık.

Rholes, W. S., Simpson, J. A. (2015). Introduction: New Directions and Emerging Themesin Attachment Theory and Research: J.A. Simpson, W.S. Rholes (ed.). Attachment Theory and Research: New Directions and Emerging Themes. New York: The Guilford Press.

Yıldırım, A., Şimşek, H. (2018). *Sosyal Bilimlerde Nitel Araştırma Yöntemleri.* Ankara: Seçkin Yayıncılık.

BİR KÖPEKTE KİSTİK ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ VE PROLAPSUS VAGİNA OLGUSU

Atakan ÇORTU[1], Rüveyda Hilal AKI[2], Aybike ÖZBEYLİ[2], Ali Reha AĞAOĞLU[1]

[1]*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye atakancortu@mehmetakif.edu.tr*

[2]*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Burdur, Türkiye*

ÖZET

Kistik endometriyal hiperplazi; genellikle orta ve ileri yaşlı köpeklerde, seksüel siklusun luteal döneminde görülen, progesteron hormonunun etkisiyle endometriyal bezlerin prolifiye olarak pyometraya zemin hazırlamasıyla karakterize hastalıktır. Östrus siklusunun baskılanması amacıyla uygulanan progestagenlerin genç köpeklerde de aynı hastalığa yol açabildiği bilinmektedir. Prolapsus vagina ise; genellikle genç köpeklerde ilk proöstrus ya da östrus döneminde artan östrojen hormonunun etkisiyle, ostium uretra eksternanın kranialinde kalan vagina ve vestibulumun hiperplaziye uğrayarak tamanının ya da bir kısmının vulva dudaklarından dışarı çıkmasıdır. Bu olgunun materyalini; Burdur MAKÜ Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniği'ne 1 haftadır vaginal bölgede şişlik, halsizlik ve iştahsızlık şikayeti ile getirilen 1 yaşlı pug ırkı köpek oluşturdu. Hasta sahibinden öğrenilen anamnez bilgisinde hastanın daha önce doğum yapmadığı, östrus döneminin 1 hafta önce başladığı ve östrusun baskılanması amacıyla herhangi bir ilaç kullanılmadığı öğrenildi. Yapılan klinik muayenede vücut ısısı, solunum ve nabız sayısının normal olduğu, vaginanın ise tamamının vulvadan dışarı çıkmış olduğu gözlendi. İştahsızlığın sebebini bulmak için ultrasonografik ve hematolojik muayene yapıldı. Ultrasonografik muayenede uterus üzerinde kistik ve hiperplazik alanlar olduğu belirlendi. Hematolojik muayenede kan değerlerinin normal sınırlar içerisinde olduğu görüldü. Vagina ampütasyonu ve ovariohisterektomi yapılmasına karar verildi. Ovariyohisterektomi sırasında uterusta çok sayıda kistik ve hiperplazik alanlar olduğu görülerek ultrasonografik muayene doğrulandı. Operasyonlar bittikten sonra deri altı yol ile 5 gün 20 mg/kg amoksisilin klavulanik asit, 3 gün 0.2 mg/kg meloksikam uygulandı. Sekizinci günde hastada herhangi bir komplikasyon gelişmediği, genel sağlık durumunun düzeldiği görülerek dikişler alındı. Bu olgu sunumu ile genellikle farklı yaş ve seksüel siklus dönemlerinde görülen 2 ayrı hastalığın birlikte de görülebileceği, bu nedenle ayrıntılı muayene yapılmasının öneminin vurgulanması amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: *CEH, OHE, vaginal hiperplazi, pyometra.*

ABSTRACT

Cystic endometrial hyperplasia; is a disease that characterized by the proliferation of the endometrial glands due to the effect of the progesterone hormone in the luteal phase of the sexual cycle and predisposing to pyometra, usually seen in middle and older aged dogs. It is known that progestagens applied to suppress the oestrus cycle can cause the same disease in young dogs. Vaginal prolapse; is the hyperplasia of the whole or part of the vagina and vestibulum in the cranial part of the ostium urethra externa from the lips of the vulva due to the effect of the estrogen hormone that rises during the first proestrus or estrous period in young dogs. The material of this case was 1-year-old pug breed dog brought to Burdur MAKU Veterinary Faculty Obstetrics and Gynecology Clinic with complaints weakness, loss of

appetite and swelling in the vaginal area for 1 week. In the anamnesis information obtained from the patient, it was learned that the patient had not given birth before, the oestrus period started 1 week ago and no medication was used to suppress oestrus. In the clinical examination, it was observed that body temperature, respiration and pulse rate were normal, and the whole of the vagina was protruding from the vulva. Ultrasonographic and hematological examinations were performed to find the cause of the loss of appetite. Cystic and hyperplasic areas were found on the uterus during ultrasonographic examination. In hematological examination, blood values were found to be within normal limits. It was decided to perform vaginal amputation and ovariohysterectomy. During ovariohysterectomy, it was observed that there were many cystic and hyperplasic areas in the uterus, and so ultrasonographic examination was confirmed. After the operations were completed, 20 mg/kg amoxicillin clavulanic acid was administered subcutaneously for 5 days and meloxicam 0.2 mg/kg for 3 days. On the eighth day, it was observed that there was no complication in the patient and her general health status improved, the sutures were removed. With this case report, it was aimed to emphasize the importance of detailed examination of patients, because two different diseases, which are generally seen in different age and sexual cycle periods, can be seen together.

Key words: *CEH, OHE, vaginal hyperplasia, pyometra.*

Giriş

Kistik endometriyal hiperplazi; genellikle orta ve ileri yaşlı köpeklerde, seksüel siklusun luteal döneminde görülen, progesteron hormonunun etkisiyle endometriyal bezlerin prolifiye olarak pyometraya zemin hazırlamasıyla karakterize hastalıktır (1). Kısırlaştırılmamış dişi köpeklerin en sık karşılaştıkları hastalıkların başında gelmektedir (2). Genç köpeklerde de eksojen östrojen ve progesteron uygulamalarından sonra oluşabilmektedir (3). Teşhis, ultrasonografik muayenede uterusun kalınlaşmış ve içerisinde sıvı birikmiş olmasıyla yapılmaktadır (4). Medikal sağaltım yöntemleri arasında antibiyotikler, prostaglandin $f_{2\alpha}$, dopamin agonistleri ve progesteron reseptör blokerleri yer alırken; cerrahi sağaltım yöntemi olarak ise ovariyohisterektomi uygulanmaktadır (5). Prolapsus vagina ise; genellikle genç köpeklerde ilk proöstrus ya da östrus döneminde artan östrojen hormonunun etkisiyle, ostium uretra eksternanın kraniyalinde kalan vagina ve vestibulumun hiperplaziye uğrayarak tamanının ya da bir kısmının vulva dudaklarından dışarı çıkmasına denilmektedir (6). Dışarı çıkan vaginal kitlenin derecesine göre sınıflandırma yapılır. Tip 1'de vagina tabanı üretral açıklığa doğru prolobe olur, dışarıdan görünmez, ancak vaginal muayenede belirlenebilir. Tip 2'de genellikle üretra deliğinin kraniyalinde kalan vagina bölümü dışarıdan görünecek bir şekilde prolobe olur. Tip 3'de vaginanın tamamı halka şeklinde dışarı çıkar, üretra deliği prolobe olan kitlenin ventralinde kalır (7). Medikal sağaltım seçenekleri arasında antibiyotikli merhem ya da antihemoroidal kremlerle dışarıda kalan kitlenin nemli tutulması (8, 9) ile birlikte 2.2 µg/kg gonadotropin salgılatıcı hormon ya da 500-1000 IU hCG kullanılarak ovulasyonun uyarılması yer almaktadır (10). Cerrahi sağaltım seçenekleri arasında, prolapsus vaginanın tipine göre

submukozal rezeksiyon ve vagina ampütasyonu bulunmaktadır (11). Hastalığın tekrarlamaması için ileride yavru istemeyen hasta sahiplerine tedaviye ek olarak ovariektomi ve ovariyohisterektomi operasyonları da önerilmektedir (12).

Bu olgu sunumunda bir köpekte karşılaşılan kistik endometriyal hiperplazi ve prolapsus vaginanın preoperatif bulguları ve tedavisi anlatılmıştır.

Olgunun Sunumu

Çalışmanın materyalini; Burdur MAKÜ Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniği'ne getirilen 1 yaşlı 8 kg pug ırkı köpek oluşturdu. Hasta sahibinden alınan anamnez bilgisinde, 1 haftadır hastanın vaginal bölgesinde şişlik bulunduğu, hastanın aynı zamanda halsiz ve iştahsız olduğu öğrenildi. Ayrıca hastanın daha önce doğum yapmadığı, östrus döneminin 1 hafta önce başladığı ve östrusun baskılanması amacıyla herhangi bir ilaç kullanılmadığı öğrenildi.

Bulgular

Yapılan klinik muayenede vücut ısısı, solunum ve nabız sayısının normal olduğu, vaginanın ise tamamının (tip 3) vulvadan dışarı çıkmış olduğu gözlendi (Resim 1).

Resim 1. Prolapsus vaginanın görüntüsü

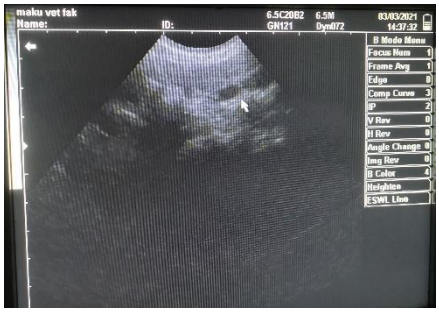
Vaginal kitlenin oldukça sert olduğu ve yerine reddedilemeyeceği belirlendi. İştahsızlığa bir başka hastalığın sebep olabileceği düşünülerek hemogram muayenesi yapmak üzere vena sefalika lateralis'ten k3 EDTA'lı tüpe 1 ml kan örneği alınarak laboratuvara gönderildi. Hematolojik parametrelerin referans aralıkta olduğu görüldü (Tablo 1). Daha sonra abdominal ultrasonografik muayene yapıldı.

Tablo 1. Hastaya ait preoperatif hematolojik parametreler

Parametre	Değer	Referans Aralık
WBC	9.27	6-17
RBC	7.89	5.5-8.5
HGB	17.8	12-18
HCT	52.75	37-55
MCV	67	60-77
PLT	419	200-500

Ultrasonografik muayenede uterus üzerinde kistik ve hipoekojenik alanlar olduğu belirlendi (Resim 2).

Resim 2. Ultrasonografik görüntü



Tedavi

Hasta sahibinin, ileride köpeğininin yavrulamasını istemediğini bildirmesi üzerine ovariyohisterektomi ile birlikte vagina ampütasyonu yapılmasına karar verildi. Anestezi indüksiyonu (5.5 mg/kg propofol) yapıldıktan sonra endotrekeal entübasyon ve standart anestezi moniterizasyonu (EKG, tansiyon ve saturasyon) yapıldı. Anestezi idamesinde sevofluran kullanıldı. Operasyonlar süresince hastaya 40 ml/kg dozunda iv %0.9 NaCl verildi. Vagina ampütasyonu öncesinde, operasyon sırasında üretraya zarar vermemek için orifisyum üretra eksternaya bir idrar kateteri yerleştirildi. Ahuja ve ark. tarafından tarif edildiği gibi, vaginal kitlenin tüm katmanlarını içerecek şekilde ard arda emilebilir iplikler (PGLA, USP:1, Medeks, Türkiye) ile horizontal matres ligatürleri uygulandı (6). Daha sonra kitle, ligatürlerin kaudalinden dikkatli bir şekilde kanamalar kontrol edilerek kesildi ve uzaklaştırıldı. Yara dudakları basit sürekli ligatür ile kapatıldı. (Resim 3).

Resim 3. Vaginal kitlenin uzaklaştırılması

Vaginal kitlenin uzaklaştırılmasından sonra ovariyohisterektomi operasyonu yapıldı. Ensizyon bölgesi için median hat tercih edildi. Ovariyohisterektomi sırasında her iki kornuda da çok sayıda kistik ve hiperplazik alanlar olduğu görülerek ultrasonografik muayene doğrulandı (Resim 4).

Resim 4. Uterus ve vaginal kitlenin görüntüsü

Operasyon sonrasında s.c. 7 gün 20 mg/kg amoksisilin klavulanik asit (synulox, zoetis, Almanya), 3 gün 0.2 mg/kg meloksicam (Meloxicam, Bavet, Türkiye) uygulandı. Ayrıca hasta sahibi tarafından sabah ve akşamları vaginadaki yaraya nitrofurazon içeren merhem (Furacin, Zentiva, Çek Cumhuriyeti) sürüldü. Sekizinci günde hastada herhangi bir komplikasyon gelişmediği, genel sağlık durumunun da düzeldiği görülerek karın bölgesindeki dikişler alındı.

Tartışma ve Sonuç

Prolapsus vagina köpeklerde genellikle proöstrus-östrus döneminde, nadiren de gebeliğin son döneminde dolaşımda artan östrojen hormonuna bağlı olarak şekillenmektedir (11). Bu olguda prolapsus vaginanın oluşum zamanı literatür bilgisi ile uyum sağlamaktadır (13, 14). Ancak kistik endometriyal hiperplazi daha sık olarak orta ve ileri yaşlı köpeklerde, östrus döneminden yaklaşık 6-8 hafta sonra karşılaşılan bir hastalıktır (15, 16). Bir yaşında köpekte östrus baskılamaya yönelik progestagen uygulanmamış olmasına rağmen kistik endometriyal hiperplazi gelişmesi nadiren karşılaşılan bir durumdur.

Bu olgudaki hematolojik parametreler, farklı çalışmalardaki kistik endometriyal hiperplazili hastaların parametreleri ile farklılık gösterdi. Kumar ve ark. kistik endometriyal hiperplazili bir köpekte nötrofili ve anemi gözlendiğini bildirirken (17), Fieni (2006) çok sayıda köpek üzerinde yaptığı bir çalışmada kistik endometriyal hiperplazili köpeklerde lökosit değerlerinde bir artış belirlediğini bildirmiştir (18). Bu olguda hematolojik parametrelerin referans değerler arasında olması, hastalığın erken teşhis edilmesi ve hastanın yaşının genç olmasına bağlı olabilir.

Bu olguya benzer bir şekilde Zedda ve ark. 2016 yılında bir köpekte tip 2 prolapsus vagina ve kistik endometriyal hiperplazi hastalıklarıyla karşılaştıklarını bildirmişlerdir (19). İlgili olguda vagina yerine reddediltikten sonra ovariyohisterektomi yapılmış ve vaginanın operasyondan 35 gün sonra tamamen küçüldüğü belirtilmiştir. Sunulan bu olguda dışarıda kalan kitlenin sert olmasından dolayı cerrahi sağaltım yöntemi uygulanmıştır. Operasyon sonrasında 8. günde

yapılan muayenede vaginal kitlenin tekrar dışarı çıkmadığı ve yara bölgesinin iyileştiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak bu olgu sunumu ile genellikle farklı yaş ve seksüel siklus dönemlerinde görülen 2 ayrı hastalığın birlikte de görülebileceği, bu nedenle ayrıntılı muayene yapılmasının önemi vurgulandı. Erken dönemde yapılan teşhisin hastanın hematolojik parametrelerinde yükselme ya da azalma olmadan tedavi edilmesine olanak sağladı görüldü.

Kaynakça

1. Marino, G., Sfacteria, A., Catone, G., Zanghì, A., Pecchia, F., Difrancesco, A., Russo, M., (2021). Pseudo-placentational endometrial hyperplasia in the bitch: case series. Animals, 11, 718.
2. Veiga, G. A., Miziara, R. H., Angrimani, D. S., Papa, P. C., Cogliati, B., Vannucchi, C. I. (2017). Cystic endometrial hyperplasia-pyometra syndrome in bitches: identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes. Biol Reprod. Jan 1;96(1):58-69.
3. Arora, N., Sandford, J., Browning, G. F., Sandy, J. R., Wright, P. J. (2006). A model for cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch. Theriogenology, 66(6-7), 1530–1536.
4. Davidson, A. P., Baker, T. W. (2009). Reproductive ultrasound of the bitch and queen. Topics in Companion Animal Medicine, 24(2), 55–63.
5. Verstegen, J., Dhaliwal, G., & Verstegen-Onclin, K. (2008). Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. Theriogenology, 70(3), 364–374.
6. Ahuja, A. K., Dhindsa, S.S., Kumar, A., Singh, P. (2018). Surgical approach for vaginal hyperplasia and vaginal fold prolapse in bitch. J. Anim. Health Prod. 6(3): 86-89.
7. Schutte A. P. (1967). Vaginal prolapse in the bitch. J S Afr Vet Assoc 1967; 38(2): 197-203.
8. Canooğlu, E., Çakır, L. (2011). Case Report: Vaginal Hyperplasia in a 111 Days old Pit Bull Dog. The 14th Congress of the Europan Veterinary Society for Small Animal Reproduction , (Milano, Italy), 64.
9. Pursvvell, B. J. (2000) Vaginal disorders. İn: Ettinger SJ, Feldman EC. eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine. London: WB Saunders Company, pp. 1566-71.
10. Johnston, S., D. (1989). Vaginal prolapse. Kirk RW. Ed. İn: Current Veterinary Therapy. Tenth edition. Philadelphia: WB Saunders Company, pp. 1302-5.
11. Canooğlu, E. (2013). Köpeklerde vaginal hiperplazi: tanı ve tedavi seçenekleri. Erciyes Üniv Vet Fak Derg, 10(3): 171-176.
12. Mostachio, G. Q., Vicente, W. R. R., Cardilli, D. J., Pires, E. A., & Toniollo, G. H. (2007). Anovulvar cleft and vaginal prolapse-hyperplasia in a bitch. JSAP. 48, 713–715.
13. Sarrafzadeh-Rezaei, F., Saifzadeh, S., Mazaheri, R., & Behfar, M. (2008). First report of vaginal prolapse in a bitch treated with oestrogen. Animal Reproduction Science, 106(1-2), 194–199.
14. Sarkar, P., Mandal, D., Saren, A. K., Basu, S., Ghosh, C. K., Anyam. C. V. V. N. G. S. V. K. (2020). Vaginal hyperplasia and its surgical management in bitch. Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci. 9(06): 942-945.
15. Vijayanand, V. Gokulakrishnan, M., Thirunavukkarasu, P. S., Rajasundaram, R. C., (2009). Cystic endometrial hyperplasia in a bitch – case report. Tamilnadu J. Veterinary & Animal Sciences 5 (5) 214-215.

16. Schlafer, D. H., & Gifford, A. T. (2008). Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. Theriogenology, 70(3), 349–358.
17. Kumar, P. R., Sailaja, B., Chowdary, S. R. (2016). Cystic Endometrial Hyperplasia-Pyometra Complex in a Bitch: A Case Report, RRJoVST (2016) 1-4.
18. Fieni, F. (2006). Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. Theriogenology, 66(6-7), 1550–1556.
19. Zedda, M. T., Bogliolo, L., Ariu, F., Ledda, M., Falchi, L., Pinna-Parpaglia, M.-L., Pau, S. (2016). Vaginal fold prolapse in a dog with pyometra and ovarian papillary cystadenocarcinoma. JAVMA, 248(7), 822–826.

KEDİLERDE MEDİKAL YÖNTEMLERLE GEBELİĞİN SONLANDIRILMASINA GÜNCEL BİR BAKIŞ

Örsan GÜNGÖR[1], Atakan ÇORTU[2]

1Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur

2Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur

ÖZET

Yüzyıllar öncesinde evcilleştirilmiş olan kediler özellikle östrus dönemlerinde evden kaçabilmekte ve çiftleşerek hayvan sahibinin istememesine rağmen gebe kalabilmektedir. Cerrahi yöntemle gebeliği sonlandırmak mümkün olmasına rağmen, hasta sahipleri buna çeşitli sebeplerle karşı çıkabilmektedir. Bu nedenle veteriner hekimler kedilerde istenmeyen gebelikleri sonlandırmak için sıklıkla medikal ilaçlara başvurmaktadır. Östrojenlerin şiddetli yan etkilere yol açabildiğinden günümüzde veteriner hekimlikte kullanılmasının yasak olmasına rağmen, implantasyonu engellemede etkili olabildiği bilinmektedir. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogları ve prolaktin inhibitörleri gebeliğin yalnızca 30. gününden 45. gününe kadar kullanıldıklarında gebelik sonlandırmada etkili olurken, aglepristonun gebeliğin her döneminde gebelikleri sonlandırma amacıyla kedilerde kullanılabileceği bilinmektedir. Bu derlemenin amacı, kedilerde gebeliği sonlandırmak amacıyla kullanılan en güncel ilaçları araştırmacıların bilgisine sunmaktır.

Anahtar kelimeler: gebelik sonlandırma, kedi, abort

SUMMARY

The pets, domesticated centuries ago, escape from the home, especially during estrus periods, and are able to conceive by mating even though their owners do not want it. Though it is possible to terminate the pregnancy by surgical method, patient owners can oppose this for various reasons. For this reason, veterinarians frequently refer to medical medicines to end unwanted pregnancies in the cat. Estrogens are known to be effective in preventing implantation, although it is now forbidden to use it in veterinary medicine as it can lead to severe side effects. While prostaglandin F2α analogues and prolactin inhibitors are only effective in termination of pregnancy when they are used from the 30th day until the 45th day of gestation, it is known that aglepristone can be used in cats for termination of pregnancy in every period of gestation. The aim of this review is to present to the researchers the most up-to-date medicines used to terminate pregnancy in the cat.

Key words: Pregnancy termination, cat, abortion

Giriş

Sahipli kedilerde istenmeyen gebelikler yaygın bir problem olmayı sürdürmektedir. Östrus döneminde evden kaçan ve çiftleştiği gözlenen dişi kediler, henüz yavru istenmemesi ya da erkek kedinin farklı bir ırk olması sebebiyle sahipleri tarafından sıklıkla veteriner kliniklerine götürülmektedirler. Özellikle daha sonra yavrulaması arzulanan dişi kediler için ise hasta sahipleri, gebeliği sonlandırmak amacıyla cerrahi operasyon seçeneğine sıcak bakmamaktadırlar (1).

Kediler mevsimsel poliöstriktir ve ovulasyonları çiftleşme ile uyarılır (2). Kedilerin gebelikleri yaklaşık 65 gün sürer (3). Ovulasyonun şekillenmesi, çiftleşme sayısı ve zamanına bağlı olduğundan, fötüslerin gebelik süresini hesaplamak diğer memelilere göre daha zordur (4). Kediler, ırka göre değişmekle birlikte, bir batında ortalama 4 yavru doğururlar (5,6).

Dişi kedilerde folliküler gelişimle birlikte östrus davranışları gözlenmeye başlar. Östrus döneminde erkek kedi ile çiftleşen dişi kedide çiftleşme sonrası yaklaşık 25-26. saatlerde ovulasyon gerçekleşir. Ovulasyondan önce granuloza hücreleri luteinize olmaya başlamış olmasına rağmen, uterus üzerindeki P4 etkisi 3-4. güne kadar gözlenemez (2). Bu dönemde korpus luteumdan (CL) salgılanan P4, preimplante embriyoların ve uterusun eş zamanlı gelişmesi ile implantasyonun tamanlanmasından sorumludur (7). Fertilizasyon ovulasyondan 12-64 saat sonra ampulla tuba uterinada gerçekleşir (1). Embriyolar oviduktta 124 saate kadar kalabilir ve uterusa çiftleşmeden yaklaşık 148 saat sonra ulaşırlar (8). İmplantasyon ovulasyondan yaklaşık 13-14 gün sonra gerçekleşir (9). Bu aşamada uterus epitelyumuna, embriyonik kutuptan anembriyonik kutba uzanan bir kuşak şeklindeki bölgede trofoblastlar invaze olur. Böylelikle gelişmekte olan plasenta iyice belirgin bir hal alır (10). Kedilerde plasenta, iki dar kutbun arasında şekillendiğinden dolayı zoner plasenta olarak isimlendirilir. Doku yüzeyine göre ise koryon villusları uterus kan damarlarının içine kadar uzandığı için endotelyokoriyal (11).

Dişi kedilerde östrojen, P4 ve luteinleştirici hormon (LH) gebelik süresince farklı oranlarda salgılanır (6). Östrojen seviyesi çiftleşmeden sonra 5 gün içerisinde bazal seviyeye (12-25 pg/ml) geriler ve gebeliğin 6. haftasından itibaren yükselmeye başlar. Altıncı haftadan itibaren östrojen seviyesi genellikle 30 pg/ml'nin üzerinde olur. Pik seviyeye (60 pg/ml) ise doğumdan 1 hafta kadar önce ulaşır (4). Buna karşılık dolaşımdaki P4 seviyesi çiftleşmeden 14-22 gün sonra pik seviyeye ulaşır (34.9 ng/ml) ve yaklaşık 44. günde belirgin şekilde azalmaya başlayarak doğumla birlikte bazal seviyeye (2 ng/ml) geriler (12). Köpeklerde olduğu gibi kedilerde de gebeliğin devamlılığı luteal aktiviteye bağlıdır (13). Progesteron, gebeliğin ilk yarısında sadece CL tarafından sentezlenirken, ikinci yarısında plasentada 3β- hidroksisteroid dehidrogenaz/izomeraz tarafından katalize edilerek pregnenolonun P4'e dönüştürülmesiyle gebeliği desteklemektedir (14,15). Gebeliğin 30. gününden itibaren CL'deki P4 üretimi yavaş yavaş yerini plasental P4'e bırakır (16). Plasental P4 kedilerde gebeliğin 45. gününden itibaren gebeliği tek başına devam ettirebilmektedir (17). Korpus luteumlar gebeliğin yaklaşık 6. haftasında lize olmaya başlar (3).

Çiftleşme sonrası ilk 1 hafta içerisinde dolaşımdaki LH seviyesi oldukça değişkendir. Yedinci günden 23. güne kadarki sürede ortalama LH seviyesi 3-5.6 ng/ml'dir. Çiftleşme sonrası 26-

54'üncü günler arasında ise 3-12.8 ng/ml seviyelerindedir. Doğumla birlikte LH seviyesi 5 ng/ml'nin altına düşer (4).

Kedilerde gebelik, farklı muayene yöntemleri ile gebeliğin erken ve orta dönemlerinde teşhis edilebilir (17). Uterusta gelişmekte olan yavru keseleri 15. günden itibaren tecrübeli veteriner hekimler tarafından palpasyonla teşhis edilebilirler (16,18,19). Kedilerde yalnızca gebelik sırasında plasentanın trofoblast hücrelerinden salgılanan bir hormon olan relaksinin varlığını belirleyerek de gebelik tanısı koymak mümkündür (18,19). Relaksin, kedilerde gebeliğin 20. gününde salgılanmaya başlar ve doğum anına kadar da salgılanmaya devam eder (18,20). Ultrasonografi muayenesi ile gebelik ve fötal canlılık, gebeliğin 16-17. günlerinde fötal kalp atımlarının görüntülenmesiyle belirlenebilir (9,18) Gebelik tanısı radyografi ile de konulabilir. Fötal kalsifikasyon çiftleşme sonrası 36-45. günlerde oluşur ve radyografiyle görüntülenebilir (9).

Prolaktin inhibitörleri

Prolaktin, ön hipofiz bezinin özelleşmiş laktotrop hücrelerinde sentezlenir ve salgılanır (21). Kedilerde laktasyonu başlatmakta ve gebeliğin 2. yarısında luteotropik etki göstermektedir. Prolaktin, kedilerde gebeliğin 25-30. günlerinde üretilmeye başlar ve en az 2-3 hafta boyunca luteotropik etki gösterir (22).

Prolaktin, östrojen ve P4 hormonları ile birlikte eşzamanlı olarak meme bezlerinin gelişimi ve laktasyonun sürdürülmesini sağlar (22). Dopamin agonistleri (DA), PRL sekresyonunun düzenlenmesinde oldukça etkili bir rol oynamaktadır (21). Dişi memelilerde dolaşımdaki PRL yoğunluğu dopamin ile antagonist bir ilişki içerisindedir. Yani DA yoğunluğu arttığında PRL azalmakta, DA seviyesi azaldığında ise PRL seviyesi artmaktadır (23).

Kabergolin, PRL sekresyonunu baskılayan ve gonadal fonksiyonları yeniden başlatan uzun etkili yeni nesil bir DA'dır (24,25). Bir diğer DA agonisti olan bromokriptinin yarılanma ömrünün kısa olması ve bromokriptin kullanan hastaların %20'sinde meydana gelen intölerans nedeniyle geliştirilmiştir (26). Bu yeni nesil DA agonistinin, in vitro ortamda ratların DA reseptörlerine bromokriptinden yaklaşık 2 kat daha fazla afinite gösterdiği ve yaklaşık 65 saatlik bir yarılanma ömrüne sahip olduğu bilinmektedir (27). Köpek ve kedilerde gebeliğin ikinci yarısında DA tedavisinin PRL seviyesini düşürerek gebeliği güvenle sonlandırdığı bilinmektedir (28,29). Kedilerde gebeliği sonlandırmak için kabergolin'in kullanım şekli ve olası yan etkileri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Gebeliğin sonlandırılması amacıyla kullanılabilecek PRL inhibitörü, kullanılabileceği dönemler ve olası yan etkileri

Bileşik Adı	Gebeliği Sonlandırmak Amacıyla Kullanılabileceği Dönem/Kullanım Sıklığı	Olası Yan Etkileri
Kabergolin	30-42. günler arası/5-9 gün 5-15 µg/kg oral olarak	Bazı kedilerde abort sonrası 1-2 gün süreyle hafif hemorajik vaginal akıntı

Prostaglandinler

Dişi memelilerin luteal döneminde granuloza ve teka hücrelerinin luteinleşmesi ile CL oluşur. Korpus luteumdan sentezlenen ve salgılanan P4 gebeliğin devamlılığını sağlar. Luteal dönemde salgılanan P4, endometriyal bezlerin salgı yapmasına, implantasyonun şekillenmesine, myometriyal durgunluğa, serviksin kapanmasına ve memelerde de tubulo alveoler bezlerin büyümesine olanak sağlar (30,31). Bazı dişi memelilerde luteal dönemin sonlarında uterustan pulsatif bir şekilde salgılanan $PGF_{2\alpha}$ CL'nin lizisine neden olur (32). Kloprostenol ve alfaprostol gibi $PGF_{2\alpha}$ analoglarının eksojen yol ile uygulanması da koyun, kısrak ve inek gibi çeşitli türlerde CL'nin P4 salgısını azaltır (33–35). Bu luteolitik etkiye genellikle CL'nin lizisi de eşlik eder (35). Gebe hayvanlarda ise CL'nin lizisi, gebeliğin aşamasına ve ilgili türe bağlı olarak gebeliğin sonlanmasına ve aborta neden olabilir (36).

Dişi kedilerde CL'nin lizis mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, gebeliğin sonuna doğru CL lize olarak folliküler faaliyetin yeniden başlamasına olanak sağlar (3).

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogları kedilerde gebeliği sonlandırmak amacıyla 0.25 mg/kg-0.50 mg/kg dozunda 24 saatte 1 olmak üzere 4-5 gün boyunca kullanılmalıdır. Salivasyon, kusma, solunum stresi, kas titremeleri, diyare, hiperpne, ataksi, pupillar dilatasyon ve daralma gibi yan etkilere yol açabildiği unutulmamalıdır (36,37). $PGF_{2\alpha}$'nın kullanım şekli ve olası yan etkileri tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Gebeliğin sonlandırılması amacıyla kullanılabilecek PG $F_{2\alpha}$ analogları, kullanılabileceği dönemler ve olası yan etkileri

Bileşik Adı	Gebeliği Sonlandırmak Amacıyla Kullanılabileceği Dönem/Kullanım Sıklığı	Olası Yan Etkileri
Prostaglandin $F_{2\alpha}$	30-45. günler arası/12 ya da 24 saat arayla en fazla 5 gün 0.25-1 mg/kg s.c. enjeksiyon	Mide bulantısı, kusma, depresyon, solunum stresi, halsizlik, kas titremeleri, ayağa kalkamama, geçici diyare

Steroid Hormon Antagonistleri

Aglepriston (AGL), veteriner hekimlikte P4'e bağlı çeşitli patolojik ve fizyolojik durumların tedavisinde kullanılan bir P4 antagonistidir (38). Endikasyonları arasında kedi ve köpeklerde gebeliğin sonlandırılması, kistik endometriyal hiperplazi (KEH)-pyometra kompleksi ve fibroadenomatoz gibi patolojik durumların tedavisi bulunmaktadır (39–41). Gebeliği

sonlandırmak amacıyla gebeliğin hangi döneminde kullanılırsa kullanılsın, gelecekteki fertiliteye olumsuz bir etkisinin olmadığı da bilinmektedir (38).

Aglepristonun temel çalışma prensibi kısaca aşağıdaki dört madde ile açıklanabilir.

- Reseptörlerde ligand bağlanma bölgesine bağlanırlar.
- Reseptörlere bağlanım rekabetçi ve geri dönüşebilirdir.
- Reseptörleri uyarırlar.
- Progesteron hormonuna bağlı gen aktivasyonunu azaltır ve etkilerini ortadan kaldırırlar (42).

Progesteronun fizyolojik etkileri, transkripsiyon faktörlerinden nükleer reseptör süper aile üyesi olan progesteron reseptörü (PR) aracılığı ile gerçekleşmektedir (42). Tıpkı P4 gibi, AGL de PR'ye bağlanabilmektedir. Progesteron hedef hücrede, normalde DNA'ya bağlanmayan PR'nin yapısını değiştirerek DNA'ya bağlanabilir hale getirir (43). Aglepriston ise P4 ile ilişkili mekanizmayı uyarmadan rekabetçi bir şekilde PR'lere bağlanarak dolaşımdaki P4'ü etkisiz hale getirir (38). Aglepriston dişi köpeklerde uterusta bulunan PR'lere P4'ten 3 kat, dişi kedilerde ise 9.26 kat daha hızlı bağlanabilir (38). Dişi kedilerde PR'ler glandüler epitelyum ve stromal fibroblast hücrelerinde bulunur (1). Bunun yanı sıra AGL'nin hali hazırda reseptörlere bağlanmış olan P4'leri de reseptörlerden ayırabildiği bilinmektedir (44). Aglepriston plazmada bulunan P4 yoğunluğunu azaltmamasına rağmen, P4'ün reseptörlerine bağlanmasına engel olarak uterusun kontraktil bir hal almasını ve serviksin açılmasını sağlar (45). Progesteron hormonu, embriyonun uterus duvarına implantasyonu ve gebelik süresince fötüsun uterusa tutunması için gerekli olduğundan, P4 reseptörlerini bloke eden bileşiklerin gebeliğin her döneminde gebeliği sonlandırmak için kullanılabilmektedir. Kullanıldığı gebelik dönemine bağlı olarak AGL; embriyonun rezorbe olmasını, fötüsun abortunu ya da doğumun başlamasını uyarabilir (46,47). Kedi ve köpeklerde AGL, iki skapula kemiği arasından s.c. olarak uygulanmaktadır. (48). AGL'nin dozu, kullanılabileceği gebelik dönemleri ve olası yan etkileri tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Gebeliğin sonlandırılması amacıyla kullanılabilecek P4 antagonisti, kullanılabileceği dönemler ve olası yan etkileri

Bileşik Adı	**Gebeliği Sonlandırmak Amacıyla Kullanılabileceği Dönem/Kullanım Sıklığı**	**Olası Yan Etkileri**
Aglepriston	0-45. günler arası/24 saat ara ile 2 kez 10 mg/kg s.c. enjeksiyon	Bazı kedilerde tedavi sonrası iştahsızlık ve enjeksiyon bölgesinde 3-4 saat sürebilen kaşıntı

Östrojenler

Östrojenler, embriyonun uterusa taşınmasını, utero-tubal bağlantıyı daraltarak engelleyebildikleri gibi, östrojenlerin embriyotoksik etkiye sahip oldukları da düşünülmektedir. Ancak östrojenler, dişi köpeklerde olduğu gibi, kedilerde de pyometra veya aplastik anemi gibi ciddi yan etkilere sebep olabildikleri için veteriner hekimliğinde kullanım alanı bulamamaktadırlar (1).

Özellikle P4'ün dolaşımdaki yoğunluğunun yükseldiği bir dönemde östrojenlerin kullanımı;

- Progesteron reseptörlerinin sayısını artırarak
- Serviksi genişletip, uterus içerisine normal vagina mukozasında ve dışarıda bulunan bakterilerin invazyonunu kolaylaştırarak
- Endometriyumun yapısını değiştirerek KEH-pyometra kompleksine zemin hazırlamış olur (49).Bu nedenlerle kedilerde implantasyonu önlemek amacıyla östrojenlerin kullanımı kesinlikle önerilmemektedir (1). Yine de kullanılmak istenilirse, estradiol sipiyonat çiftleşmeyi takiben 6. günde 250 µg/kg i.m. ya da 40. saatte yine 0.125-0.25 i.m. mg/kedi dozunda uygulanabilir (50).

Sonuç

Dişi kedilerde gebeliğin sürdürülmesinde aktif rol oynayan bazı hormonların etki mekanizmalarının durdurulmasıyla gebeliğin sonlanabileceği bilinmektedir. Östrojenler çiftleşme sonrası 40. saat ya da 6. günde uygulandıklarında embriyo gelişimini ve taşınmasını bozarak implantasyonu engelleyebilir. Fakat östrojenlerin ciddi yan etkileri göz ardı edilmemelidir. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogları, gebeliğin 30-45. günleri arasında kullanıldığında luteolitik etkiye neden olur, fakat tekrarlayan doz gereksinimi ve özellikle doz aşımında ortaya çıkan yan etkiler sebebiyle kullanışlı değildir. Prolaktin inhibitörleri gebeliğin 30. gününden itibaren kullanıldığında, PRL'yi inhibe ederek luteotropik etkiyi sonlandırmaktadır. Ancak hem tekrarlayan dozlara ihtiyaç duyulması, hem de gebeliğin ilk yarısında işlevsiz olmaları kullanımlarını sınırlandırmaktadır. Progesteron reseptör blokörü olan AGL, P4'ün reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek gebeliği çiftleşmeden itibaren 45. güne kadar sonlandırabilir ve ayrıca yan etkileri yok denecek kadar azdır. Bu nedenle kedilerde gebelik sonlandırmada AGL kullanımı önerilmektedir.

Kaynakça

1- Agudelo, C.F., (2005). Veterinary Quarterly Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats. A review Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats.

A review Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats. A review. Veterinary Quarterly 27, 173–182.

2- Amelkina, O., Zschockelt, L., Painer, J., Serra, R., Villaespesa, F., Braun, B.C., Jewgenow, K., (2015). Apoptosis-related factors in the luteal phase of the domestic cat and their involvement in the persistence of Corpora lutea in lynx. PLoS ONE 10.
3- BEN-JONATHAN, N., (1985). Dopamine: A Prolactin-Inhibiting Hormone*. Endocrine Reviews 6, 564–589.
4- Bigliardi, E., Bresciani, C., Callegari, D., Di Ianni, F., Morini, G., Parmigiani, E., Bianchi, E., (2014). Use of aglepristone for the treatment of P4 induced insulin resistance in dogs. Journal of Veterinary Science 15, 267–271.
5- Borges P, Fontbonne A, C.R., (2015). New Approaches for Hormonal Contraception in Female Cats. Felines: Common Diseases, Clinical Outcomes and Developments in Veterinary Healthcare : Felines: Common Diseases, Clinical Outcomes and Developments in Veterinary Healthcare, , 47- 68.
6- Brown, J.L., (2006). Comparative endocrinology of domestic and nondomestic felids. Theriogenology 66, 25–36.
7- Chan, S.Y.W., Chakraborty, P.K., Bass, E.J., Wildt, D.E., (1982). Ovarian-endocrine-behavioural function in the domestic cat treated with exogenous gonadotrophins during mid-gestation. Journal of Reproduction and Fertility 65, 395–399.
8- Denker, H.W., Eng, L.A., Hamner, C.E., (1978). Studies on the early development and implantation in the cat - II. Implantation: Proteinases. Anatomy and Embryology 154, 39–54.
9- DiGangi, B.A., Griffin, B., Levy, J.K., Smith, B.F., Baker, H.J., (2010). Use of a commercially available relaxin test for detection of pregnancy in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association 237, 1267–1274.
10- Ferrari, C., Barbieri, C., Caldara, R., Mucci, M., Codecasa, F., Paracchi, A., Romano, C., Romano, C., Boghen, M., Dubini, A., (1986). Long-lasting prolactin-lowering effect of cabergoline, a new dopamine agonist, in hyperprolactinemic patients. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 63, 941–945.
11- Fieni, F., (2006). Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. Theriogenology 66, 1550–1556.
12- Fieni, F., Topie, E., Gogny, A., (2014). Medical treatment for pyometra in dogs. Reproduction in Domestic Animals 49, 28–32.
13- Fitzgerald, P., Dinan, T.G., (2008), Mart. Prolactin and dopamine: What is the connection? A Review Article. Journal of Psychopharmacology, J Psychopharmacol: , 12–19.
14- Fontbonne, A., Fontaine, E., Lévy, X., Bachellerie, R., Bernex, F., Atam-Kassigadou, S., Guffroy, M., Leblond, E., Briant, E., (2009). Induction of parturition with aglepristone in various sized bitches of different breeds. Reproduction in Domestic Animals : Reproduction in Domestic Animals (C. 44), , 170–173.
15- García Mitacek, M.C., Bonaura, M.C., Praderio, R.G., Nuñez Favre, R., de la Sota, R.L., Stornelli, M.A., (2017). Progesterone and ultrasonographic changes during aglepristone or cloprosternol treatment in queens at 21 to 22 or 35 to 38 days of pregnancy. Theriogenology 88, 106–117.

16- Garfield, R.E., Baulieu, E.E., (1987). 10 The antiprogesterone steroid RU 486: a short pharmacological and clinical review, with emphasis on the interruption of pregnancy. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism 1, 207–221.
17- Georgiev, P., Bostedt, H., Goericke-Pesch, S., Dimitrov, M., Petkov, P., Stojanthev, K., Tsoneva, V., Wehrend, A., (2010). Induction of abortion with aglepristone in cats on day 45 and 46 after mating. Reproduction in Domestic Animals 45.
18- Goericke-Pesch, S., Georgiev, P., Wehrend, A., (2010). Prevention of pregnancy in cats using aglepristone on days 5 and 6 after mating. Theriogenology 74, 304–310.
19- Gogny, A., Fiéni, F., 2016, Mart 1. Aglepristone: A review on its clinical use in animals. Theriogenology, Elsevier Inc.: , 555–566.
20- Görlinger, S., Kooistra, H.S., Broek, A., Okkens, A.C., (2002). Treatment of Fibroadenomatous Hyperplasia in Cats with Aglépristone. Journal of Veterinary Internal Medicine 16, 710–713.
21- HENDERSON, R.T., (1984). Prostaglandin therapeutics in the bitch and queen. Australian Veterinary Journal 61, 317–318.
22- Hoffmann, B., Schuler, G., (2000). Receptor blockers - General aspects with respect to their use in domestic animal reproduction. Animal Reproduction Science : Animal Reproduction Science (C. 60–61), Elsevier: , 295–312.
23- Jöchle, W., (1997). Prolactin in Canine and Feline Reproduction. Reproduction in Domestic Animals 32, 183–193.
24- Jochle, W., Jochle, M., (1993). Reproduction in a feral cat population and its control with a prolactin inhibitor, cabergoline. Fertility and infertility in dogs, cats and other carnivores : proceedings of the Second International Symposium on Canine and Feline Reproduction, held at the University of Liège, Liège, Belgium, August 1992.
25- Jurka, P., Max, A., Hawryńska, K., Snochowski, M., (2010). Age-related pregnancy results and further examination of bitches after aglepristone treatment of pyometra. Reproduction in Domestic Animals 45, 525–529.
26- Leiser, R., Koob, B., (1993). Development and characteristics of placentation in a carnivore, the domestic cat. Journal of Experimental Zoology 266, 642–656.
27- Little, S., (2011), Temmuz. Feline reproduction. Problems and clinical challenges. Journal of Feline Medicine and Surgery, J Feline Med Surg: , 508–515.
28- Lydon, J.P., DeMayo, F.J., Funk, C.R., Mani, S.K., Hughes, A.R., Montgomery, C.A., Shyamala, G., Conneely, O.M., O'Malley, B.W., (1995). Mice lacking progesterone receptor exhibit pleiotropic reproductive abnormalities. Genes and Development 9, 2266–2278.
29- Malassine, A., Ferre, F., (1979). Δ5,3β hydroxysteroid dehydrogenase activity in cat placental labyrinth: Evolution during pregnancy, subcellular distribution. Biology of Reproduction 21, 965–971.
30- Munson, L., (2006). Contraception in felids. Theriogenology 66, 126–134.
31- Nachreiner, R.F., Marple, D.N., (1974). Termination of pregnancy in cats with prostaglandin F2α. Prostaglandins 7, 303–308.
32- Okuda, K., Miyamoto, Y., Skarzynski, D.J., (2002). Regulation of endometrial prostaglandin F2α synthesis during luteolysis and early pregnancy in cattle. Domestic Animal Endocrinology : Domestic Animal Endocrinology (C. 23), Domest Anim Endocrinol: , 255–264.

33- Onclin, K., Versiegen, J.P., (1997). In vlvo investigation of luteal function in dogs: Effects of cabergoline, a dopamine agonist, and prolactin on progesterone secretion during mid-pregnancy and -diestrus. Domestic Animal Endocrinology 14, 25–38.
34- Onclin, K., Verstegen, J.P., (1996). Practical use of a combination of a dopamine agonist and a synthetic prostaglandin analogue to terminate unwanted pregnancy in dogs. Journal of Small Animal Practice 37, 211–216.
35- Pinto, C.R.F., Act, D., (2013). Use of Prostaglandin F 2 for Controlling the Mare's Estrous Cycle.
36- Polisca, A., Scotti, L., Orlandi, R., Brecchia, G., Maranesi, M., Zerani, M., Boiti, C., (2010). Aglepristone (RU534) administration to non-pregnant bitches in the mid-luteal phase induces early luteal regression. Theriogenology 74, 672–681.
37- Prescott, C.W., (1973). REPRODUCTION PATTERNS IN THE DOMESTIC CAT. Australian Veterinary Journal 49, 126–129.
38- Rinne, U.K., Bracco, F., Chouza, C., Dupont, E., Gershanik, O., Marti Masso, J.F., Montastruc, J.L., Marsden, C.D., (1998). Early treatment of Parkinson's disease with cabergoline delays the onset of motor complications. Results of a double-blind levodopa controlled trial. Drugs : Drugs (C. 55), Springer: , 23–30.
39- Root Kustritz, M. V., (2006). Clinical management of pregnancy in cats. Theriogenology 66, 145–150.
40- Schmidt, P.M., Chakraborty, P.K., Wildt, D.E., (1983). Ovarian activity, circulating hormones and sexual behavior in the cat. II. Relationships during pregnancy, parturition, lactation and the postpartum estrus. Biology of Reproduction 28, 657–671.
41- Siemieniuch, M.J., Jursza, E., Szostek, A.Z., Skarzynski, D.J., Boos, A., Kowalewski, M.P., (2012). Steroidogenic capacity of the placenta as a supplemental source of progesterone during pregnancy in domestic cats. Reproductive Biology and Endocrinology 10, 89.
42- Spitz, I.M., (2003). Progesterone antagonists and progesterone receptor modulators: An overview. Steroids : Steroids (C. 68), Elsevier Inc.: , 981–993.
43- Swanson, W.F., Roth, T.L., Brown, J.L., Wildt, D.E., (1995). Relationship of circulating steroid hormones, luteal luteinizing hormone receptor and progesterone concentration, and embryonic mortality during early embryogenesis in the domestic cat. Biology of Reproduction 53, 1022–1029.
44- Taniguchi, K., Matsuoka, A., Kizuka, F., Lee, L., Tamura, I., Maekawa, R., Asada, H., Taketani, T., Tamura, H., Sugino, N., (2010). Prostaglandin F2α (PGF2α) stimulates PTGS2 expression and PGF2α synthesis through NFKB activation via reactive oxygen species in the corpus luteum of pseudopregnant rats. Reproduction 140, 885–892.
45- Verhage, H.G., Beamer, N.B., Brenner, R.M., (1976). Plasma Levels of Estradiol and Progesterone in the Cat During Polyestrus, Pregnancy and Pseudopregnancy. Biology of Reproduction 14, 579–585.
46- Verhelst, J. ve ark., (1999). Cabergoline in the treatment of hyperprolactinemia: A study in 455 patients. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 84, 2518–2522.
47- Webster, J., Piscitelli, G., Polli, A., Ferrari, C.I., Ismail, I., Scanlon, M.F., (1994). A Comparison of Cabergoline and Bromocriptine in the Treatment of Hyperprolactinemic Amenorrhea. New England Journal of Medicine 331, 904–909.

48- Wenzinger, B., Bleul, U., (2012). Effect of a prostaglandin F2α analogue on the cyclic corpus luteum during its refractory period in cows. BMC Veterinary Research 8, 220.
49- Wiebe, V.J., Howard, J.P., (2009). Pharmacologic Advances in Canine and Feline Reproduction. Topics in Companion Animal Medicine 24, 71–99.
50- Zambelli, D., Prati, F., (2006). Ultrasonography for pregnancy diagnosis and evaluation in queens. Theriogenology 66, 135–144.

GÜMÜŞSUYU(AgNP): TEBABETTE YENİ BİR ÜMİT IŞIĞI MI?

İlkay Moran[1] Hasan ÖZÇELİK[2]
[1]*Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 12345, Isparta, Türkiye*
(E. Mail: ilk.moran@gmail.com; ORCID:https://orcid.org/0000-0003-4081-7149
[2]*Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Isparta, Türkiye*
(E. Posta: hasanozcelik@sdu.edu.tr; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0207-0921)

ÖZET: *Bu bildiride; gümüş suyunun (AgNP) tebabette kullanımı; nanopartiküllerinin biyomoleküller ve mikroorganizmalarla etkileşimi, metal-canlı etkileşmesi anlatılmaktadır. Konu yeni bir araştırma alanıdır. Hakkında çok az güvenilir bilgi bulunmaktadır. Bilimsel çalışmalarda gümüş nanopartiküllerin tebabette ümit verici yeni bir malzeme kaynağı olduğu belirtilmektedir. Asil metal nanomateryaller arasında gümüş nanopartiküller çekici fizikokimyasal özellikleri nedeniyle tebabette büyük ilgi görmüştür. Geniş etkili moleküler etiketleme için ideal bir ham madde olabilir. Gümüşün çeşitli kimyasal formlarda geniş bir antimikroorganizma yelpazesi gösterdiği, toksisiteye karşı güçlü direnç gösterdiği anlaşılmaktadır. Nanopartiküller, glikoprotein topuzlarına tercihli bağlanma yoluyla HIV-1 virüsü ile etkileşmektedir. Bu etkileşme ile gümüş nanopartikülleri in vitro ortamda virüsün konakçı hücrelere bağlanmasını engeller. Gümüşsuyu üretimi inorganik veya organik menşeili olabilir. Kullanıcıların büyük bir kısmı gümüş suyu içiminin stresi azalttığını, vücut direncini arttırdığını hissettiklerini belirtmektedir. Kütahya'daki Gümüş dağı gibi gümüş bakımından zengin Türkiye'de önemli madensel alanlar vardır. Buraların florası incelenerek tıbbi bitkileri ya da gümüş akümülatörü bitkiler belirlenerek bu bitkilerden uygun metotlarla Gümüşsuyu ekstresi elde edilebilir. Piyasada pek çok hastalığa çare olarak satılan, standardı ve denetimi çok zayıf bir çözeltidir. Bu ham maddeler kullanılarak canlılarda mineral eksikliği giderilebilir. Konuya ilişkin deneysel araştırmalar yapılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Gümüşsuyu, Nanopartiküller, Gümüşdağı, Mineral eksikliği, Covid 19, Antimikrobiyal etki.*

Silvery water(AgNP): Is a new light of hope in tabab?

ABSTRACT: In this presentation, use of silvery water (AgNPs) in tabab; the interaction of nanoparticles with biomolecules and microorganisms, metal-living interactions are described. The subject is a new research area. There is very little research on it. It is stated in scientific studies that silver nanoparticles are a promising new source of material in therapy subject. Among the noble metal nanomaterials, silver nanoparticles have attracted great attention due to their attractive physicochemical properties. It is an ideal raw material for broad impact molecular labeling. It is understood that silver shows a wide spectrum of antimicroorganisms in various chemical forms and shows strong resistance to toxicity. Nanoparticles interact with the HIV-1 virus via preferential binding to glycoprotein knobs. With this interaction, silver nanoparticles prevent from virüs by binding to host cells in vitro. They can be of inorganic or organic origin. Most of the users state that

they feel that drinking silver water reduces stress and their body resistance increases. Like Gümüşdağı in Kütahya, there has significant mineral rich areas in Turkey. By examining the flora of these areas, medical plants or silver accumulator plants can be determined and Gümüşsuyu can be obtained from these plants with appropriate methods. It is a very poor standard and control which a solution sold in the market as a remedy for many diseases. By using these raw materials, mineral deficiency can be eliminated in living things. Experimental research should be done on the subject.

Keywords: Silvery water, Nanoparticles, Gümüşdağı, Mineral deficiency, Covid 19, Antimicrobial effects.

1. Giriş

Gümüş ve Gümüşsuyu kullanımı Türk tarihinde önemli bir yer tutar. Bu konuda atasözleri, marka, şirket ve eşya isimleri saymakla bitmez. Tepsiler, halhaller gümüş olur. Erkekler gümüş yüzük takar. Kadınlara özellikle genç kızlara ve gelinlere gümüşten penezli başlıklar pek yakışır. Hediye verene hediye ile karşılık vererek hediye gümüşlenir. Bebekler ve çocuklar banyo yaptırılınca gümüş gibi olur. Bozuk paralar gümüş veya gümüş kaplama olur. Hasta olanlara gümüş paraların içine konduğu gümüş bardaktan su içirilir. Boyacılıkta da gümüş çok önemlidir. Gelinlerin kınası gümüş tasta karılır vs.

Türkiye'de gümüş bakımından zengin alanlar vardır. Bunlardan birisi de Kütahya'da Gümüş dağıdır. Böyle dağlardan akan çeşmelerin suyunu içenler daha sağlıklı ve stressiz olurlar. Çünkü doğal Gümüşsuyu içmişlerdir. Gümüşün stres azaltmadaki rolü bilinmektedir. Tunus, Dünya'da önemli gümüş rezervlerine sahip ülkelerin başında gelir. Öyle ki sıradan ambalaj malzemeleri bile gümüştendir veya gümüş kaplamadır.

Son zamanlarda Türkiye'de 'Gümüşsuyu' adıyla piyasada satılan, tıbbi amaçlı çözeltiler bulunmaktadır. Satıcılara göre satılan gümüş suyunun faydaları saymakla bitmez. Öyle ki, gümüş suyu içenlerde ya da kullananlarda hastalıktan hiçbir iz kalmaz… Bu nedenle bu bildiride gümüş suyunun tıbbi önemine dikkat çekmek istedik.

Bu çalışmada konuya ilişki az sayıda bilimsel yayın derlenmiş, özetlenmiş ve yorumlanmıştır. Gün geçtikçe üzerine yapılan çalışmalar artacak, bu gün için açıklanamayan pek çok özelliği gün yüzüne çıkacaktır. Belki bu bildiri Türkiye'de gümüş suyunun tebabetteki önemine dikkat çeken ilk yayın olma özelliğini taşımaktadır.

2. Materyal ve Yöntem

Gümüş suyu ve tıbbi önemine dair çok az sayıda bilimsel çalışma vardır. İlgili literatür tarandı, özetlendi. Gümüşsuyu kullanan bazı Isparta'daki vatandaşlara tarafımızdan hazırlanan anket

soruları yöneltildi. Sonuçları alındı, yorumlandı **(**Tablo **1**). Çalışmanın anket kısmı orjinaldir. Anket internet aracılığıyla sanal ortamda ve Isparta'da yapılmış, ankete 45 kişi katılmıştır. Kendi bilgi ve deneyimlerimiz de konuya eklenerek yorumlandı. Sonuçlar belirlendi, tartışmalar yapıldı. Üretici, tüketici ve denetleyici kişi ve kuruluşlara önerilerde bulunuldu.

3. Gümüşsuyu Üzerine Yapılan Çalışmalar ve Yorumları

Gümüş nanopartikülleri sentezlemek için yaygın olarak kullanılan birçok teknik vardır. Bunlardan fiziksel ve kimyasal yöntemler nanopartiküller üretmek için toksik ve ekolojik olmayan bileşenlerdir. Bu da bu malzemelerin klinik, farmasötik ve gıda gibi birçok endüstriyel alanda kullanımını sınırlandırır. Bu soruna bir çözüm; toksik bileşenlerin çevre ve insan sağlığına etkisini en aza indirerek yenilikçi malzemeler üretmek için yeni yöntemlerin kullanılmasıdır. Bu şekilde, gümüş nanopartikülleri üretmek için doğal fitokimyasalların kullanılması, gümüş nanopartiküller üretmek için yeni mekanizmalar bilimsel açıdan öne çıkmaktadır. Nanoteknoloji endüstri için yeşil (bitkisel) malzemeler bileşiklerin kimyasal stabilitesini arttırır, salım sonuçlarını kontrol eder ve nihai ürünün özelliklerini iyileştirir **[1].**

Biyosentezlenmiş AgNP'ler farklı pH (7, 8, 9 ve 10) altında hazırlanmış ve fizikokimyasal stabilite, 6 ve 25°C'de 90 gün boyunca değerlendirilmiş; GC / MS tekniği kullanılarak kekik (*Thymus vulgaris*) uçucu yağında 17 bileşiğin sentezlendiği gözlenmiştir. Bunlardan borneol ve αterpineol, muhtemelen AgNP'lerin oluşumundan sorumlu olan major bileşikler olarak düşünülmüştür. Gümüşsuyu nanopartikülleri sentezleyen *Thymus vulgaris*'in uçucu yağı *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı yüksek antibakteriyel aktivite göstermiştir. X-ışını Fotoelektron Spektroskopik (XPS) analizi sayesinde kristalin gümüş nanopartiküllerin varlığı doğrulanmıştır. Böylelikle kekik esansiyel/uçucu yağı kullanılarak hazırlanan gümüş nanopartiküller, bu nanomateryali büyük stabilite ve yüksek antibakteriyel aktiviteyle üretmenin alternatif bir yolu olarak düşünülmüştür. Gümüş nanopartiküllerin biyomoleküllerle etkileşime bir örnek olarak virüslerle etkileşimi incelenmiştir **[1].**

Çalışmanın sonuçları yorumlanırken borneol ve αterpineol, muhtemelen AgNP'lerin oluşumundan sorumlu olan major bileşikler olarak düşünülmüştür. 415-440 nm arasında soğurmalı UV-vis spektroskopisi ve Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM) çalışmaları yapılmış; 40 nm çaplı ve küresel şekillerde pH 7, 8 ve 9'a sahip nanopartiküllerin sentezlendiği sonucuna varılmıştır. Ortalama partikül çapı test edilen tüm pH'lar için yaklaşık 90 nm olarak bulunmuştur **[1].**

Uçucu yağların antimikrobiyal etkisi bilinmektedir **[2, 3].** Kekik grubu bitkilerin uçucu yağında bileşenler daha çeşitlidir. Bu nedenle antimikrobiyal, antifungal ve antiviral etkileri daha güçlüdür **[4, 5].** Toros Yörükleri bu bilgiyi ve kültürü yüzyıllardır nesilden nesile aktarmaktadır. Her yörük obasında herkesin kolaylıkla görebileceği bir alana kekik yağı şişesi asılır. İhtiyaç halinde bu iksire kolayca ulaşılması istenir. Serin ve soğuk iklimli yüksek alanlarda yetişen bitkilerde uçucu yağ sentezi artar. pH gibi ekolojik faktörler de bitkileri strese sokar ve tepki olarak uçucu yağ verimi yükselir. Tarla ortamında herba verimi yüksek olmasına rağmen uçucu yağ kalitesi dağların yüksek kesimlerinde yetişenlerde daha yüksek olur. Kekik herbası ve kekik uçucu yağı dış ihraç ürünlerimizdendir **[6,7].** Kekik grubu bitkilerin familyası olan Labiatae (Lamiaceae) familyasının gen merkezi Akdeniz bölgesidir **[8].** Denizli ili Türkiye'de en çok kekik üreten ve işleyen ilimiz olarak bilinir. Makineli tarım yapılır. Gümüş nanopartiküllerin uçucu yağ sentezini artırdığı yönünde bir kanaat olmakla birlikte bilimsel çalışmalarla henüz ispatlanmamıştır. 'Her şeyin çoğu zarardır' kuralı gereğince gümüşün bir ağır metal olduğu dikkate alınırsa, gümüş akümülatörü bitkilerden elde edilecek ekstrenin de bir standardı olmalıdır. Minerallerin eksikliği kadar fazlalığı da zararlıdır. Üzüm (*Vitis vinifera*) meyvesinin demir, yapraklarının ve yaprak saplarının kalsiyum; muz (*Musa paradisiaca*) potasyum mineralleri bakımından zengin olduğu bilinmektedir. Şapkalı mantarların ağır metal, Atkuyruğu bitkilerinin (*Equisetum* spp.) altın; badem ve fındık vb. çerezlerin potasyum zengini olduğunun farkındayız. Ancak bunlardan nasıl yararlanabileceği geleneksel bilgilere göre yürütülmekte, tebabetteki kullanımı konusunda bir standart geliştirilmemiştir.

Kolloidal gümüş suyu yüzlerce hastalığa, özellikle enfeksiyonel hastalıklara; bakteriye, virüs ve mantara karşı etkilidir. **Kolloidal gümüş suyunun kullanıldığı hastalıklar:** ağız ve diş hastalıkları, ürogenital hastalıklar, cilt, göz, sindirim sistemi, solunum yolları ve eklem hastalıkları, gıda alerjileri, güneş çarpması, kanser, kemik erimesi, suçiçeği, kızıl, kızamık, kronik yorgunluk, kulak ağrısı ve iltihabı, romatizma vs. olarak özetlenebilir **[9].**

Gümüş madeni M.Ö. 4. y.y.dan bu yana bilinmekte ve çeşitli beşeri ihtiyaçlar için (özellikle mutfak ve ev eşyaları) kullanılmıştır. Tebabette kullanımı ise ilk kez Mısırda olmuştur. Daha sonra Yunanlılar, Romalılar, Persler, Hintliler ve Çinliler tarafından kullanılmıştır. 14. yy.da Konrad von Megenberg, 'Doğanın Kitabı' adlı eserinde kolloidal gümüş suyunun metabolizma güçlendirici, hemoroid ve kaşıntıya karşı bir iksir olabileceğinden bahsetmiştir. Bu malzeme 1940'lı yıllara kadar yaygın şekilde özellikle antibiyotik amaçlı kullanılmasına rağmen sentetik antibiyotiklerin daha ucuza üretilip piyasaya sürülmesiyle önemi azalmıştır. Zamanla antibiyotiklerin yan etkilerinin anlaşılmasıyla tekrar gündeme gelmeye başlamıştır. Bakteri hücrelerine girerek oksijen alımından sorumlu enzimini bloke ederek bu işlemi başardığı tahmin edilmektedir **[9]**.
Farklı hastalıklar ve şiddeti göz önüne alınarak kolloidal gümüşsuyundan özel karışımlar hazırlanır. Kullanım süresi ve miktarı da buna göre belirlenir. Üretim ruhsatı en son 1939

yılında ABD'de yapılmıştır. Bazı ülkelerde üretimi zaman zaman yasaklanmıştır. Kene ve böcek ısırmaları, sinek ve arı sokmaları, deride sivilceler, kesik ve açık yaralar, saç dökülmeleri, kabakulak, sedef, uçuk, sinuzit, diyabet, prostat, hepatit, siroz hastalıklarına karşı kullanılmıştır. Ancak en çok antiseptik olarak tanınmıştır. Kullanırken sarımsak ve alkol kullanılmaması önerilmiştir. Ticari kolloidal gümüş suları sentetik yollarla 5, 15, 25 ve 40 ppm/lt. terkibinde satılmaktadır. Bazıları ise kaçak yollardan ülkemize sokulup el altından satılmaktadır. Üretilen malzemede pH: 5.5'tur. Guggenbicler vd. (2003) tarafından yapılan yayına göre; kolloidal gümüşsuyunun tıbbi önemine dair bazı klinik deneyler yapılmıştır **[9]**.

Gümüş suyunun virüslere karşı etkileşimi deneylerle ispatlanmıştır **[10]**. Stres azaltıcı etkisi çok eskiden bu yana bilinmektedir **[11]**.

Gümüş, antik Yunan ve Roma medeniyetlerinde gümüş kapların kullanımı ile başlatıldı. Kullanım tarihi son iki bin yıla kadar dayanır**.** İçme suyu olarak Gümüşsuyu içilebilir. Gümüş ilavesi ile veya içme suyu kaplarına gümüş para ilavesi ile bugüne kadar devam etti. Su depoları gümüş ile kaplandı. Gümüş, özellikle tedavide uzun bir tıbbi kullanım geçmişine sahiptir. Gümüşün dahili veya sistemik kullanımı Angelus Sola'nın çalışmalarına kadar uzanır. Araştırmacı 17. yüzyılın başlarında Epilepsiyi tedavi etmek için gümüş nitrat kullandı. Elemental gümüş, tuzları ve iyonik formu antiseptik olarak bakteri ve mantarlar dahil çok çeşitli mikroorganizmalara karşı aktiftir. Topikal gümüş preparatları, özellikle gümüş sülfadiazin, yaygın olarak yanık tedavisinde kullanılmaktadır ve etkinliği ispatlanmıştır. Gümüş sülfadiazinin enfekte kronik yaralarda başarılı kullanımı ve akut, travmatik yaralarda gösterilmiştir. Gümüş ve bileşikleri bu pansuman işlevlerinde kullanılabilir. Gümüş suyu bazı pansumanların yara bakımında (antibakteriyel) kısmen uygulanır. Bunların lokalize enfeksiyon tedavisinde oynayacakları bir rol vardır. Gümüş içeren pansumanların kullanımlarını ve değerini daha iyi tanımlamak için kontrollü çalışmalardan elde edilecek daha fazla klinik delile ihtiyaç vardır. Konuyla ilgili önemli kanıtlar varlığı bilinir: Gümüş, metal ve koloidal formlar ve formülasyonlar çok güvenlidir **[12]**.

Bazı modern hekimler 19. y.y.lın 2. yarısından sonra antiseptik olarak gümüş suyunu tedavide kullanmaya başladılar. Genelde %2 gümüş nitrat çözeltisi kullandılar **[12]**.

Gümüş ve bileşikleri binlerce yıldır tıbbi olarak kullanılırken yıllar içinde gümüş suyunu araştırma odağı haline getirdi. Özellikle yara bakım ürünü alanında bir canlanma, bir gelişme meydana geldi. Giderek artan antibiyotik direnci sorunları, topikal antiseptiklerin güvenliği ve toksisitesiyle ilgili endişelerle, tedavi etmek için kullanılabilecek güvenli bir ajan ihtiyacının önemini ortaya koydu. Enfekte yaralar, özellikle kronik yaralar çok çeşitli mikroorganizmaları besleyebilir. Bunların çoğu patojenlerdir ve çapraz enfeksiyon kaynağı olarak işlev görürler. Gümüş içeren ürünler yara iyileştirmede önemli bir rol oynayabilir **[12]**.

4. Sonuçlar ve Tartışma

1. Gümüş nanopartikülleri geniş etkili, moleküler etiketleme için ideal bir ham madde olabilir. Gümüşün çeşitli kimyasal formlarda geniş bir antimikroorganizma yelpazesi gösterdiği, güçlü toksisiteye karşı çok iyi gelmektedir. Gümüş nanopartiküllerin tebabette ümit verici bir malzeme olması ihtimali yüksektir **[1].**
2. Diğer organik bileşikler veya tıpbi ham maddeler gibi gümüş suyunun da bir kullanım süresi, raf ömrü ve birim zamanda bir tüketim dozu olmalıdır. Ancak gümüş suyu için henüz bir standart oluşturulmamıştır. Yapılacak araştırmalarla ortaya çıkarılması beklenmektedir.
3. Piyasada 'Gümüşsuyu' adı altında satılan; bileşimi, orjini ve standardı belli olmayan tıpbi malzemeler bulunmaktadır. Bu malzemeler genel olarak işportacı mantığıyla ve usulüyle üretilip satılmakta ve hastalar tarafından itimada dayalı olarak kullanılmaktadır.

4. Gümüşsuyu ile terapi yeni yeni gündeme gelmektedir. Dolayısıyla henüz yeni bir sahadır. Konuya ilişkin çok az araştırma yapılmıştır. Mevcut teknoloji ve alt yapı ile gümüş suyunun bileşiminin belirlenmesi neredeyse imkânsız gibidir. Altyapı yatırımları ve bilimsel araştırmaların desteklenmesi şarttır.
5. 'Kolloidal gümüşsuyu' çok az miktarda nanopartiküler gümüş iyonları içeren, canlılar tarafından ya da inorganik ortamda kaya-su etkileşimi ile sentezlenen yüksek ekonomik değerli, tıpbi amaçlı bir çözeltidir.
6. Kekik uçucu yağı kullanılarak hazırlanan gümüş nanopartiküller, bu nanomateryali büyük stabilite ve yüksek antibakteriyel aktiviteyle üretmenin alternatif bir yolu olarak düşünülebilir. Muhtemelen Lamiaceae, Apiaceae, Caryophyllaceae, Rosaceae familyası gibi uçucu yağ sentezleyen bitki gruplarında gümüş nanopartikülleri fazladır. Bu sayede bitkide uçucu yağ sentezi artmakta, bitki bünyesinde tutulmakta ve uçucu yağların tıbbi önemi artmaktadır. Bitkilerde uçucu yağ sentezi ile gümüş nanopartikülleri arasında doğru orantılı bir ilişki bulunabilir.
7. Biyosentezinde ısı derecesi serin ve soğuk olmalıdır. 6-25°C'ta yetişen bitkilerde gümüş nanopartikülleri sentezinin ve akümülasyonunun daha fazla olacağı tahmin edilmektedir. AgNP pH 7-9'da küresel, pH 10'da ise çubuk şeklini almaktadır. pH AgNP'lerin geometrik şeklini etkileyen en önemli faktördür **[1].**
8. Bitkisel uçucu yağları amino asitler, flavonoidler, fenolik bileşikler, terpenoidler gibi bileşenleri nedeniyle metalik tuzların kimyasal maddeleri ve sistemin stabilizatörleri olarak işlev görebilir **[1].**
9. Fitokimyasallar kullanılarak nanopartiküllerin üretilmesiyle ilgili bitki özü (uçucu yağı) bir metal tuzu çözeltisi ile karıştırılır ve reaksiyon birkaç dakika içinde tamamen gerçekleşir. Bu işlemde temas süresi, metal tuzu konsantrasyonu, pH ve sıcaklık nanopartiküllerin özelliklerini etkileyebilir ve gümüş nanopartiküllerin sentezlerindeki bu değerler hakkında yeterli bilgi yoktur.
10. pH değiştikçe biyosentezlenen nanopartiküllerin çapı da değişebilmektedir. Çapı yaklaşık 90 nm'dir. Ayrıca bazik ortamda sentezlenme artmaktadır. En yüksek gümüş nanopartikül oluşum yoğunluğu pH 10'dadır **[1].** Hafif bazik ortamın ve gıdaların insan sağlığı için daha faydalı olduğu bilinmektedir.
11. Ticari gümüşsuyu saf gümüş nanopartiküllerin saf su ile karıştırılmasıyla tedavi edici özellikleri yüksek, bağışıklık sistemini güçlendirici, bir karışımdır. Muhtevasındaki gümüş yoğunluğuna (ppm olarak) göre etki gösterir. Kullanım miktarı da buna göre düzenlenir. Bilinen bir yan etkisi yoktur **[9].**
12. Fitokimyasallar kullanılarak nanopartiküllerin organik ortamda sentezinin önemi fazladır. Bu uygulama en iyi kekik uçucu yağı ile yapılabilmektedir. Kekik uçucu yağının antiviral etkisi çok eski zamanlardan bu yana Türk kültüründe bilinmektedir **[8].** AgNP yüzeylerindeki uçucu yağın varlığı nanopartiküllerin aglomerasyonunu (çabuk çözünme) önleyen sterik bir stabilizatör görevi görebilir. AgNP'lerin yüzeyindeki yağ tabakası çözeltinin stabilizasyonunu sağlar. Partiküllerin yığılmasını engeller ve çökelmeyi önler. Ayrıca nanopartikül çapı, partikül boyutu, çözeltideki partiküllerin ortalama boyutu pH'ının arttırılmasıyla artar **[1].**
13. Gümüş suyunun antibakteriyel ve antiviral etkili olduğu yönünde bilimsel araştırmalar bulunmaktadır. Bu yönüyle geçekte viral hastalıkların özellikle Corona virüs tipindeki enfeksiyonların artması beklendiğinden viral hastalıklara karşı bir ümit kaynağı ve yeni bir araştırma sahası olabilir **[9, 10].**

14. Nanopartiküller, glikoprotein topuzlarına tercihli bağlanma yoluyla HIV-1 virüsü ile etkileşmektedir. Bu etkileşme ile gümüş nanopartiküller in vitro ortamda virüsün konakçı hücrelere bağlanmasını engeller.
15. Gümüş nanopartiküller *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı yüksek antibakteriyel aktiviteye sahiptir. Antibakteriyel ajan olarak uygulanabilir. Ancak bu özelliği kekik uçucu yağından mı, gümüş nanopartiküllerinden mi yoksa her ikisinden mi kaynaklanıyor, bilinmemektedir **[8].**

Tarafımızdan hazırlanan, uygulanan ve yorumlanan konuya ilişkin anket ve sonuçları Tablo 1'de belirtilmektedir.

Tablo 1a. Ankete katılanların genel durum bilgileri

Yaşları (kişi)	20-25 yaş: %15	26-30 yaş: %6	31-35 yaş: %4	36-40 yaş: %15	41 yaş ve üzeri: %60
Eğitimi (kişi)	İlkokul: %11	Lise: %26	Ön lisans: %15	Lisans: %31	Lisans üstü: %17
Meslekleri (kişi)	Memur: %46	İşçi: %15	Serbest meslek: %17	Diğer:%22	
Cinsiyeti (kişi)	Kadın: %60	Erkek: %40			

Tablo 1b. Ankete katılanlara yöneltilen sorular

1. Tamamlayıcı tıp hakkında bilgi sahibiyim.	Evet: % 74	Hayır: % 26
2. Kolloidal gümüş suyu hakkında bilgi sahibiyim.	Evet: % 62	Hayır: % 38
3. Kolloidal gümüş suyunun tıpbi malzeme olduğunu biliyorum.	Evet: % 74	Hayır: % 26
4. Gümüş suyunun hangi hastalıklara karşı faydalı olduğunu biliyorum.	Evet: % 72	Evet: % 28
5. Gümüş iyonlarının içinde bulunduğu herhangi bir ürün kullandım (Transdermal bant, gümüş suyu).	Evet: % 88	Evet:%12
6. Gümüş suyu sağlığıma iyi geldi.	Evet: % 91	Evet: % 9

7. Kolloidal gümüş suyunun piyasadaki çeşitleri hakkında bilgi sahibiyim.				Evet: % 44	Evet: % 56
8.Gümüş suyu.nun antimikrobiyal etkisi vardır.				Evet: % 88	Evet: % 12
9.Kolloidal gümüş suyunun tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bazı endişelerim var.				Evet: % 44	Evet: % 56
10.Kolloidal gümüş suyu hangi miktarda ve nasıl kullanacağımı biliyorum.				Evet: % 58	Evet: % 42
11.Kolloidal gümüş suyunun bana zarar vereceğini düşünüyorum				Evet: % 20	Evet: % 80
12. Kolloidal gümüş suyunun tıbbi amaçlı kullanımını çevreme tavsiye ederim.				Evet: % 91	Evet: % 9
13.Kolloidal gümüş suyunun tıbbi önemi hakkında ne düşünüyorsunuz**?**	Antimik -robiyal: % 12	Antifungal: 0,0	Aniviral: 0,0	Hepsi: % 75	Diğer hastalıklara karşı:% 13
14. Kolloidal gümüş suyunun üretimi, satışı, denetimi ve kullanımı hakkında belirtmek istediğim başka hususlar ve yorumlar şunlardır:	-Acilen geleneksel ve tamamlayıcı tıp alanında kullanılmasını öneririm. -Merdiven altı çok fazla ürün var. Bilinçsiz tüketim var. Eczaneler ve güvenilir firmalar satmalı. -Bilimsel çalışma yapanlardan bilgi edinmek gerekir. -Devlet kontrolünde ve bu işte eğitim görmüş hekim, hemşire ve fitoterapi uzmanları tarafından önerilmeli ve eczanelerde satılmalı. Her önüne gelen bu tür işleri yapamamalı. -Gümüşsuyu ihtiyacınız olursa temininde yardımcı olabilirim. -Raf ömrü uzun olmamalı. Taze hazırlanarak satılmalı ve kullanılmalı. Ürün kesinlikle beklemiş olmamalı ve güvenilir hazırlanmalı. -Gümüş suyunun üretimi bireysel değil; kurumsal olmalı ve tıp dünyasına kazandırılmalı. -Tıpbi litaratüre girip eczanelerden temin etmek istiyorum. Hastanelerde de kullanılmasını istiyorum. -Alternatif tıpda önemli bir yeri olduğunu düşünüyorum. Daha etkili bir anlatım yapılabilirse faydalı olacaktır.				

	-Kullanımından son derece memnunum. -Hastalığımda benim için en önemli faktör gümüş suyu oldu. Nakil hastası olduğum için çok ama çok memnun kaldığım bir ürün.

5. Öneriler

1. Türk kültüründe gümüş kullanımın tarihçesi çok eskilere dayanır. Osmanlı döneminde özellikle 14-16. yy.larda saray hekimlerinin ya da hekimbaşıların konuya ilişkin yazılı eserleri bulunabilir. Bu eserler veya ilgili kısımları günümüz Türkçesi'ne çevrilerek araştırıcıların hizmetine sunulmalı **[11].**
2. Türkiye'de Kütahya'daki Gümüş dağı gibi gümüş bakımından zengin önemli madensel alanlar vardır. Buraların florası incelenerek tıbbi bitkileri ve gümüş akümülatörü olan bitkileri belirlenmeli. Bu çalışma özellikle jeologlar/madenciler ve kimyacılarla birlikte yapılmalıdır.
3. Gümüş nanopartiküllerini bağlayan bitkilerin fotosentez mekanizması ortaya konulmalı. Bu biyosentez mekanizması endüstriyel çalışmalarda ölçü alınmalı. Bunun için TEM gibi elektron mikroskobisine mutlak ihtiyaç bulunmaktadır.
4. İlgili alanların bitkilerden uygun metotlarla Gümüşsuyu elde edilebilmesinin yöntemleri araştırılmalıdır. Ekstraksiyon yöntemleri ilk akla gelendir. Bu ham maddeler kullanılarak yeni çalışmalar yapılabilir.
5. ICP ile yapılan Gümüşsuyu analizlerimiz tümden başarısız olmuştur. Başka tür cihazlarla kimyasal analiz yapma yolları aranmalıdır.
6. Biyolojik çalışmalar kimyasal çalışmalarla desteklenmeli, yani gümüş partiküller Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi (AAS) gibi cihazlarla ile analiz edilmelidir.
7. Viral ve diğer enfeksiyon hastalıklar için halk tebabetinde ağırlıklı olarak kekik yağı kullanılmaktadır. Kekik uçucu yağında bulunan bileşiklerden borneol, karvakrol, thymol, α-terpineol, α-pinen, kamfen ve karyofilen gibi önemli bileşenlerin soğuk/serin habitatlarda yetişen aynı türün bireyleri ile; ayrıca bitki bünyesindeki gümüş nanopartiküllerinin varlığı ve miktarı ile ilişkili olabilir. Bu ilişki ve düzeyi ortaya çıkarılmalıdır. Uçucu yağların karakterizasyonu GC / MS ile yapılmaktadır.
8. Elde edilecek gümüş nanopartiküllerin tıpbi ham maddeye dönüştürülmesi için standartlar konulmalı ve geliştirilmelidir. Elde edilen ürünler Türk Patent Enstitüsü'ne tescil ettirilmelidir.
9. Deney hayvanları veya Covid 19'a yakalanmış ya da kanserli dokular üzerinde gümüş nanopartiküllerin etkisine yönelik denemeler yapılmalıdır.
10. Çalışmaların seyrine göre yeni yöntemler araştırılıp geliştirilmeli, bulgular ışığında çalışmalara yön verilmelidir.

6. Kaynaklar

[1] Melo, A.P.Z., Maciel, M.V.O.B, Sganzerla, W.G., Almeida, A.R., Armas, R.D., Machado, M.H., Rosa, C.G., Nunes, M.R., Bertoldi, F.C., Barreto, P.L.M. (2020). Antibacterial Activity, Morphology and Physicochemical Stability of Biosynthesized Silver Nanoparticles Using Thyme (*Thymus vulgaris*) Essential Oil, Mater. Res. Express, 7.

[2] Rodopman, H.A. (1990). Bitkisel İlaçlara Bakış Açımız, Panzehir, 7: 16-17.

[3] Özçelik, H. (1987). Akseki Yöresinde Doğal Olarak Yetişen Bazı Faydalı BitkilerinYerel Adları ve Kullanılışları, Doğa TU Botanik Dergisi (TUBİTAK), 11: 316-320.

[4] Çubukçu, B., Özhatay, N. (1987). Anadolu Halk İlaçları Hakkında Bir Araştırma, III. Milletlerarası Türk Folklor Kongresi Bildirileri, s.104.

[5] Özkan, G., Sağdıç, O., Özcan, M., Özçelik, H., Ünver, A. (2005). Antioxidant and

Antibacterial Activities of Turkish Endemic Sideritis Extracts, Grasas y Aceites, 56(1): 16-20.

[6] Tabata, M., Honda, G., Sezik, E. (1988). A Report on Traditional Medicine and Medicinal Plants in Turkey, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto Univ., Kyoto.

[7] Yeşilada, E., Sezik, E. (2003). A Survey on the Traditional Medicine in Turkey: Semi-Quantitative Evaluation of the Results, Recent Progress in Medicinal Plants, Ethnomedicine and Pharmacognosy II: Vol. 7: 389-412.

[8] Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E. (2004). Tohumlu Bitkiler Sistematiği, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No: 116, İzmir.

[9] Tuna, K. (2011). Sağlıklı Yaşamın İksiri: Gümüş Suyu (Alternatif Tıp El Kitabı), De Yayınevi, İstanbul (ISBN: 978-975-398-088-3).

[10] Elechiguerra, J.L., Burt, J.L, Morones, J.R., Camacho-Bragado, A., Gao, X., Lara, H.H., Yacaman, M.J. (2005). Interaction of Silver Nanoparticles with HIV-1, Journal of Nanobiotechnology, 3: 6 (doi:10.1186/1477-3155-3-6).

[11] Özçelik, H. (2021). Günlük Hayatta Halk Hekimliği Uygulamaları: Deneyim ve **GÖZLEMLER, BIODICON (BIOLOGICAL DIVERSITY AND CONSERVATION), BASKIDA.**

[12] White, R.J. (2014). Historical Perspective, An Historical Overview of the Use of Silver in Wound Management, https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/bjcn.2001.6.Sup1.12619, E.T. 25.3.2021.

DİABETİK AYAK HASTALARINDA RUTİN KAN ANALİZİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

(Prognostıc Importance Of Routıne Blood Analysıs In Dıabetıc Foot Patıents)

[1]Dr. Ahmet Eroğlu, [2]Dr. Öğr. Üyesi Recep Dinçer, [3]Dr. Tayfun Koşucu

[1,2] Süleymen Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ortopedi ve Travmatolojı A.B.D. Isparta-Türkiye, ahmeter3293@gmail.com, recebed@gmail.com

[3]Kaçkar Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Rize-Türkiye, drtkosucu@gmail.com

ÖZET

Diabetes mellitus, yirmi birinci yüzyılın en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir (1).Küresel olarak, diabetes mellitus hastalarının sayısı son otuz yılda dört katına çıktı ve diabetes mellitus dokuzuncu ana ölüm nedenidir (2). Diabetes mellitus prevelansının ile birlikte komplikasyonları da artmaya başladı ve sağlık sistemlerine önemli yük bindirdi. Biz çalışmamızda bu komplikasyonlardan diabetik ayak üzerine çalıştık. Ampute ve reampute ettiğimiz diabetik ayak hastalarının rutin kan analizlerini karşılaştırdık. Çalışmaya amputasyon için ortopedi kliniğine başvuran 60 hasta dahil edildi. Hastalar tek sefer ampute edilen ve birden fazla ampute edilen olmak uzere iki guruba ayrıldı. 27 hasta yeniden ampute edildi. Reampute edilen hastalarda HbA1c , CRP , ESH , lökosit , kreatinin seviyeleri tek sefer ampute edilenlere kıyasla anlamlı yüksek saptanırken(P <0.05) , albümin seviyesi anlamlı derece düşük saptandı. Sonuç olarak rutin kan tetkikleri diabetik ayağın prognozu hakkında bize önemli bilgiler verebilir.

Anahtar Kelimeler: *Diabetik ayak , amputasyon , iyileşmeyen yara*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is one of the most important public health problems of the twenty-first century (1). Globally, the number of patients with diabetes mellitus has quadrupled in the last thirty years, and diabetes mellitus is the ninth main cause of death (2). With the prevalence of diabetes mellitus, its complications began to increase and put a significant burden on healthcare systems. In our study, we studied the diabetic foot among these complications. We compared the routine blood analysis of diabetic foot patients that we amputated and reamputed. Sixty patients who applied to the orthopedic clinic for amputation were included in the study. The patients were divided into two groups, one time amputated and more than one amputated. 27 patients were re-amputated. HbA1c, CRP, ESR, leukocyte, and creatinine levels were found to be significantly higher (P <0.05) in the reamputated patients compared to those who were amputated one time, while the albumin level was found to be significantly lower. As a result, routine blood tests can provide us important information about the prognosis of the diabetic foot.

Keywords: Diabetic foot, amputation, non-healing wound

GİRİŞ

Diabetes mellitus olarak adlandırılan diyabet yüzyılın önemli bir salgınıdır. Antik Mısır, İran ve Hindistan gibi uygarlıkların tarihsel kayıtlarında tanımlanan dünyanın en eski hastalıklarından biridir(3).Diabetes mellitus, insülin direnci, yetersiz insülin sekresyonu veya aşırı glukagon sekresyonundan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize fizyolojik disfonksiyondur(4). Diyabetik ayak, mikroanjiyopati, makroanjiyopati ve nöropatiye bağlı ciddi ve uzun süredir bilinen bir komplikasyondur. Komplikasyonların bir komplikasyonu olarak düşünülebilir. Taraması sistematik olmalıdır(5). Diyabetik periferik nöropati, diyabetli yetişkinlerin yaklaşık% 50'sini yaşamları boyunca etkiler ve ağrı, ayak ülserleri ve alt ekstremite amputasyonu gibi önemli morbidite ile ilişkilidir(6). Kutanöz bir yaranın optimum iyileşmesi, hücre göçü ve proliferasyonunun karmaşık biyolojik ve moleküler olaylarının ve hücre dışı matris birikimi ve yeniden şekillenmesinin iyi organize edilmiş bir entegrasyonunu gerektirir(7). Diyabetik ülser durumunda, iyileşme bozukluğuna birkaç iç faktör (nöropati, vasküler problemler, diyabete bağlı diğer karmaşık sistemik etkiler) ve dış faktörlerden (yara enfeksiyonu, nasır oluşumu ve bölgeye aşırı basınç) neden olur. Geleneksel olarak, diyabette bu predispozan anormallikler grubu, nöropati, iskemi ve travmanın patojenik üçlüsü olarak anılır(7).

Daha önce yapılan çalışmalarda diabetik ayak hastalarındaki rutin kan analizlerinin reamputasyona gidişteki önemi vurgulanmıştır(8). Biz çalışmamızda diabetik ayak nedeniyle bir kere ampute ettiğimiz hastalarla birden fazla ampute ettiğimiz hastaların rutin kan sonuçlarını karşılaştırdık. Rutin kan analizlerinin prognostik değerini belirlemeye çalıştık.

YÖNTEM

SDÜ Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji servisinde 2015-2020 yılları arası diabetik ayak nedeniyle ampute / re-ampute olan 60 hasta hasta retrospektif olarak tarandı. Hastalar bir kez opere edilen (Grup 1, n=33) ve re-ampüte edilen (Grup 2, n=27) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Diabetus Mellitus (DM) tanısı olan hastalar, DM'ye bağlı amputasyon öyküsü olan radyolojik ve klinik verilerine ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Travmatik veya diabet dışı nedenlerle ampute edilen hastalar, immun yetmezliğe ya da tümöral nedenlere bağlı olarak amputasyon öyküsü olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Ameliyat sonrası her hasta ortopedi kliniğinde kan şekeri ve kan parametrelerinin regülasyonu, günlük yara pansumanı, rehabilitasyon amacıyla takip edildi. Tamamen iyileşmiş deri lezyonları ve en az 6 ay sonra nüksetmemesi tam iyileşme olarak kabul edildi.

Amputasyon uygulamasından önce geriye dönük rutin kan parametreleri kontrol edildi. Hemoglobin (Hb) [g / dL], beyaz kan hücresi sayımı (WBC) [K / µL], Albümin [g / dL], Glikatlanmış hemoglobin (HbA1c) (%), C - reaktif protein (CRP) [mg / dL] ve kreatinin [mg / dL] seviyeleri kaydedildi.

Toplanan tüm veriler SPSS yazılım programı (ver. 15.0, Chicago, Illinois) kullanılarak analiz edildi. Ortalama ± SS olarak ifade edilen sürekli değerler ve kategorik değerler yüzdelerle ifade edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar Mann-Whitney *U* testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık 0.05'ten küçük p değerlerine göre kabul edildi.

SONUÇLAR

	Grup 1 Ort ± ss	Grup 2 Ort ± ss	p<0,5
HbA1c	7,3±2,3	8,8±1,6	0,005
ESH	56,2±37,9	80,3±32,9	0,01
CRP	75,4±63	132±67	0,002
WBC	10,5±3,4	14,5±6,1	0,003
Nötrofil	8,1±3,6	11,8±5,8	0,005
Lenfosit	1,4±0,8	1,5±0,8	0,65
Albumin	2,9±0,5	12,5±0,2	0,01
Kreatinin	1,3±0,9	2,3±1,5	0,05

Tablo:1

Tek sefer ampute olan hastalarla birden fazla amputasyon yapılan hastaların sonuçları karşılaştırıldığında; re-amputasyon yapılan hastalarda HBA1C, CRP, ESH , WBC, nötrofil değerleri anlamlı derece yüksek çıkarken lenfosit düzeyinde anlamlı bir yükseklik saptanmadı(tablo 1).

Literatürdeki çalışmalar bakıldığı zaman ,bizim çalışmamızla benzer şekilde diyabetik ayak hastalarında daha yüksek HbA1C, (C-reaktif protein) CRP ve kreatinin seviyeleriyle reamputasyon arasında güçlü bir ilişki olduğu tespit edilmiş (8). Düşük albümin düzeyleri de kötü prognoz ile ilişkilendirilmiş(9). Diabetik ayak yaralarında WBC, CRP ve albumin düzeylerinin yüksekliğinin hospitalizasyon süresini uzattığı tespit edilmiş(10, 11).Volaco ve ark. yüksek CRP düzeylerinin diabetik ayak hastalarında majör amputasyon için en güçlü prediktif gösterge olduğunu ifade etmiştir(12). Yine başka bir çalışmada yüksek CRP ve ESH değerlerinin kötü prognoz ve tedavideki yetersizlikle ilişkili olduğu tespit edilmiş(13).

Sonuç olarak diabetis mellitus eski çağlardan günümüze kadar insanların önemli bir sağlık sorunu olmuştur. Sedanter yaşamın arttığı günümüzde diabetis mellitus komplikasyonları da artmaktadır. Bu komplikasyonlardan olan diabetik ayakta rutin kan analizleri amputasyon , reamputasyon riskini belirlemede faydalı olabilir.

KAYNAKÇA

1. Zimmet P, Alberti KG, Magliano DJ, Bennett PH. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. Nature reviews Endocrinology. 2016;12(10):616-22.
2. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nature reviews Endocrinology. 2018;14(2):88-98.
3. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of Diabetic Complications. 2013;93(1):137-88.
4. Blair M. Diabetes Mellitus Review. Urologic nursing. 2016;36(1):27-36.
5. Schlienger J-L. Complications du diabète de type 2. La Presse Médicale. 2013;42(5):839-48.
6. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. Current diabetes reports. 2019;19(10):86.
7. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. The Lancet. 2005;366(9498):1736-43.
8. Gülcü A, Etli M, Karahan O, Aslan A. Analysis of routine blood markers for predicting amputation/re-amputation risk in diabetic foot. 2020;17(6):1996-2004.
9. Karahan O, Yavuz C, Kankilic N, Demirtas S, Tezcan O, Caliskan A, et al. Simple blood tests as predictive markers of disease severity and clinical condition in patients with venous insufficiency. Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis. 2016;27(6):684-90.
10. Bhonsle HS, Korwar AM, Kote SS, Golegaonkar SB, Chougale AD, Shaik ML, et al. Low Plasma Albumin Levels Are Associated with Increased Plasma Protein Glycation and HbA1c in Diabetes. Journal of Proteome Research. 2012;11(2):1391-6.
11. Choi SK, Kim CK, Jo DI, Lee MC, Kim JN, Choi HG, et al. Factors Associated with a Prolonged Length of Hospital Stay in Patients with Diabetic Foot: A Single-Center Retrospective Study. Archives of plastic surgery. 2017;44(6):539-44.
12. Volaco A, Chantelau E, Richter B, Luther B. Outcome of critical foot ischaemia in longstanding diabetic patients: a retrospective cohort study in a specialised tertiary care centre. VASA Zeitschrift fur Gefasskrankheiten. 2004;33(1):36-41.

13. Lipsky BA, Sheehan P, Armstrong DG, Tice AD, Polis AB, Abramson MA. Clinical predictors of treatment failure for diabetic foot infections: data from a prospective trial. International wound journal. 2007;4(1):30-8.

SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE YEME BAĞIMLILIĞI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

(Food Addiction and Affecting Factors in Health Science Students)

Merve Bat Tonkuş[1], Damla Uysal[2]

[1] İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye, batmerve@gmail.com

[2] İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye, damlauuysal12@gmail.com

ÖZET

Bu çalışma sağlık personeli adaylarında yeme bağımlılığı ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacı ile tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Araştırma, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde 2019-2020 akadamik yıl içerisinde öğrenim gören 108 öğrenci ile yapılmış tanımlayıcı bir araştırmadır. Veriler demografik özellikler anket formu ve Yale yeme bağımlılığı ölçeği doldurularak toplanmıştır. İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 2019/12 sayılı Etik Kurul İzni alınmıştır. Öğrencilerinin %8,3'ünün yeme bağımlılığı riski taşıdığı saptanmıştır. Araştırma sonucunda yeme eyleminin fizyolojik bir gereksinim olduğu konusunda özellikle sağlık personeli adaylarının bilinçlendirilmesinin sağlanması, üniversite öğrencilerinin zaman kısıtlılığı nedeniyle hazır ve yüksek kalorili yiyeceklere yönelmeleri yerine sağlıklı besinlere ulaşımının kolaylaştırılması ve kilo kontrolünün yalnızca sağlıklı beslenme ile değil spor ve egzersizler de sağlanabileceği konusunda eğitimler düzenlemesi önerilir.

Anahtar sözcükler: Yeme bağımlılığı, beslenme davranışı, üniversite öğrencileri

ABSTRACT

This is a descriptive study that was carried out to determine the food addiction and affecting factors in health sciences students. The sample of the study consisted of 76 students attending Istanbul Yeni Yuzyil University Faculty of Health Sciences Nursing Department in 2019-2020 Education-Training Year. The data was collected by questionnaire form and food addiction scale. The study was carried out with the permission of Istanbul Yeni Yüzyıl University Ethics Committee (2019/12). It was found that 8.3% of the students were at risk of food addiction. It is recommended to facilitate the access of university students to healthy foods instead of turning to ready-made and high-calorie foods due to time constraints, to organize training on the fact

that weight control cannot be achieved only with healthy nutrition and to support them in regular sports and physical activities.

Keywords: Food addiction, feeding behavior, university students

1. Giriş

Yeme bağımlılığı (YB) son yıllarda adını sıklıkla duyduğumuz bir kavramdır (1). Özellikle çikolata, şeker gibi karbonhidrattan zengin yiyeceklere yönelik aşırı yeme isteğinin duyulması ile klinik araştırmalara aslında yıllar öncesinde başlanılmıştır (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gençlerde görülme sıklığı artan yeme bozukluğunu "önemli tıbbi durum" olarak adlandırılmaktadır (3). Patolojik yeme bozukluğu bireylerin kilolarından ve dış görünümlerinden şikâyetçi olmalarına karşın sürekli yemek yemeleridir (2). Daha önceleri insanlar besin alımını sadece vücutlarındaki enerji ihtiyacını karşılamak amacıyla yapmaktayken son zamanlarda besin endüstrisindeki gelişim nedeniyle gerekenden fazla bir şekilde besin değeri düşük; ağırlıklı olarak şeker, yağ ve katkı maddeleri içeren gıdalar tüketmeye başlamışlardır. Bu durum nedeniyle yiyeceklerde bulunan endüstriyel maddeler fazla tüketilmesi sonucunda insanların sağlıklarını bozmakta, kilo artışlarına neden olmakta ve beyindeki dopamin salınımının artmasına neden olarak bağımlılık gelişmesine zemin hazırlamaktadır (4,5).

YB kavramı ilk kez Theron Randolph tarafından 1956 yılında "bir kişinin aşırı duyarlı olduğu, bir veya daha fazla düzenli olarak tüketilen besinlere özellikli bir adaptasyon" olarak tanımlanmıştır (6). Yapılan klinik ve preklinik araştırmalar çoğunlukla beslenmenin merkezi sinir sistemindeki ödül sistemi ile ilişkilendirmiştir. Beyindeki ödül sisteminin temelini oluşturan limbik sistem temel duyguları ve davranışları kontrol eder ve haz algısının temelini oluşturmaktadır (7). Genetik araştırmalar ağırlıklı olarak ödül sisteminde temel rolü olan dopamin (DA) ile ilişkili olmuştur. DA işlevini düzenleyen birçok gen bulunmaktadır (1). Çikolata gibi bazı yiyeceklerin santral sinir sistemindeki mezolimbik yolakta (ödül yolağı) DA salınımını arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca bağımlılık yaptığı düşünülen şeker ve yağ oranı yüksek gıdaların insula, orbitofrontal korteks ve singulat korteks gibi nöroanatomik bölgelerde aktivasyonu arttığı saptanmıştır (8). Yeme endüstrisindeki gelişmeler insanların yemeklere kolay ulaşmasını ve hazır gıdalara olan ilgisini arttırmaktadır. Yüksek yağlı ve şekerli besinleri tüketmesindeki önemli nedenlerden birisi de okullarda, restoranlarda, marketlerde satılan fastfood gibi hazır besin maddelerinin daha fazla tükettiği belirtilmiştir (1).

Yapılan araştırmalarda yeme bağımlılığı saptanan bireylerde %30 oranında Tıkanırcasına Yeme Bağımlılığının (TYB) komorbid olarak görüldüğü ve yeme bağımlığı ölçütlerini

karşılayan TYB'li bireylerde; negatif duygulanım, duygu durum kontrolsüzlüğü, düşük benlik saygısı ve yeme bozukluğu patolojileri gibi özelliklere daha sık rastlanıldığı bildirilmektedir (9).

Yeme bağımlılığında diğer bağımlılıklarda olduğu gibi bağımlı olduğu maddeden tamamen uzak durmak mümkün olmamaktır. Birey hayatını devam ettirebilmek için yeme eylemine devam etmek zorundadır (10). Özellikle bağımlılığın önlenmesinde rol oynayan sağlık çalışanlarının da bağımlılıklara karşı farkındalık kazanmaları ve bireylerin sağlıklarını sürdürebilmesi, bağımlılıklarının önlenmesi için kendilerinin öncelikle sağlıklı beslenme alışkanlıklarına sahip olması gerekmektedir. Bu nedenle, araştırma sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinde yeme bağımlılığı ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

2. Yöntem

Araştırma, 2019-2020 yılında eğitim alan bir vakıf üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi (SBF) öğrencilerinde yeme bağımlılığı ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır. Araştırmanın evrenini, ilgili fakültede eğitimine aktif devam eden 670 öğrenci; örneklemi ise araştırmaya gönüllü olarak katılım sağlayan 108 öğrenci oluşturmuştur.

Araştırma verileri yüzyüze toplanılmış olup, verilerin toplanmasında araştırmacılar tarafından literatür ışığında katılımcıların bireysel özelliklerini (cinsiyet, sınıf, yaş vb.) belirlemek için oluşturulan 22 soruluk kişisel bilgi formu ve Gearhardt ve arkadaşları (2009) tarafından geliştirilen ve Bayraktar ve arkadaşları (2012) tarafından Türkçe'ye uyarlanan 27 sorudan oluşan Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği kullanılmıştır. Veriler SPSS 22.00 paket programında değerlendirilmiştir.

Araştırmanın uygulanabilmesi için İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (2019/12) ve ilgili fakültenin dekanlığından izin alınmıştır Katılımcılara da yüzyüze bilgi verilerek yazılı onamları alınmıştır.

3. Bulgular

Tablo 1. Öğrencilerinin Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Demografik Özellikler		**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Cinsiyet	Kadın	85	78,7
	Erkek	23	21,3
Yaş	18-21	65	60,2

	22 ve üzeri	43	39,8
Okuduğu Bölüm	Beslenme ve Diyetetik	17	15,7
	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	15	13,9
	Hemşirelik	39	36,1
	İş Sağlığı ve Güvenliği	23	21,3
	Sağlık Yönetimi	14	13
Sınıfınız	1	17	15,7
	2	19	17,6
	3	43	39,8
	4	29	26,9
Birlikte yaşadığınız kişiler	Aileyle	84	77,8
	Yurtta	24	23,2
Alışkanlıklarınız	Yok	85	78,7
	Sigara ve/veya alkol	22	21,3

Araştırmaya katılan öğrencilerinden %78,7'si kadın, %60,2'si 18-21 yaş aralığında, %36,1'i Hemşirelik, %21,3'ü İş Sağlığı ve Güvenliği bölümünde eğitim almakta, %39,8'i 3. sınıf öğrencisi, %77,8'i ailesiyle birlikte yaşamakta ve %21,3'ünün sigara ve/veya alkol kullanım alışkanlığı bulunmaktadır (Tablo 1).

Tablo 2. Öğrencilerinin Kilo Algılarına ve Yeme Sorunlarına İlişkin Bulgular

İfadeler		**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Aynada kendinizi gördüğünüzde nasıl hissediyorsunuz?	Güzel/yakışıklıyım	40	37
	Güzel/yakışıklı olmayan yanlarım var	63	58,3
	Güzel/yakışıklı değilim	5	4,6
Kendinizi nasıl değerlendirirsiniz?	Daha zayıf olmak isterdim	48	44,4
	Daha kilolu olmak isterdim	8	7,4
	Kilomdan memnunum	52	48,1
Kilo vermek sizi endişelendirir mi?	Hayır	84	77,8
	Evet	24	22,2
Kilo vermek için spor ve egzersiz yapar mısınız?	Evet	46	42,6
	Hayır	62	57,4
Kilo vermek için diyet yapar mısınız?	Yapmak isterim ama programa uyamam	27	25
	Gerekli gördükçe yaparım	43	39,8
	Hiç diyet yapmadım	38	35,2
Kilo vermek için herhangi bir yere başvurdunuz mu?	Hayır	95	88
	Evet	13	12
Yeme sorunu yaşıyor musunuz?	Hayır	41	38
	Evet	67	62
Yeme sorunu yaşıyorsanız, bunu nasıl ifade edersiniz?	Aşırı yeme ve/veya yedikten sonra kusma	44	65,6
	Çok az ve kısıtlı yeme	23	34,4

Öğrencilerin %58,3'ünün güzel/yakışıklı olmayan yanlarının bulunduğunu, %4,6'sının kendisini güzel/yakışıklı bulmadığını ifade ettiği; %44,4'ünün şimdiki kilosuna göre daha zayıf olmak, %7,4'ünün ise daha kilolu olmak istediğini belirttiği saptanmıştır. Öğrencilerden

%42,6'sının kilo vermek amaçlı spor ve egzersiz yaptığı; %39,8'inin gerekli gördükçe diyet yaptığını belirttiği; %88'inin kilo vermek için herhangi bir kuruma başvurmadığı tespit edilmiştir. Öğrencilerin %62'si yeme sorunu yaşadığını, yeme sorunu yaşayan öğrencilerin %65,6'sı aşırı yeme ve/veya yeme sonrası kusma sorunu yaşadığını ifade etmiştir (Tablo 2).

Tablo 3. Öğrencilerin Yeme ve Su Tüketme Durumlarına Yönelik İfadelerine İlişkin Bulgular

İfadeler		**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Beslenme düzeni	Düzenli	49	45,3
	Düzensiz	59	54,6
Yemek yeme süresi	15 dakikadan az	35	32,4
	15-30 dakika	63	58,3
	30-60 dakika	8	7,4
	60 dakikadan fazla	2	1,9
En çok yemek yenilen zaman dilimi	Sabah	8	7,4
	Öğle	24	22,2
	Akşam	59	54,6
	Gece	17	15,7
Günlük tüketilen su miktarı	1-2 bardak	18	16,7
	500-1000 ml	38	35,2
	1-2 litre	47	43,5
	3 litre ve daha fazla	5	4,6

Öğrencilerin yeme ve su tüketme durumlarına ilişkin bulguları değerlendirildiğinde; %54,6'sının düzensiz beslendiği; %58,3'ünün 15-30 dakika içerisinde yemek yediği; %54,6'sının akşamları daha fazla yemek yediği; %43,5'inin günde 1-2 litre su tükettiği tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 4. Öğrencilerin Beden Kitle İndekslerine (BKI) İlişkin Bulgular

		Sayı (n)	**Yüzde (%)**
	Zayıf (18.5 kg/m2'nin altında ise)	10	9,3

Beden kitle indeksi (BKI)	Normal kilolu (18.5-24.9 kg/m2 arasında ise)	74	68,5
	Fazla kilolu (25-29.9 kg/m2 arasında ise)	20	18,5
	I. Derece Obez (30-34.9 kg/m2 arasında ise)	2	1,9
	II. Derece Obez (35-39.9 kg/m2 arasında ise)	1	0,9
	III. Derece Morbid Obez (40 kg/m2 üzerinde ise)	1	0,9

Öğrencilerin Beden Kitle İndekslerine (BKI) ilişkin bulguları değerlendirildiğinde; %18,5'inin fazla kilolu, %9,3'ünün zayıf olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

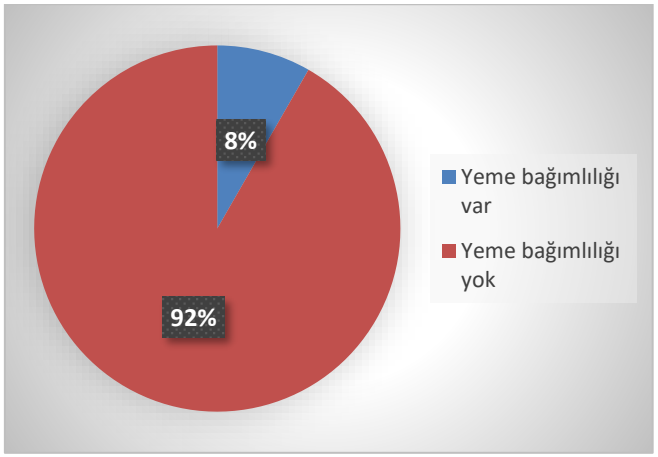
Tablo 5. Öğrencilerin Aşırı Yeme İsteği Uyandırdığını ve Aşırı Yemekten Dolayı Sorun Yaşadığını İfade Ettikleri Yiyeceklere İlişkin Bulgular

Yiyecekler*	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Dondurma	19	17,6
Çikolata/Gofret	53	49,1
Elma	5	4,6
Karnabahar	7	6,5
Kurabiye/Bisküvi	17	15,7
Pasta/Kek	40	37
Şeker/Şekerleme	25	23,1
Donat/Tatlı Çörek	13	12
Ekmek	26	24,1
Poğaça/Açma	25	23,1
Marul	5	4,6
Makarna	34	31,5
Çilek/Kiraz/Üzüm	11	10,2
Pilav	24	22,2
Kraker	12	11,1

Cips	51	47,2
Simit	16	14,8
Patates Kızartması	40	37
Havuç	3	2,8
Kırmızı Et	9	8,3
Muz	8	7,4
Pastırma/Sucuk/Salam	8	7,4
Hamburger	39	36,1
Tost/Peynirli Sandviç	15	13,9
Pizza/Lahmacun/Döner	37	34,3
Kola/Gazoz	40	37
Peynir	11	10,2
Yukarıdakilerin hiç biri	17	15,7

*Çoklu yanıt verilmiştir.

Araştırmaya katılan öğrencilerde aşırı yeme isteği uyandıran ve/veya aşırı yemekten dolayı sorun yaşadığı yiyecekler değerlendirildiğinde; öğrencilerin %49,1'inin çikolata/gofret, %47,2'sinin cips, %37'sinin pasta/kek, %36,1'nin hamburger, %34,3'ünün pizza/lahmacun, %31,5'inin makarna, %24,1'inin ekmek cevaplarını verdikleri velirlenmiştir (Tablo 5). Öğrencilerin %8'inin yeme bağımlılığı yeme bağımlılığı kriterlerini karşıladığı saptanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1 Öğrencilerin Yeme Bağımlılığı Oranları

4. Tartışma

Araştırmaya katılanların %78,7'si kadın, %21,3'ü erkektir. Ulaş ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında %80,5 kadın, %19,5'inin erkek olduğu görülmektedir (3). Araştırmamız diğer çalışmalarla benzerdir. Araştırmaya katılım gösteren kadın sayısının erkek sayısından fazla olması; sağlık personeli adaylarının iş tercihi bakımından kadınlarda daha fazla olduğu sonucunu göstermektedir.

Araştırmaya katılan öğrencileirn; %4,6'sı tek başına, %77,8'i ailesiyle, %5,6'sı arkadaşı/partneri, %12'si yurtta kalmaktadır. Ulaş ve arkadaşlarının (2013) araşırmasında %29,2'si ailesi veya akrabaları ile evde, %38,3'ü yalnız veya arkadaşları ile evde, %32,5'i özel veya devlet yurdunda kalmaktadır (3). Araştırma büyükşehirlerden birinde ve özel üniversitede yapılmıştır. Doğuda üniversite okuyan öğrencilerin yurtta kalma oranlarının yüksek olması, özel okulda okuyan öğrencilerin aileleriyle kalmayı tercih etmesinden kaynaklanabilir.

Öğrencilerin alışkanlıkları sorulduğunda %78,7'sinin kötü alışkanlığı bulunmadığı, bununla birlikte %13,9'unun sigara kullandığı saptanmıştır. Dinçer'in (2019) çalışmasında öğrencilerin %34,0'ı sigara kullanmaktadır (5). Kötü alışkanlık kullanımını araştırmada düşük çıkması olumlu bir sonuçtur. Kötü alışkanlıkları kullanıyor olmak çeşitli bağımlılıklara (yeme bağımlılığı gibi) yatkınlığı arttırmaktadır. Öğrencilere egzersiz yapma durumları sorulduğunda %57,4 hayır şeklinde cevaplamışlardır. Dinçer'in (2019) araştırmasında öğrencilerin %51,6'sı egzersiz yapmadıklarını bildirmiştir (5). Araştırmaya katılan öğrencilerin; %68,5 (74 kişi) normal kilolu, %18,5 (20 kişi) fazla kilolu, %9,3 (10 kişi) zayıftır. Türkiye beslenme ve sağlık araştırması (TBSA, 2010) sonuçlarına göre 19-30 yaş aralığındaki bireylerin %57,7'si normal ağırlıkta, %36,6'sı hafif şişman ve obez, %5,1'i zayıftır (11). Meseri ve Akanalci (2020) katılımcıların %25.1'inin fazla kilolu ve %12.1'inin obez olduğunu bildirmişlerdir (12). Araştırma literatürle benzerlik göstermektedir. Geçen yıllar üzerinde gençlerde kilo farklılıkları olması normaldir. Zayıf ve normal kilolu bireylerde artış görülürken fazla kilolu bireylerin sayısında azalma görülmektedir.

Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerin Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği sonuçlarına bakıldığında; öğrencilerin %8,3'ünün yeme bağımlılığı kriterlerini taşıdığı saptanmıştır. Meseri ve Akanalci (2020) katılımcıların %18,9'unda yeme bağımlılığı saptadıklarını belirtmişleridir (12). Özgür ve Uçar'ın (2018) çalışmasında öğrencilerin %9,0'unun yeme bağımlılığı kriterlerini taşıdığı bildirilmiştir (13). Dinçer'in (2019) araştırmasında üniversite öğrencilerinin yeme bağımlılığı kriterlerini karşılaması ise %17,3 oranındadır (5). Çalışmalarla karşılaştırıldığında araştırma sonuçları benzerlik göstermektedir. Araştırma sonuçlarına göre bağımlı olma oranlarının düşük

olması üniversite öğrencilerinin yeme alışkanlıklarının bağımlılık oluşturacak düzeyde olmadığını göstermektedir. Üniversite öğrencilerinin tükettiği besinler genel olarak gerek ortam koşulları gerek vakit kısıtlılıkları nedeniyle hazır gıdalar olarak adlandırılan sınıfa aittir. Ancak öğrencilerin çoğunluğu bu konuda kendilerini korumakta ve bağımlılık oluşturmamaktadır.

5. Kaynakça

1. Öyekçin, D.G. ve Deveci, A. (2012). Yeme Bağımlılığının Etyolojisi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 4(2), 138-153.
2. Dayılar Candan, H. ve Küçük, L. (2019). Lise Öğrencilerinde Yeme Bağımlılığı ve Etkileyen Faktörler. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi, 10(1), 12-19.
3. Ulaş, B., Uncu, F., vd. (2013). Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinde Yeme Bozukluğu Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, (2), 15-22.
4. Blum, K., Thanos, P. K., & Gold, M. S. (2014). Dopamine and glucose, obesity, and reward deficiency syndrome. Frontiers in psychology, 5, 919.
5. Dinçer, R.S. (2019). Üniveriste Öğrencilerinde Yeme Bağımlılığı ve Duygusal Yeme Eğiliminin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
6. Randolph, T. G. (1956). The Descriptive Features of Food Addiction. Addictive Eating and Drinking. Quarterly Journal of Studies on Alcohol, 17(2), 198–224. doi:10.15288/qjsa.1956.17.198
7. Şahpolat, M., Arı, M., vd. (2014). Ödül Eksikliği Sendromu. Bağımlılık Dergisi, 15(2), 85-90.
8. Tekin, A., Yetkin, A., vd. (2018). Genç Erişkinlerde Yeme Bağımlılığı ile Dürtüsellik Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(4), 171-178.
9. Kıcalı, G.D. (2015). Üniversite Öğrencilerinde Beslenme Alışkanlıkları ve Yeme Bağımlılığının Farklı Kişilik Özellikleri ve Psikiyatrik Belirtilerle İlişkisinin İncelenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi.
10. Kafes, Y.S., Ülker, S., vd. (2018). Yeme Bağımlılığı. Current Addiction Research, 2(2), 54-58.
11. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. (2014). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması. (2010):Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. T. C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 931.

12. Meseri, R., & Akanalci, C. (2020). Food addiction: A key factor contributing to obesity?. Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 25, 71. https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_971_19

13. Özgür, M. ve Uçar A. (2018). Ankarada Yaşayan Üniversite Öğrencilerinde Besin Bağımlılığı ve Gece Yeme Sendromunun Değerlendirilmesi. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi, 7(1), 10-21.

CAD/CAM İLE ÜRETİLEN TAM SERAMİK SİSTEMLER

(Full Ceramic Systems Produced with CAD/CAM)

Elif Erten[1], Zeynep Başağaoğlu Demirekin[1]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi AD, Isparta,Türkiye, eliferten@sdu.edu.tr, zeynepdemirekin@sdu.edu.tr.

ÖZET

Estetik diş hekimliğine yönelik talep arttıkça, doğal görünüme en yakın sonuçları elde etmek önem kazanmıştır. Tam seramik kronlar, metal destekli porselenlerdeki estetik özellikleri geliştirmek amacıyla yaklaşık kırk yılı aşkın süredir diş hekimliğinde kullanılmaktadır. İlk geliştirilen tam seramiklerin mekanik özelliklerinin yetersiz oluşu ve düşük eğilme direnci göstermesi nedeniyle yalnızca ön bölge dişlerde kullanılmışlardır. Yeterli yarı saydamlığın olmaması ve renk uyumsuzlukları dezavantajları arasında sayılmıştır. Son dönemde geliştirilen tam seramik sistemler ve bilgisayar destekli tasarım ve üretim (CAD/CAM) sistemleri sayesinde kabul edilebilir seviyede estetik ve dayanıklı restorasyonlar üretilebilmektedir. Hasarlı, çürük veya eksik dişleri restore etmek için tam seramiğin kullanımı artmıştır. CAD/CAM uygulamaları, her hastaya özgü planlama seçeneği sunan ve iş akışında öngörülebilir sonuçlar elde edilmesini sağlayan güvenilir bir sistemdir. CAD/CAM sistemlerinin geliştirilmesi ile tedavi seansları en aza indirilerek dayanıklı, estetik ve fonksiyonel restorasyonların üretilmesi hedeflenmiştir. Bu durum seramik sistemlerinin ve kullanım alanlarının çeşitliliğini de aynı ölçüde artırmıştır. CAD/CAM teknolojisi aynı zamanda çeşitli protetik restorasyonlar için güncel tedavi konseptlerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır. CAD/CAM ile üretilen cam seramik restorasyonlar klinik olarak uzun vadeli başarı sunan minimal invaziv tedavi prosedürlerini içermektedir. Günümüzde, laminate veneer, inleyler, onleyler, bölümlü kronlar gibi restorasyonlar CAD/CAM sistemleri ile seramiklerden üretilmektedir. Bu derlemede güncel diş hekimliğinde kullanılan farklı CAD/CAM sistemleri ve tam seramik materyaller hakkında bilgi verilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *CAD/CAM, Tam seramik restorasyonlar, Dental porselen*

ABSTRACT

As the demand for aesthetic dentistry has increased, it has become important to achieve the closest results to a natural appearance. All-ceramic crowns have been used in dentistry for more than forty years to improve the aesthetic properties of metal-supported porcelains. Because of the insufficient mechanical properties of the first developed full ceramics and their low bending resistance, they were used only in the anterior teeth. Lack of sufficient translucency and color mismatches are listed among its disadvantages. Thanks to the recently developed full ceramic systems and computer-aided design and production (CAD / CAM) systems, acceptable levels of aesthetic and durable restorations can be produced. The use of complete ceramics has increased to restore damaged, decayed or missing teeth. CAD / CAM applications are a reliable system that offers each patient-specific planning option and provides predictable results in the workflow. With the development of CAD / CAM

systems, it is aimed to produce durable, aesthetic and functional restorations by minimizing treatment sessions. This situation has increased the diversity of ceramic systems and areas of use equally. CAD / CAM technology has also led to the emergence of up-to-date treatment concepts for various prosthetic restorations. Glass-ceramic restorations produced with CAD / CAM include minimally invasive treatment procedures that clinically offer long-term success. Today, restorations such as laminate veneers, inlays, onlays, and segmented crowns are produced from ceramics with CAD / CAM systems. In this review, information is given about different CAD / CAM systems and all-ceramic materials used in current dentistry.

Key words: *CAD/CAM, Full ceramic restorations, Dental porcelain*

GİRİŞ

Diş ve çevre dokuların kaybı ile ortaya çıkan fonksiyon, fonasyon ve estetik kaybın geri kazandırılması diş hekimliğinin temel amacıdır (1). Kaybedilen diş dokularının onarımı için diş hekimliğinde pek çok materyal ile çalışmalar yapılmıştır. Çürük, hasar görmüş veya eksik dişlerin restorasyonu için sıklıkla seramik materyaller kullanılmaktadır (2).

Porselen ise yapısal olarak 3 maddeden oluşur. Feldspar, kuartz ve kaolin belirli oranlarda karıştırılarak porselenin toz kısmı elde edilir. Feldspar porselen içeriğinin en az %60'ını, Kaolin %3-5'ini ve Kuartz ise %10 – 30 oluşturur. Bu toz kısmın yüksek ısı altında pişirilmesi ile oluşan beyaz yarısaydam yapıya porselen denir. Seramik ve porselen sözcükleri diş hekimliğinde sıklıkla aynı anlamda kullanılsa da seramik, kimyasal yapı olarak porseleni de kapsayan bir bileşimdir (3).

Metal destekli seramik restorasyonlar dental tedavi prosedürü olmasına rağmen metal görünümün opak şekilde yansıması nedeniyle estetik bölgelerde kullanımı sınırlıdır. Ön bölge restorasyonlarda tercih edilen tam seramik restorasyonlar doğal dişlere benzer translüsentliği ile yüksek estetik sağlar (4). Fakat tam seramikler çekme stresine karşı kırılgan özellik gösterdiğinden günümüzde halen bu sistemlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar devam etmektedir.

Bilgisayar Destekli Tasarım (CAD) / Bilgisayar Destekli Üretim (CAM)

CAD/CAM, üretilecek malzemenin 3 boyutlu olarak bilgisayar ekranında tasarlandığı bilgisayar kontrolü ile çalışan bir sistemdir (5). Verilerin alındığı ünite ile direkt ağız içerisi veya model üzerinden, dişlere ait bilgiler taranır ve dijital kayıtlar bilgisayara aktarılır. Bu şekilde sistem topladığı veriler ile üç boyutlu tasarımlar oluşturur.

CAD/CAM Sistemlerinin Unsurları

1.Verilerin toplanması/Tarayıcı (Scanner): Sistemin bilgi toplayan bölümüdür. Yapılmış olan diş preparasyonu veya alınan konvansiyonel ölçüden elde edilen modelin geometrisini tarar (11).

2.Restorasyonun planlanması ve tasarımı (CAD)/Dizayn Yazılımı (Software): Restorasyonun kişiye özel olarak tasarlanarak üretilmesine izin veren birçok yazılım programı geliştirilmiştir. Bu yazılım şablonları direk veya hastaya özgü modifikasyonlar oluşturularak da kullanılabilir (6, 7).

3. Yazılım ile hazırlanmış restorasyonun üretiminin gerçekleştirilmesi (CAM)/Donanım (Hardware): CAD ünitesinde şablonu oluşturulan restorasyonlar uygun restorasyon materyali seçildikten sonra CAM ünitesinde frezleme ve aşındırma ile üretilir (6, 8).

Dental CAD/CAM Sistemleri

Cerec

CEREC, "Chairside Economical Restoration of Esthetic Ceramics" ifadesinin kısaltmasıdır. Bu sistem ilk olarak 1985 yılında Moörmann ve Brandestini tarafından inley ve onley yapımı için tasarlanmıştır ve zaman içerisinde bilgisayar yazılımında meydana gelen gelişmeler ile günümüzdeki haline ulaşmıştır (9).

1994 yılında geliştirilen CEREC 2 (Siemens, Münih, Almanya) sistemiyle de ağız içi tarama gerçekleştirilmiştir, ancak görüntüleme iki boyutlu olarak sağlanabilmiştir (10). CEREC 2 sistemiyle CEREC 1'e ek olarak parsiyel kronlar, tam kronlar ve kopingler üretilebilmektedir. CEREC 1 ve CEREC 2 ile CCD (charge coupled device) kamera ile hazırlanan dişin optik taraması yapılır ve monitörde 3 boyutlu dijital görüntü oluşturulur. Restorasyon daha sonra tasarlanır ve frezelenir. Yeni CEREC 3D ile operatör, saniyeler içinde birden çok görüntüyü kaydederek klinisyenlerin aynı kadranda birden fazla diş hazırlamasına ve tüm kadran için sanal bir döküm oluşturmasına olanak tanır. Restorasyon daha sonra tasarlanır ve üretim için freze ünitesine iletilir (11).

Cerec in-Lab Sistemi ise 2004 yılında laboratuvar kullanımı için üretilmiştir. Bu sistemde bulunan '*biogeneric*' özelliği ile hastanın kendi dişlerine benzer görünümde restorasyonlar yapılabilmektedir (9). Bu sistem, çalışma modellerinin lazerle tarandığı ve sanal modelin dijital görüntüsünün bir dizüstü bilgisayar ekranında görüntülendiği bir laboratuvar sistemidir. Altyapı tasarladıktan sonra, laboratuvar teknisyeni uygun VITA

In-Ceram bloğunu frezeleme için CEREC inLab makinesine yerleştirir. Teknisyen daha sonra frezelenmiş altyapı uygunluğunu doğrular ve cam infiltre edildikten sonra veneer porselen eklenir. CEREC 2'nin marjinal adaptasyonunu CEREC 3D ile karşılaştıran CAD / CAM seramik kuronların yakın tarihli bir in vitro değerlendirmesi, CEREC 3D için kuron adaptasyonunun (47,5 ± 19,5 μm) CEREC 2'ye (97,0 ± 33,8 μm) kıyasla önemli ölçüde daha iyi olduğu sonucuna varmıştır (11).

Dördüncü jenerasyon olan CEREC AC Bluecam 2009 yılında piyasaya sürülmüştür ve tek bir kadranın ölçüsünü 1 dakika gibi kısa bir sürede tamamlayabilmektedir (12). 2012 yılında piyasaya sürülen en son ürün ise CEREC AC Omnicam'dir. Omnicam'de devamlı bir görüntü oluşumu ile 3 boyutlu bir model oluşturma prensibine sahip iken Bluecam'de ışının farklı açılarla gönderilmesinden elde edilen tek bir görüntüden 3 boyutlu model oluşturulmaktadır. Omnicam'de tek bir dişten tam ağıza kadar tüm restorasyonların ölçüsü alınabilirken, Bluecam daha çok tek bir diş veya kadranın ölçüsü için daha güvenli sonuçlar vermektedir. Omnicam'de bir ölçü alımı sırasında toza gerek duyulmamakta ve toz olmadığı için daha net ölçüler alınabilmektedir. Ayrıca dokuların doğal renkleri de kaydedilebilmektedir (13).

Procera

Procera sistemi 1993 yılında Andersson ve Oden tarafından (Nobel Biocare AB, Göteborg, Sandvik Hard Materials AB, Stockholm, Sweeden) yoğun sinterize alüminyum oksit (%99,5) bloklarının frezelenmesi için geliştirilmiş bir CAD/CAM sistemidir (14). Günümüzde Procera sistemi ile alüminyum oksit (Procera AllCeram), titanyum (Procera AllTitan) ve zirkonyum (Procera AllZirkon) materyalleri kullanılarak alt yapılar üretilebilir (15). Bu altyapılar yenilikçi bir konsept ile üretilmektedir. İlk olarak, bir tarama ünitesi, modem aracılığıyla işleme merkezine gönderilen ana modellerin 3 boyutlu görüntülerini alır. İşleme merkezi daha sonra seramik malzemenin büzülmesini telafi etmek için tasarlanmış büyütülmüş modeller üretir. Kopingler, büyütülmüş modellere uygun yüksek saflıkta alümina tozu (>%99,9) kuru presleme ile üretilir. Üretilen kopingler daha sonra istenen kalınlığa uygun olarak frezelenir. 2.000 ° C'de sonraki sinterleme, frezelenmiş kopinglere maksimum yoğunluk ve dayanıklılık kazandırır (16). Procera ayrıca AllCeram köprü kopingleri üretebilir. Ancak abutmentin oklüzal servikal yüksekliği en az 3 mm ve pontik boşluğu 11 mm'den az olmalıdır. Procera için önerilen

hazırlık marjinal tasarımı, önerilen koping kalınlığı 0,4 mm ila 0,6 mm olan derin bir chamfer basamaktır (11, 17).

Dcs Precident (Dıgıtızıng Computer System)

Otomatik ölçümde, cihaz her iki çenenin de modelini elde edebilmekte ve 14 prepare edilmiş dişi tarayıp 30 üyeye kadar alt yapıyı simültane olarak Precimill frezeleme ünitesinde üretebilmektedir (15, 18). Restorasyon altyapıları tam sinterize Y-TZP bloklardan (DC-Zirkon) üretilir (11). DCS Precident sistemi, Preciscan lazer tarayıcı ve Precimill CAM çok amaçlı freze merkezinden oluşur (19). DCS Dentform yazılımı, köprüler için otomatik olarak konektör boyutlarını ve pontik formları önerir. Aynı anda 14 modeli tarayabilir ve 1 seferde 30 adede kadar altyapı birimini frezeleyebilir (11). DCS ile kullanılan malzemeler arasında porselen, cam seramik, In-Ceram, yoğun zirkonya, metaller ve fiber içerikli kompozitler bulunur. Bu sistem, titanyum ve tamamen yoğun sinterlenmiş zirkonyayı frezeleyebilen birkaç CAD / CAM sisteminden biridir (15).

Cercon

Densplay firması tarafından 2002 yılında yalnızca CAM ünitesi olarak piyasaya sürülmüştür. Sistem 2005 yılında geliştirilerek 3 boyutlu optik tarayıcı (Cercon eye) ve Cercon Art CAD tasarım eklemesi yapılmıştır (20). Bu sistemde minimum 0,4 mm kalınlığında koping ve gövdenin mum modelajı yapılır. Sistem, mum modeli tarar ve önceden işlenmiş zirkonya boşluklarından bir zirkonya köprüsünü frezeler (21).

Sistemde kullanılan zirkonya tam olarak Y-TZP' dir (22). Koping daha sonra Cercon ısı fırınında (1,350oC) 6 ila 8 saat boyunca sinterlenir. Estetik konturu sağlamak için düşük füzyonlu, lösit içermeyen Cercon Ceram S veneering porseleni kullanılır (11).

Lava

Lava sistemi 2002 yılında 3M ESPE tarafından piyasaya sürülmüştür. Lava sistemde birden çok abutment marjini ve dişsiz kretlerden dijital tarama yapmak için laser optik sistem kullanılır. Lava CAD yazılımı, marjini otomatik olarak bulur ve bir gövde önerir (23). Tasarım, sinterleme büzülmesini telafi etmek için %20 daha büyük olacak şekilde tasarlanmıştır. Tasarım tamamlandıktan sonra, frezeleme için uygun boyutta yarı sinterlenmiş bir zirkonya blok seçilir. Bilgisayar kontrollü hassas frezeleme ünitesi, gözetim veya manuel müdahale olmaksızın kopingi veya köprü alt yapısını frezeleyebilir. Frezelenmiş tasarımlar daha sonra daimî boyutlarına, yoğunluğuna ve dayanıklılığa

ulaşmak için sinterlemeye tabi tutulur. Sistem ayrıca maksimum estetik için 8 farklı renge sahiptir. Herhangi bir mum modelaj işleminin olmaması, teknisyenin minimal hassasiyetle çalışmasını sağlar (11, 24).

Everest

Kavo firması tarafından 2002'de piyasaya sürülen Everest sistemi, tarayıcı, frezeleme ve sinterleme fırını ünitelerinden oluşur. Tarama ünitesinde, alçı model, tablaya sabitlenir ve bir CCD kamera ile 1: 1 oranında, 20 µm'lik bir ölçüm doğruluğu ile taranır. 15 noktalı fotoğraflar hesaplanarak dijital bir 3D model oluşturulur. Restorasyon daha sonra Windows tabanlı yazılımla sanal 3 boyutlu model üzerinde tasarlanır. İşleme ünitesi, lösit takviyeli cam seramikler, kısmen ve tamamen sinterlenmiş zirkonya ve titanyum gibi çeşitli malzemelerden ayrıntılı morfoloji ve hassas marjinler üretebilen 5 eksenli harekete sahiptir. Kısmen sinterlenmiş zirkonya iskeletler, fırınlarında ilave ısı işlemi gerektirir (11, 20).

Evolution 4D Dentist

E4D Dentist sistemi 2005 yılında piyasaya sürülmüştür. Bu sistem, CEREC gibi aynı gün restorasyon üretimine olanak sağlayan bir sistemdir (12). Yansıtıcı toza gereksinim olmadan ağız içi lazer tarayıcı ile prepare diş yüzeyi taranabilmektedir. Taranacak alan, farklı açılardan görüntülerin alınması ile sağlanır. IC Everything View parçası ile 3 boyutlu görüntülerde, sert ve yumuşak dokuyu ayırt edebilir. DentaLogic tasarımı ile eş zamanlı 16 üyeye kadar restorasyon tasarımı yapılabilir. "*autogenesis*" özelliğiyle anatomik yapılara uyumlu kişisel tasarım yapılabilmektedir. Kullanılan restoratif materyal çeşitliliğinin CEREC 3 kadar fazla olmaması sistemin dezavantajıdır. Lösitle güçlendirilmiş seramik bloklar, titanyum içerikli metal bloklar, lityum disilikat bloklar, nanoseramik ve geçici amaçla kullanılan akrilik bloklar E4D Dentist sistemi ile uyumludur (8, 11).

DENTAL SERAMİK VE SERAMİK BENZERİ MATERYALLER

1.CAM MATRİKS SERAMİKLER

a.Feldspatik Seramikler

b.Sentetik Seramikler

-Lösit

-Lityum Disilikat

-Floroapatit

c.Cam-İnfiltre Seramikler

-Alümina

-Alümina ve Magnezyum

-Alümina ve Zirkonya

2.POLİKRİSTALİN SERAMİKLER

a.Alümina

b.Stabilize Zirkonya

c.Zirkonya ile Güçlendirilmiş Alümina

d.Alümina ile Güçlendirilmiş Zirkonya

3.REZİN-MATRİKS SERAMİKLER

a.Rezin Nanoseramik

b.Rezin Matriks İçine İşlenen Cam Seramik

1.CAM MATRİKS SERAMİKLER

a. Feldspatik CAD/CAM Seramik Bloklar

CAD/CAM ile üretilen ilk inley, 1985 yılında feldspatik seramik blok kullanılarak üretilmiştir (VitaTM Mark I, Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) (25). Bu CAD / CAM inley ve onleylerin klinik performansı 10 yıllık bir çalışmada değerlendirilmiştir ve başarı oranı %90,4 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, 2 yıldan sonra %36'ya varan çok daha yüksek bir kırılma oranı da rapor edilmiştir (26). 1991'de CEREC (CerecTM 1 Siemens GmbH, Bensheim, Almanya) için özel olarak tanıtılan VitaTM Mark II (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) için, yaklaşık 100 MPa ile 160 MPa arasında kırılma dayanımı bildirilmiştir. VitaTM Mark II blokları, geleneksel feldspatik seramiğe benzer materyalden yapılır (27). VitaTM Mark II monokromatiktir ancak birden fazla renklerde üretimi mevcuttur. VitablocsTM TriLuxeTM, TriluxeTM Forte ve RealLifeTM blokları (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) farklı renk tonlarında tabakalar içerir ve translüsent tabaka bulundurur. CerecTM Blocs (Sirona Dental Systems, Bensheim,

Almanya) yapı olarak VitaTM Mark II'ye benzer ancak farklı bir renklendirme sistemi kullanır. Estetik açıdan uygun çok renkli bloklar halinde de mevcuttur.

- Vita Mark I (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)
- Vita Mark II (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)
- Vita Triluxe, Triluxe Forte, RealLife (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)
- CEREC blok (Sirona, Bensheim Almanya)

b.Sentetik Seramikler

- ***Lösit ile Güçlendirilmiş CAD/CAM Seramik Bloklar***

Empress CAD (Ivoclar-Vivadent), feldspatik bir cam seramiğe gömülü % 40 lösit kristalleri içeren CAD/CAM bloklardan üretilen bir seramiktir (28). Lösit kristallerinin çekirdeklenmesi ve kristalizasyonu için bir SiO2-Al2O3-K2ONa2O cam sistemi kullanan monolitik CAD/CAM bloğunun (ProCAD; Ivoclar-Vivadent) yerine kullanılmaya başlanmıştır (28). "Dispersiyon güçlendirmesi" ile ve feldspatik cam boyunca homojen olarak dağılmış lösit gibi dolgu maddelerinin eklenmesi ile orta derecede bir dayanıklılık artışı elde edilebilir (29). Materyalin ışık geçirgenlik özelliği ve aşındırma etkisi mineye yakındır. Asitleme süresinin bağlanma dayanımını düşürdüğüne dair çalışmalar mevcuttur (30).

- ProCAD (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn)
- IPS Empress CAD (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn)

- ***Lityum Disilikat ile Güçlendirilmiş CAD/CAM Seramik Bloklar***

Lityum disilikat (LDS) ile güçlendirilen seramikler önce ısı ile presleme, daha sonra da CAD/CAM teknolojisiyle kullanılmak üzere geliştirilmiştir (31). Bu seramiklerde kristal içeriği %70 oranındadır. Lityum disilikat kristalleri cam matriks içinde gömülü haldedir. Kristaller bir araya gelerek bir ağ oluştur ve böylece materyalin dayanaklılığı artar. LDS, cam seramikler arasında en yüksek dayanıklılığa sahip materyaldir. Doğal dişe yakın translüsentlik ve renk tonu çeşitliliğine sahiptir. Endikasyonları, her türlü tek diş ve implant restorasyonlarından anterior ve posterior 3 üniteli köprü restorasyonlarına kadar değişmektedir (32).

- IPS e.max CAD (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn)

- ***Zirkonya ile Desteklenmiş Lityum Silikat ile Güçlendirilmiş CAD/CAM Seramik Bloklar***

Cam matrisin nano ölçekli zirkonya (%10 oranında) ile kuvvetlendirildiği mikro doldurucu olarak ise lityum silikat cam seramiği içeren sistemler 2013 yılında piyasaya sürülmüştür (33). Zirkonya ve cam seramiklerin olumlu özelliklerini bir arada gösterir. İçeriğinde bulunan lityum metasilikat ve lityum disilikat kristalleri 0.50-7µm boyutundadır. Meydana gelen kristaller lityum disilikat kristallerden 4 kat daha küçük boyuttadır. Restorasyonlar CAD/CAM teknolojisi ile üretilmektedir. Hazır lityum silikat cam seramik blokların freze cihazında aşındırılarak şekillendirilip ve daha sonra da kristalize edilmesi ile restorasyonlar elde edilir(33, 34).

- Vita Suprinity (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)
- Celtra Duo (Dentsply, Konstanz, Almanya)

c.Cam İnfiltre CAD/CAM Seramik Bloklar

Cam infiltre seramikler, 1993'ten beri CAD/CAM ile de üretilebilmektedirler. Bloklar, seramik tozunun bir kalıba kuru olarak preslenmesi ve açık gözenekli mikro yapıya ulaşılana kadar sıkıştırılmasıyla üretilmektedir. Gözenek sayısı, *slip-cast* tekniğine göre daha düşük ancak daha homojendir. Daha sonra ısıl işleme tabii tutulur ve kısmi sinterizasyon yapılır. InCeramTM Alumina, Spinell ve Zirconia için eğilme dayanıklılığı sırasıyla 450-600 MPa, 350 MPa ve 700 MPa olarak bildirilmiştir. Alt yapı frezelendikten sonra, karakterizasyon için veneer seramiği uygulanır. In-Ceram Spinell grubun en şeffaf malzemesidir ve özellikle ön bölge kronlar için kullanılmaktadır. InCeram Alumina, tek anterior ve posterior kronlar için önerilmiştir. Bir CEREC 2 sistemi (Sirona, Beinsheim, Almanya) ile üretilen premolar ve molar kronlar için 5 yıl sonra hayatta kalma oranı%92 olarak bildirilmiştir. InCeram Zirconia, cam infiltre edilmiş zirkonya (ZrO_2) ile sertleştirilmiş alüminaya (ZTA) bir örnektir ve bu malzeme grubunun en yüksek dayanıklılığına sahiptir. Bununla birlikte, zirkonyumun opaklığı, tek gövde kronlar veya köprüler için alt yapı olarak kullanımı posterior bölgeyle sınırlıdır (15, 35).

- In-Ceram Alümina (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)
- In-Ceram Spinell (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)
- In-Ceram Zirconia (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)

2.POLİKRİSTALİN SERAMİKLER

Alümina ve zirkonya gibi polikristalin seramikler cam matrikslere sahip değildir ve tüm kristaller, düzenli diziler halinde yoğun bir şekilde paketlenerek sinterlenir. Yoğun kristal kafes çatlak yayılmasını azaltır ve mükemmel mekanik özellikler sağlar. Bununla birlikte, aynı zamanda, dayanıklılıktaki artış, iyi oturan protezin CAD/CAM sistemleri olmadan pratik olarak imal edilemeyeceği anlamına gelir. Polikristalin seramik, doğası gereği nispeten opaktır ve gerekli estetik sonuç için üzerine bir veneer seramiğinin tabakalandığı kron ve köprü kopinglerinin üretimi için uygundur (36, 37).

a.Alümina Bazlı CAD/CAM Seramik Bloklar

İlk tam yoğun polikristalin seramik olan Procera AllCeram 1993 yılında piyasaya sürülmüştür. Yapısında %99,9'un üzerinde alümina bulunmaktadır. Yaklaşık 600 MPa'lık bükülme dayanımına sahiptir. Presinterize formdadır ve üretildikten sonra 1520˚C de fırınlanırlar. Sinterleme büzülmesini telafi etmek için 0,2 kat büyütülmüş bir model üzerinde çalışılır. Kopingin dış çevresi programlanan kalınlığa ve boyuta uygun olarak frezelenir ve ardından uyumlu bir termal genleşme katsayısına sahip estetik porselen ile kaplanır. Bu göz önüne alındığında, polikristalin seramik nispeten opak olmasına rağmen, klinik olarak ilgili kalınlıktaki tüm seramik malzemeler karşılaştırıldığında, ProceraTM AllCeram'ın yarı saydamlığının EmpressTM ve EmpressTM 2 (Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein) arasında olduğu bildirilmiştir (38).

- Procera AllCeram (Nobel Biocare AB, Goteborg, İsveç)
- In-Ceram AL ((Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya)

b.Zirkonya Bazlı CAD/CAM Seramik Bloklar

Zirkonya, alaşımsız haldeki polimorfik bir seramik malzemedir. Üç kristalografik formu vardır; monoklinik (M) oda sıcaklığından 1170 ° C'ye, tetragonal (T) 1170 ° C'den 2370 ° C'ye ve kübik (C) 2370 ° C'den erime noktasına kadardır. Seria (CeO_2), magnezya (MgO) veya itriya (Y_2O_3) gibi stabilize edici oksitlerin eklenmesiyle, oda sıcaklığında, ana faz ve monoklinik olarak kübik kristallerle kısmen stabilize edilmiş zirkonya (PSZ) olarak bilinen çok fazlı bir materyal oluşur (11). Yalnızca tetragonal kristallerden oluşan tek fazlı bir materyal oluşturmak da mümkündür. Bu materyal tetragonal zirkonya polikristal (TZP) olarak adlandırılır. Biyomedikal sınıf zirkonya (3Y-TZP), %3 mol itriya içerir ve 1990'lardan beri diş hekimliğinde ortodontik braketler endodontik postlar, kronlar, sabit köprü protezleri, implantlar ve abutmentlerın yapımında kullanılmaktadır (37). Doğal

zirkonya opak beyazdır ve alt yapı malzemesi olarak metal alaşımlara göre avantaja sahiptir. Bununla birlikte, kristal içeriğin artmasıyla yarı saydamlık azalır ve zirkonyumun opaklığı metal ile karşılaştırılabilir. Bu yönüyle, rengi bozulmuş dişleri maskelemede yararlıdır, ancak estetik bölgede kullanımı altyapı ile sınırlıdır. Günümüzde kullanılan 3Y-TZP restorasyonlarının üretimi için CAD/CAM sistemleri bulunmaktadır (11).

- DC Zirkon (DCS Dental AG, Allschwill, İsviçre)
- LAVA Zirconia (3M ESPE, St. Paul, Minn, ABD)
- Cercon HT ve XT (DentsplyCeramco, York Pa, ABD)
- E.max ZirCAD (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn)
- Procera Zirconia (Nobel Biocare AB, Goteborg, İsveç)
- In-Ceram YZ (Vita Zahnfabrik, BadSackingen, Almanya)
- Denzir-M (Dentronic) (Decim AB, Skelleftea, İsveç)
- NanoZR (Hint, Els, Griesheim)
- Katana (Kuraray Noritake Dental Inc, Tokyo, Japonya)

3.REZİN MATRİKS SERAMİKLER

Rezin matriks seramikler, kırılgan olmayan polimerlerin olumlu avantajlarını üstün estetik sağlayan seramiklerle birleştirmek için geliştirilen yeni bir CAD/CAM seramik restoratif malzeme grubudur (39). Bu CAD/CAM seramik blok kategorisi iki tipten oluşur: seramik dolgu partikülleri ile infiltre edilmiş bir polimer matris içeren bloklar (örneğin, Lava Ultimate, 3M ESPE ve Katana Avencia Block, Kuraray Noritake, Tokyo, Japonya ve Cerasmart, GC International AG, Luzern, İsviçre) ve bir polimer ile infiltre edilmiş bir seramik ağ yapıya sahip bloklardır (örneğin, VITA Enamic).

a. Polimer İnfiltre Seramik Sistem

Bu sistem yeni bir materyal olmakla birlikte, dental restorasyonlar için olumlu özellikler göstermektedir. Rezin matriks seramikleri, kazançlı öğütme özellikleri ile karakterize edilir ve silika bazlı seramiklerle karşılaştırıldığında daha yüksek bir dayanıklılık ve esneklik modülüne sahiptir (40). Doğal dişlere benzer optik özellikler gösteren rezin matriks seramikler için estetik de tatmin edicidir. Tek diş ve implant kron restorasyonları için kullanılabilir (39). VITA Hibrit seramikler hem kompozitlerin hem de seramiğin özelliklerini birleştirerek yeterli esnekliğe, çiğneme kuvvetlerinin optimum dağılımına ve yüklere karşı yüksek dirence yol açar. VITA Enamic'in üretim süreci, saf seramiklere

kıyasla kırılma eğiliminin daha düşük olmasını ve CAD/CAM ile işlemenin daha üstün olmasını sağlar. Ayrıca, optik özellikleri doğal dişlere benzer ve kaşıt dişler için seramiğe kıyasla daha düşük aşınma ile karakterize edilirler (41).

- Vita enamic

b. Rezin Nanoseramik Bloklar

Rezin esaslı kompozit bloklar 2011 yılında, işlenebilir CAD/CAM blok Lava Ultimate olarak piyasaya sürülmüştür. Nanometrik koloidal silika ve ZrO2 küresel partikülleri kümelenmiş ve aglomere olmamış halde dimetakrilat rezin içerisinde gömülü formda bulunmaktadır (42). Lava Ultimate, ağırlıkça % 80 ve % 20'lik bir seramik ve polimer oranı içermektedir (42). 200 MPa bükülme dayanımına ve 12 GPa dentin benzeri elastisite modülüne sahiptir.

- Lava Ultimate (3M ESPE, Seefeld, Almanya)
- Cerasmart (GC, Tokyo, Japonya)

SONUÇ

Mevcut CAD/CAM sistemleri, farklı avantajların yanı sıra bazı sınırlamaları da barındırır. Sistemler doğru bir şekilde uygulandığında klinik başarı, zaman tasarrufu ve hasta konforu açısıdan CAD/CAM sistemleri önemli bir yere sahiptir. Fakat üretilen restorasyonlar geleneksel yöntemler ile elde edilen restorasyonların özelliklerini içermez. Metal destekli seramik kronların dezavantajı olan opak görüntü CAD/CAM sistemleri ile üretilen tam seramik kronlar ile giderilmiştir. Bu seramiklerin üstün estetik özelliklerinin yanı sıra maliyet olarak yüksek olduğundan her hasta için ulaşılabilirliği sınırlıdır. Gelecekteki CAD/CAM sistemleri teknolojiye bağlı olarak gelişerek sistemin maliyetinin azaltılması ve kullanım yaygınlığının artırılmasını amaçlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Taşveren S, Özdemir AK. Yüksek miktarda alumina ile güçlendirilmiş metal desteksiz porselen sistemleri. Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2005;8(2):128-32.

2. Datla SR, Alla RK, Alluri VR, Babu J, Konakanchi A. Dental ceramics: Part II-Recent advances in dental ceramics. American Journal of Materials Engineering and Technology. 2015;3(2):19-26.

3. Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Phillips' science of dental materials. 11th ed. Elsevier, New Delhi, India: Elsevier Health Sciences; 2012.

4. Yavuzyılmaz H, Turhan B, Bavbek B, Kurt E. Tam porselen sistemleri II. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2005;22(1):49-60.

5. Tinschert J, Natt G, Hassenpflug S, Spiekermann H. Status of current CAD/CAM technology in dental medicine. International journal of computerized dentistry. 2004;7(1):25-45.

6. Kalaycı BB, Bayındır F. Güncel Dental Bilgisayar Destekli Tasarım/Bilgisayar Destekli Üretim Sistemleri. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2015; 25:129-36.

7. Çetindağ MT, Ayşe M. Diş Hekimliğinde Kullanılan CAD/CAM (Bilgisayar Destekli Tasarım/ Bilgisayar Destekli Üretim) Sistemleri ve Materyaller. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2016;26(3):524-33.

9. Moörmann WH. The evolution of the CEREC system. The Journal of the American Dental Association.2006;137:7S-13S.

10. Aslam K, Nadim R. A review on cad cam in dentistry. JPDA. 2015;24(03):112.

11. Liu P-R. A panorama of dental CAD/CAM restorative systems. Compendium. 2005;26(7):507 13.

12. Davidowitz G, Kotick PG. The use of CAD/CAM in dentistry. Dental Clinics. 2011;55(3):559-70.

13. Ting-shu S, Jian S. Intraoral digital impression technique: a review. Journal of Prosthodontics. 2015;24(4):313-21.

14. Odén A, Andersson M, Krystek-Ondracek I, Magnusson D. Five-year clinical evaluation of Procera AllCeram crowns. The Journal of Prosthetic Dentistry. 1998;80(4):450-6.

15. Giordano R. Materials for chairside CAD/CAM–produced restorations. The Journal of the American Dental Association. 2006; 137:14S-21S.

16. Andersson M, Odén A. A new all-ceramic crown: a dense-sintered, high-purity alumina coping with porcelain. Acta Odontologica Scandinavica. 1993;51(1):59-64.

17. Miyazaki T, Hotta Y. CAD/CAM systems available for the fabrication of crown and bridge restorations. Australian Dental Journal.2011;56:97-106.

18. Rinke S, Hüls A. Copy-milled aluminous core ceramic crowns: a clinical report. The Journal of Prosthetic Dentistry. 1996;76(4):343-6.

19. Ellingsen LA, Fasbinder DJ. In vitro evaluation of CAD/CAM ceramic crowns [abstract 2640]. J Dent Res. 2002; 81:331

20. Çelik G, Sarı T, Üşümez A. Bilgisayar destekli diş hekimliği ve güncel CAD/CAM sistemleri. Cumhuriyet Dental Journal. 2013;16(1):74-82.

21. Lothar V. Cercon the all ceramic CAM system by Degussa Dental. Quintessence 2001;52(8):811-14.

22. Ural Ç. Diş Hekimliği Pratiğinde Tamamı Seramik ve Cad-Cam Uygulamaları. Dirim Tıp Gazetesi 2011;86(1):27-38.

23. Piwowarczyk A, Ottl P, Lauer HC, Kuretzky T. A Clinical Report and Overview of Scientific Studies and Clinical Procedures Conducted on the 3M ESPE Lava™ All-Ceramic System. Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic Reconstructive Dentistry 2005;14(1):39-45.

24. Mantri SS, Bhasin ASJA. CAD/CAM in dental restorations: an overview. Annals and Essences of Dentistry. 2010;2(3):123-8.

25. Mörmann WH, Bindl A. All-ceramic, chair-side computer-aided design/computer-aided machining restorations. Dental Clinics of North America. 2002;46(2):405-26, viii.

26. Christensen R, Galan A, Mosher TJSotaoCCr. Clinical status of eleven CAD/CAM materials after one to twelve years of service. 2006;20.

27. Nakamura T, Dei N, Kojima T, Wakabayashi K. Marginal and internal fit of Cerec 3 CAD/CAM all-ceramic crowns. International Journal of Prosthodontics. 2003;16(3).

28. Höland W, Rheinberger V, Apel E, van't Hoen C. Principles and phenomena of bioengineering with glass-ceramics for dental restoration. Journal of the European Ceramic Society. 2007;27(2-3):1521-6.

29. Höland W, Schweiger M, Watzke R, Peschke A, Kappert H. Ceramics as biomaterials for dental restoration. Expert review of medical devices. 2008;5(6):729-45.

30. Naves LZ, Soares CJ, Moraes RRd, Gonçalves LS, Sinhoreti MAC, Correr-Sobrinho L. Surface/interface morphology and bond strength to glass ceramic etched for different periods. Operative dentistry. 2010;35(4):420-7.

31. Strub JR, Rekow ED, Witkowski S. Computer-aided design and fabrication of dental restorations: current systems and future possibilities. The Journal of the American Dental Association. 2006;137(9):1289-96.

32. Wendler M, Belli R, Lohbauer U. Factors influencing development of residual stresses during crystallization firing in a novel lithium silicate glass-ceramic. Dental Materials. 2019;35(6):871-82.

33. Çömlekoğlu ME. Klinik Tipi CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Materyaller. Turkiye Klinikleri Prosthodontics-Special Topics. 2018;4(3):24-32.

34. Yenice N, Büyükdere AK. CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Tam Seramik Bloklar ve Endikasyonları. Dental Medical Journal-Review.2(1):1-15.

35. Chong K-H, Chai J, Takahashi Y, Wozniak W. Flexural strength of In-Ceram alumina and In-Ceram zirconia core materials. International Journal of Prosthodontics. 2002;15(2):183-8.

36. McLaren E, Giordano R. Ceramics overview: classification by microstructure and processing methods. Compendium. 2010;31(9).

37. Kelly JR, Benetti P. Ceramic materials in dentistry: historical evolution and current practice. Australian dental journal. 2011; 56:84-96.

38. Heffernan MJ, Aquilino SA, Diaz-Arnold AM, Haselton DR, Stanford CM, Vargas MA. Relative translucency of six all-ceramic systems. Part I: core materials. The Journal of Prosthetic Dentistry. 2002;88(1):4-9.

39. Coldea A, Swain MV, Thiel N. Mechanical properties of polymer-infiltrated-ceramic-network materials. Dental Materials. 2013;29(4):419-26.

40. Denissen HW, El-Zohairy AA, van Waas MA, Feilzer AJ. Porcelain-veneered computer-generated partial crowns. Quintessence international. 2002;33(10):723-30.

41. Awliya W, Odén A, Yaman P, B. Dennison J, E. Razzoog M. Shear bond strength of a resin cement to densely sintered high-purity alumina with various surface conditions. Acta Odontologica Scandinavica. 1998;56(1):9-13.

42. Belli R, Wendler M, de Ligny D, Cicconi MR, Petschelt A, Peterlik H, et al. Chairside CAD/CAM materials. Part 1: Measurement of elastic constants and microstructural characterization. Dental Materials. 2017;33(1):84-98.

ÜÇ BOYUTLU BASKI ORTEZLERİ

(Three-Dimensional Print Orthoses)

Uzm. Fzt. Nevriye ÜNAL SÜZER

Burdur Gençlik ve Spor İl Müdürlüğü, Burdur, Türkiye, Nevriye.SUZER@gsb.gov.tr

ÖZET

Fonksiyon kaybına uğramış bir vücut kısmının fonksiyonunu gerçekleştirmesi için yardımcı olan cihazlar ortez olarak adlandırılmaktadırlar. Ortezlerin genel amaçları; vücudu koruma, ağırlık taşıma, hareketi kısıtlama veya kolaylaştırma ve deformiteyi düzeltme veya önleme şeklinde sıralanabilir. Klinikte; kırık, artropati ve tendinopati gibi ortopedik hastalıkların tedavisinde ve beyin, omurilik ve periferal sinirlerin etkilenimine bağlı gelişen nörolojik hastalıkların tedavisinde ortez uygulamaları kullanılmaktadır.

Ortez imalatında geleneksel yöntem, ortezin şekil ve boyutlarının hastaya göre el ile düzenlenmesini içerir. Bu durum ortez üretiminin zamanını arttırmakta, seri üretime ve el ile düzenlenmesi zor olan karmaşık modellerin yapımına engel oluşturmaktadır. Ayrıca, tek parça bir ürün elde etmek vücut çıkıntıları nedeniyle zordur. Malzemenin iki ucunun birleştiği noktalar ısıtma ve soğutma işleminden geçmektedir. Bu alanlar çıkıntı oluşturarak mekanik olarak hasara meyilli hale gelmektedir.

Teknolojik gelişmeler sayesinde üç boyutlu baskı yöntemiyle birçok vücut bölgesi için ortezler geliştirilmeye başlanmıştır. Bu yöntem geleneksel yönteme göre daha hızlıdır, seri üretime izin verir ve doğru boyutlama sağlar. Bu ortezlerin maliyeti daha düşüktür, anatomik olarak uyumludurlar ve ortezlere estetik görünüm detayları eklenebilmektedir. Sanal modelin kaydedilmesi sayesinde ise ortezde düzeltme yapmak gerekirse yeniden baskı yapılabilmektedir. Ayrıca, ortez kalınlığı tüm bölgelerde sabit olmak zorunda değildir. Böylece, ortezin bütününde istenilen alanda istenilen kalınlık kullanılabilmektedir.

Günümüzde üç boyutlu baskı makinelerinin fiyatları ucuzdur. Fakat klinisyenler yeterli teknolojik bilgi birikime sahip olmadıkları için üç boyutlu baskı ortezlerinin kullanımı henüz yeteri kadar yaygınlaşmamıştır. Bu teknolojinin kullanımı konusunda klinisyenler eğitilene kadar üç boyutlu baskı ortezlerine erişilebilirliğinin artması için farklı yöntemler gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Ortez, üç boyutlu baskı, teknoloji*

ABSTRACT

Devices that help a body part with a loss of function to perform its function are called orthoses. General purposes of orthoses; protecting the body, carrying weight, restricting or facilitating movement, and correcting or preventing deformity. Orthosis applications are used in the clinic in the treatment of orthopedic diseases such as fractures, arthropathy and tendinopathy, and in the treatment of neurological diseases that develop due to the involvement of the brain, spinal cord and peripheral nerves.

The traditional method of orthosis manufacturing involves manually adjusting the shape and size of the orthosis to the patient. This increases the time of orthosis production and creates an

obstacle to mass production and the production of complex models that are difficult to edit by hand. Also, obtaining a one-piece product is difficult due to body protrusions. The points where the two ends of the material meet go through the heating and cooling process. These areas become prone to mechanical damage by forming protrusions.

Thanks to technological developments, orthoses for many body regions have been developed with the three-dimensional printing method. This method is faster than the traditional method, allows mass production and provides accurate sizing. These orthoses have a lower cost, are anatomically compatible and aesthetic appearance details can be added to the orthoses. Thanks to the saving of the virtual model, it can be reprinted if correction is required in the orthosis. Also, the orthosis thickness does not have to be constant in all regions. Thus, the desired thickness can be used in the desired area throughout the orthosis.

Nowadays, the prices of printing machines are cheap. However, the use of three-dimensional printing orthoses has not yet become widespread, as clinicians do not have sufficient technological knowledge. Until clinicians are trained in the use of this technology, different methods are required to increase the accessibility of these orthoses.

Key Words: *Orthosis, three-dimensional print, technology*

GİRİŞ

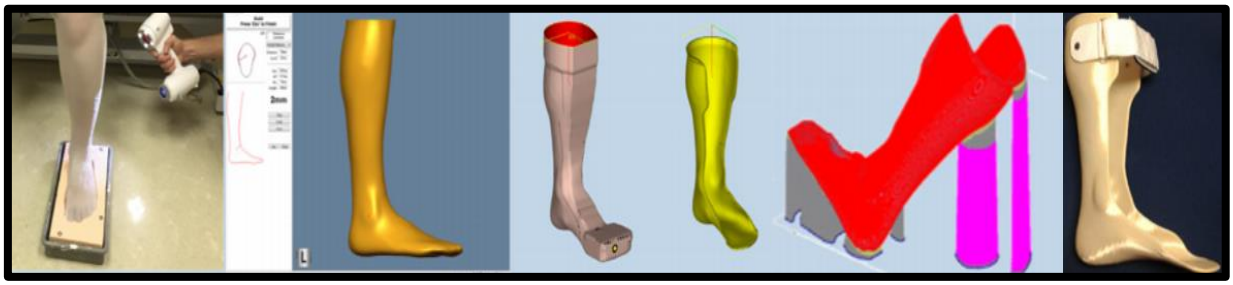
Ortezler, ağrıyı azaltmak ve nöromüsküler ve/veya kas iskelet sistemi bozuklukları olan hastaların işlevini geliştirmek için takılan destek cihazlarıdır. Klinikte en yaygın kullanılan ortez türleri el atelleri, omurga atelleri ve ayak ayak bileği ortezleridir (1). İşlevi geliştirmenin yanı sıra ortez kullanımının biyomekanik açıdan da birçok faydası bulunmaktadır. Bunlar ayakta denge, yürüyüş, aktiviteye katılımda iyileşme; normal segment kinematiğinde ve motor öğrenmede gelişme; kemik ve eklem deformitesinin önlenmesi veya iyileştirilmesi; kas uzunluğunun ve kas kuvvetinin normalleşmesi şeklinde sıralanabilirler (2).

Ortezler eklemlerde izin verilen hareket aralığı ve aktivite seviyelerine göre sert, yarı sert veya yumuşak formlarda üretilebilirler. İmalatlarında geleneksel yöntem ve teknoloji tabanlı yöntemler tercih edilmektedir. Geleneksel yöntemde ortezin şekli ve boyutları hastaya göre el ile ayarlanırken teknoloji tabanlı yöntemlerde uygun bilgisayar programları ve sensörler kullanılır. Teknoloji tabanlı yöntemlerde genellikle üç boyutlu baskı uygulanır (3).

Geleneksel yöntemde imalat akış sırası; vücut kısmının ölçülerinin alınması, alçı yardımıyla kalıp oluşturma, kalıba uygun termoplastik materyal ile pozitif modelleme, pozitif modelde modifikasyon ve ortezi şekillendirme şeklindedir.

Şekil 1: Geleneksel yöntem imalat akış sırası (3)

Üç boyutlu baskı ortezlerinde ise imalat akış sırası; üç boyutlu görüntüleme, bilgisayar ortamında geometrik modifikasyon, geometrik modifikasyonu orteze dönüştürme ve baskı şeklindedir (4).



Şekil 2: Üç boyutlu baskı ortezlerinde imalat akış sırası (3)

Geleneksel yöntemde imalat için uzun süre, yüksek maliyet ve insan hatalarının ortaya çıkması gibi çeşitli sınırlamalar vardır. Bu yöntem ile bir ortezin imalatı yaklaşık bir hafta sürmektedir (5). Bazı durumlarda el ile düzenlenmesi zor olan karmaşık modeller gerekebilir ve aynı kalitede birden fazla özel ortez üretmek zordur. Ayrıca, tek parça bir ürün elde etmek zor olduğu için malzeme birleşim noktalarında çıkıntılar oluşacaktır ve ortez mekanik olarak hasara meyilli hale gelecektir (6). Geleneksel yöntemle ortezin boyutlarının da doğru sayısal değerlerle tasarlanması mümkün değildir (7).

Bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli baskıyi içeren teknoloji tabanlı uygulamalar (özellikle üç boyutlu baskı teknolojileri) son yıllarda hızla gelişmektedir. Bu yöntem geleneksel yönteme göre daha hızlıdır, seri üretime izin verir ve doğru boyutlama sağlar. Ayrıca, üretilen ortezlerin maliyeti daha düşüktür, estetik görünüm sağlanabilir ve anatomik olarak daha uyumludurlar (8). Bu teknoloji, model ne kadar karmaşık olursa olsun üç boyutlu şeklini oluşturabilme imkânı sunmaktadır. Bu sayede birçok vücut bölgesi için üç boyutlu baskı ortezleri geliştirilebilmektedir (9). Literatürde spinal ortezler, el el bileği ortezleri, ayak ayak bileği ortezleri ve diz ortezleri üç boyutlu baskı yöntemi ile sıklıkla üretilen ortezler olarak karşımıza çıkmaktadır. Ortezlerin tasarımları bilgisayar ortamında saklanabildikleri için yeniden üretim ve hataları tekrar tekrar düzenleme imkânı sunmaktadır (10).

Üç boyutlu baskı ortezleri ile geleneksel ortezleri karşılaştıran bir çalışmada, kuğu boynu deformitesi için kullanılan parmak ortezlerinde üç boyutlu baskı ortezlerinin ekleme daha uyumlu oldukları, hastaların hazırlık sürecinden ve ortez kullanımından daha memnun oldukları bildirilmiştir (11). Ayak ayak bileği ortezlerinin üretiminde iki yöntemi kıyaslayan bir sistematik derlemede ise üç boyutlu taramanın deneyim gerektirdiği, deneyimli klinisyenler için ölçü almanın geleneksel alçı dökme işleminden daha hızlı olduğu bulunmuştur. Fakat daha fazla çalışma ile kanıt düzeyinin arttırılması gerekliliği vurgulanmıştır (12).

2019 yılında yayınlanan bir çalışmada, üç boyutlu baskı ile özelleştirilmiş bir boyunluk takmanın, akıllı telefon kullanan kişilerde baş ve boyun açılarını önemli ölçüde azalttığı ve hem sert hem de yumuşak servikal ortezlere göre daha iyi performans sağladığı bildirilmiştir (13). 2020 yılında yayınlanan bir sistematik derlemede ise; stabilite, ağrı, basınç, etkilenen bölgenin işlevi ve hasta memnuniyet sonuçlarının üç boyutlu ortezlerde geleneksel ortezlere göre daha iyi olduğu bildirilmektedir. Üç boyutlu ortezlerin daha dayanıklı olduğu ve biyomekanik açıdan da daha verimli oldukları vurgulanmaktadır (14).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ortezler klinikte birçok hastalıkta kullanılan ve fonksiyonu tamamlayan destekleyici cihazlardır. Üretimlerinde geleneksel ve teknoloji tabanlı yöntemler kullanılabilir. Geleneksel yöntem çeşitli sınırlamalar içermektedir. Teknoloji tabanlı yöntemlerden üç boyutlu baskı yöntemi ile son yıllarda daha çok karşılaşılmaktadır. Üç boyutlu baskı, bilgisayar destekli tasarımı ve bilgisayar destekli baskıyı içermektedir. Bu nedenle, klinisyenler için eğitim ve deneyim gerekli hale gelmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda üç boyutlu baskı ortezlerinin birçok avantajından bahsedilmektedir. Yeni gelişen bir teknoloji olduğu için daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Dombroski CE, Balsdon MER, Froats A. The use of a low cost 3D scanning and printing tool in the manufacture of custom-made foot orthoses: a preliminary study. BMC Res Notes. 2014;7(1):443

2. Owen, E. (2010). The importance of being earnest about shank and thigh kinematics especially when using ankle-foot orthoses. *Prosthetics and orthotics international*, *34*(3), 254-269.

3. Chen, R. K., Jin, Y. A., Wensman, J., & Shih, A. (2016). Additive manufacturing of custom orthoses and prostheses-a review. Additive Manufacturing, 12, 77-89.

4. Milusheva, S., Tochev, D., Stefanova, L., & Toshev, Y. (2005). Virtual models and prototype of individual ankle foot orthosis. In InISB XXth Congress-ASB 29th Annual Meeting.

5. Mo, S., Leung, S. H., Chan, Z. Y., Sze, L. K., Mok, K. M., Yung, P. S., ... & Cheung, R. T. (2019). The biomechanical difference between running with traditional and 3D printed orthoses. *Journal of sports sciences*, *37*(19), 2191-2197.

6. Telfer, S., Woodburn, J., Collier, A., & Cavanagh, P. R. (2017). Virtually optimized insoles for offloading the diabetic foot: a randomized crossover study. Journal of biomechanics, 60, 157-161.

7. Jin, H., Xu, R., Wang, S., & Wang, J. (2019). Use of 3D-Printed Heel Support Insoles Based on Arch Lift Improves Foot Pressure Distribution in Healthy People. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, 25, 7175.

8. Lunsford, C., Grindle, G., Salatin, B., & Dicianno, B. E. (2016). Innovations with 3-dimensional printing in physical medicine and rehabilitation: a review of the literature. PM&R, 8(12), 1201-1212.

9. Chua, C. K., Lim, K., & Prototyping, C. R. (2003). Principles and applications. World Scientific.

10. Nam, H. S., Seo, C. H., Joo, S. Y., Kim, D. H., & Park, D. S. (2018). The application of three-dimensional printed finger splints for post hand burn patients: a case series investigation. *Annals of rehabilitation medicine*, *42*(4), 634.

11. Portnoy, S., Barmin, N., Elimelech, M., Assaly, B., Oren, S., Shanan, R., & Levanon, Y. (2020). Automated 3D-printed finger orthosis versus manual orthosis preparation by occupational therapy students: Preparation time, product weight, and user satisfaction. Journal of Hand Therapy, 33(2), 174-179.

12. Farhan, M., Wang, J. Z., Bray, P., Burns, J., & Cheng, T. L. (2021). Comparison of 3D scanning versus traditional methods of capturing foot and ankle morphology for the fabrication of orthoses: a systematic review. Journal of Foot and Ankle Research, 14(1), 1-11.

13. Kuo, Y. R., Fang, J. J., Wu, C. T., Lin, R. M., Su, P. F., & Lin, C. L. (2019). Analysis of a customized cervical collar to improve neck posture during smartphone usage: a comparative study in healthy subjects. European Spine Journal, 28(8), 1793-1803.

14. Choo, Y. J., Boudier-Revéret, M., & Chang, M. C. (2020). 3D printing technology applied to orthosis manufacturing: narrative review. Annals of Palliative Medicine.

GENİTAL MUKOZA HÜCRELERİNDE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* UYARIMINA BAĞLI IL-8 ÜRETİMİNİN BELİRLENMESİ

(*Streptococcus agalactiae* Stimulated IL-8 Production in Genital Mucosal Cells)

M. Burak Aksu, Funda Babacan

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, brks05@gmail.com

*Bu çalışma, M. Burak Aksu'nun Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından onaylanan doktora tezinin (Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji) bir parçasıdır.

ÖZET

Streptococcus agalactiae Gram pozitif, kok morfolojisine sahip bakterilerdir ve insan vücudunda sindirim sistemi ve ürogenital sistemde kolonizasyon oluştururlar. Bakteri özellikle yenidoğan bebeklerde ciddi seyirli, yüksek mortalite gösteren enfeksiyonların etkeni olarak öne çıkmaktadır. Çeşitli çalışmalarda insan mesane mukozasına ve alveolar epitel hücrelerine S.agalactiae adezyonu gösterilmiştir. Bakteri adezyonu inflamatuvar yanıtın uyarılması açısından ilk basamaktır. İnterlökin 8 (IL-8) inflamatuvar yanıtta hücre kemotaksisi açısından önemli medyatörler arasında yer alır.

Bu çalışmada, S.agalactiae ile uyarım sonrası insan servikal mukoza hücrelerinde, temel inflamatuvar sitokinlerden biri olan IL-8 üretiminin saptanması amaçlanmıştır.

İnsan serviks epiteli (He-La) hücre dizisi, %5 CO2 içeren atmosferde 37□C'de üretildi. Konfluent hale gelen hücrelerde farklı miktarda S.agalactiae (1 milyon ve 100 milyon bakteri/mL) kullanılarak uyarım yapıldı. Uyarma sonrası hücrelerden başlangıçta, 8. ve 24.saatte örnekler toplandı ve IL-8 düzeyi ELISA yöntemi ile belirlendi. Gram negatif bakteri LPS'i pozitif kontrol olarak kullanıldı.

S.agalactiae insan serviks mukoza hücrelerinde zamana bağlı bir şekilde artan düzeyde IL-8 üretimine neden oldu. Kullanılan her iki bakteri konsantrasyonu ve pozitif kontrol (bakteri LPS'i) ile 24 saatte benzer düzeylerde sitokin üretimi (sırasıyla, 438 pg/mL, 441 pg/mL ve 365 pg/mL) olduğu saptandı.

Bakterilerle gelişen enfeksiyon sürecinde mukozadan sitokin salınımı ile ortaya çıkan lokal inflamatuvar yanıt, patojenin eradikasyonu için önemlidir. Bu çalışmanın sonuçlarına paralel şekilde, çeşitli araştırmalarda S.agalactiae'nin interlökin-1 (IL-1), tümör nekroz faktörü (TNF-α), interferon gamma (IFNγ), granulosit-makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) gibi farklı inflamasyon medyatörlerinin üretilmesine neden olduğu gösterilmiştir.

Sonuçlarımız, serviks mukoza hücrelerinden S.agalactiae etkisiyle üretilen IL-8'in, erken dönemde immün sistem hücrelerine yönelik kemotaktik etki göstererek, enfeksiyon bölgesinde inflamatuvar yanıtın gelişmesine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Streptococcus agalactiae, Mukoza, IL-8*

ABSTRACT

Streptococcus agalactiae are Gram positive cocci and colonize the digestive system and urogenital system in human. Bacteria cause severe infections with high mortality, especially in newborns. S. agalactiae adhesion to human bladder mucosa and alveolar epithelial cells have shown. Bacterial adhesion is the first step in stimulation of the inflammatory response. Interleukin 8 (IL-8) is among the important mediators for cell chemotaxis in the inflammatory response.

In this study, we aimed to determine the production of IL-8 in human cervical mucosa cells after stimulation with S. agalactiae.

The human cervical epithelial cells (He-La) were grown at 37℃ under 5%CO_2. Different amount of S.agalactiae (1 million and 100 million bacteria/mL) was used for stimulation of the cells. Samples were collected at the beginning, 8th and 24th hours after stimulation and IL-8 level was determined by ELISA method. Gram negative bacterial LPS was used as positive control.

S.agalactiae caused high levels of IL-8 production in a time-dependent manner in human cervical mucosa cells. Cytokine production at 24 hours was in similar levels with both bacterial concentrations and positive control (438 pg/mL, 441 pg/mL and 365 pg/mL, respectively).

The local inflammatory response is important for the eradication of the pathogen that relies on the release of cytokines from the mucosa. In line with the results of this study, S.agalactiae has been shown to cause the production of inflammatory mediators such as interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor (TNF-α), interferon gamma (IFNγ), granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) in various studies.

Our results suggest that IL-8 produced by the stimulation of S.agalactiae from cervical mucosa cells at the early phase may contribute to the development of inflammatory response with a chemotactic effect on immune system cells.

Key words: *Streptococcus agalactiae, Mucosa, IL-8*

1. GİRİŞ

Streptococcus agalactiae Gram pozitif boyanan, fakültatif anaerob, kok morfolojisine sahip bakterilerdir. Kanlı agarda üretildiklerinde beta hemoliz yaparlar. Bakterinin en önde gelen virülans faktörleri arasında polisakkarit yapıdaki kapsül üretimi, eritrositleri parçalayan hemolizin ve hyaluronik asidi hedef alan hyaluronidaz sayılabilir. Ayrıca epitel hücrelerine adezyonda rol alan Srr1/Srr2 yüzey proteinlerine ve piliye sahiptir (1,2).

Streptococcus agalactiae bakteri hücresinin etrafında koruyucu bir katman oluşturan kapsül yapısında yer alan polisakkarit molekülündeki farklılıklara göre 10 serotipe (Ia, Ib, II - IX) ayrılmıştır. Çalışmalarda Kuzey Amerika'da invaziv enfeksiyonlarda en sık serotip III saptanmış (20%) bunu V, Ia, Ib serotiplerinin izlediği gösterilmiştir (3,4).

Ülkemizde bu konuda yapılan araştırma sayısı sınırlıdır; 2005 tarihli çalışmada anne ve yenidoğan bebeklerde en sık saptanan kapsül serotipleri Ia, II ve III olarak belirlenmiştir (5).

Streptococcus agalactiae yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden gebelik, prematüre doğum ve yenidoğan enfeksiyonlarında önde gelen bir patojendir. Kadınlarda vajinal *S.agalactiae* kolonizasyonu, yenidoğan enfeksiyonlarının gelişimi açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Yenidoğanlarda gelişen invaziv *S.agalactiae* enfeksiyonları, yaşamın ilk 7 günlük döneminde ortaya çıkan erken başlangıçlı hastalık (EBH) ve yaşamın 7-90. günü arasında ortaya çıkan geç başlangıçlı hastalık (GBH) olarak ikiye ayrılmaktadır. Erken başlangıçlı hastalık genellikle pnömoni ve sepsis olarak ortaya çıkarken, geç başlangıçlı hastalık en yaygın olarak menenjit tablosu ile gelişir (4,6).

Bakteri yetişkin yaş grubunda özellikle hamile kadınlarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. Hamilelik döneminde ve doğum sonrası kadınlarda dolaşım sistemi enfeksiyonları, menenjit, osteomiyelit ve endokardit gibi tablolara neden olur (6). Ayrıca yukarıda belirtilen gruplar dışında kalan kişilerde özellikle >60 yaş popülasyonda, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, bakteriyemi, osteomiyelit, ürosepsis ve pnömonilerden sorumludur (7).

Kadında genital mukozanın kolonizasyonu, invaziv enfeksiyonların gelişimi için en önemli risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle özellikle gebelik dönemi sırasında genital sistemde bakterinin saptanması ve eradikasyonu için tarama programları yürütülmektedir (8,9).

Bakterilerin enfeksiyon oluşturma sürecinde ilk adımı konak hücrelerine adezyon ve bunu izleyen kolonizasyon aşaması oluşturmaktadır (10).

Mukoza dış ortamdan gelen patojen organizmalar için bir giriş kapısı niteliğindedir. Ayrıca kendi mikrobiyotası nedeniyle vücut bölgesine göre değişen oranlarda mikroorganizmalarla sürekli temas halindedir. Mukozanın savunma bariyeri sayesinde mikroorganizma yükü kontrol altında tutulur ve patojen girişi tespit edilerek, uygun bir şekilde karşılık verilir. Bu açıdan mukozanın erken dönem doğal bağışık yanıtı, enfeksiyon gelişimini engelleyebilir ya da patojen çoğalmasını antijene özgü immün hücrelerin bölgeye ulaşmalarına dek kontrol altında tutar. Mukozanın bu alandaki rolü, gastrointestinal sistem çalışmalarından elde edilen verilerle ortaya çıkarılmıştır. Bu verilere dayanarak, erken dönem doğal bağışıklıkta görev alan mukoza fonksiyonları arasında; koruyucu moleküllerin sekresyonu, patojen varlığının tespiti, epitel kaynaklı defensinler gibi antimikrobiyal maddelerin üretimi, lökositlerin bölgeye göç etmesine aracılık eden ve sonraki basamaklarda edinsel immün yanıtın yönlendirilmesine katkı veren sitokin ve kemokinlerin salgılanması yer alır (10).

S.agalactiae'nın neden olduğu enfeksiyonlar göz önüne alındığında, bakterinin insan genital sistem mukozası ile olan ilişkisi ve mukozanın bakteriye karşı geliştirdiği doğal bağışık yanıtın önemi ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada, *in vitro* koşullarda *S.agalactiae* ile enfeksiyon sonrası insan servikal mukoza hücrelerinde temel inflamatuvar sitokinlerden biri olan IL-8 üretiminin saptanması amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

Çalışmada serotip III olan ve kapsül oluşturan standart *Streptococcus agalactiae* suşu (COH-1) kullanılmıştır. Bakteri Todd-Hewitt sıvı besiyerinde (Oxoid, Londra, İngiltere) 37°C'de 24 saat sürede üretildi. Bakteri kültürü santrifüj edildikten sonra steril fosfat tamponu (PBS, pH 7.4) ile iki kez yıkandı ve PBS içerisinde spektrofotometrik ölçüm (600 nm) ile 3×10^9 CFU/mL hücre yoğunluğuna ayarlandı. Bakteri süspansiyonu su banyosunda 56°C'de 1 saat inkübe edilerek inaktive edildi ve kontrol ekimi ile işlemin etkinliği doğrulandı.

İnsan serviks kanseri hücreleri (HeLa) çalışmada sitokin üretimi için kaynak olarak kullanıldı. Hücreler, inaktive edilmiş fetal bovin serumu (%10) içeren Minimal Esansiyel besiyerinde (MEM) 37°C'de %5 CO_2 içeren inkübatörde üretildi. Bakteri ile uyarım yapılmadan önce hücreler 6-kuyulu plaklara ekildi ve konfluent hale gelene dek üretildi.

Streptococcus agalactiae hücre kültürüne 1×10^6 CFU/mL ve 1×10^8 CFU/mL olacak şekilde 2 farklı konsantrasyonda eklendi. Pozitif kontrol amacıyla *Escherichia coli* 055:B5'ten elde edilmiş LPS içeren solüsyon (100 ng/mL) kullanıldı. Negatif kontrol amacıyla hücre kültürü kuyucuklarına steril PBS eklendi. Bakteri ilavesinden hemen sonra (0.saat örnekleri) ve 8.saat ve 24. saatte tüm hücre kültürü kuyucuklarından besiyeri örnekleri toplandı. Negatif kontrol olarak steril PBS eklenen hücre kültürü kuyucuklarının örnekleri kullanıldı. Toplanan besiyeri örnekleri sitokin düzeyi saptanana kadar -70°C derin dondurucuda saklandı.

Serviks mukoza hücrelerinden salgılanan IL-8 varlığını ve miktarını belirlemek için ELİSA testi kullanıldı. Sitokin saptanacak örnekler oda sıcaklığında bekletilerek eritildi ve 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Örneklerdeki IL-8 düzeyi üretici talimatları doğrultusunda ticari ELİSA kiti (Quantikine ELISA, R&D Systems, Minneapolis, MN, ABD) kullanılarak saptandı. Tüm deneyler iki kez tekrarlandı.

3. BULGULAR

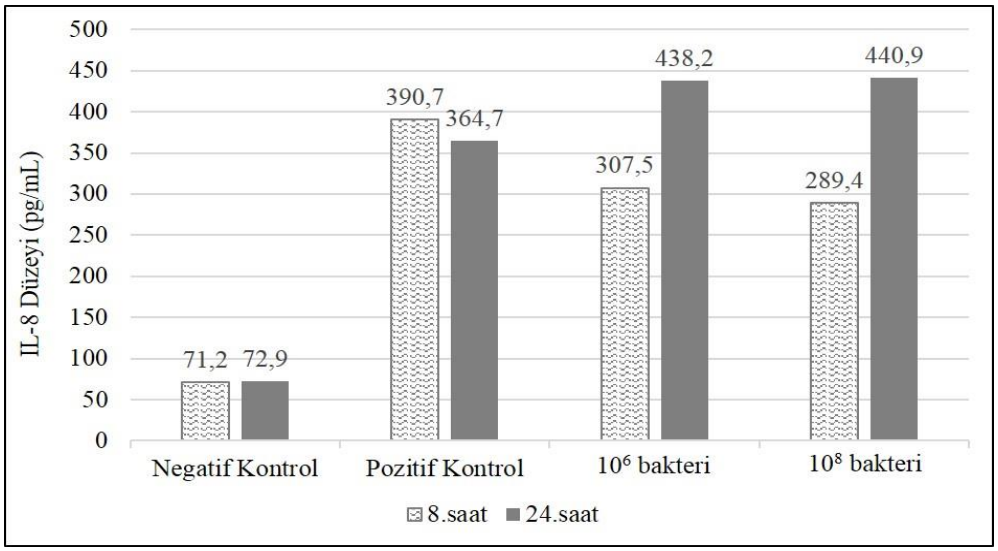
S.agalactiae insan serviks mukoza hücrelerinde erken dönemde başlayan (8.saat) ve zamana bağlı bir şekilde artan şekilde IL-8 üretimine neden oldu. Negatif kontrol olarak kullanılan steril PBS eklenen serviks mukoza hücreleri bazal düzeyde sitokin salınımı gösterdi (Tablo 1).

Tablo 1. İnsan servikal mukoza hücrelerinde *S.agalactiae* etkisiyle IL-8 üretimi

Uyarım	**IL-8 Düzeyi (pg/mL)**	
	8. saat	**24. saat**
Negatif kontrol (PBS)	71,2	72,9
Pozitif kontrol (LPS)	390,7	364,7
1×10^6 CFU/mL bakteri	307,5	438,2
1×10^8 CFU/mL bakteri	289,4	440,9

Kullanılan her iki bakteri konsantrasyonu (10^6 CFU/mL ve 10^8 CFU/mL) ve pozitif kontrol olarak kullanılan *Escherichia coli* LPS'i (100 ng/mL) ile 24 saatte benzer düzeylerde sitokin üretimi (sırasıyla, 438 pg/mL, 441 pg/mL ve 365 pg/mL) olduğu saptandı (Şekil 1).

Şekil 1. İnsan servikal mukoza hücrelerinde *S.agalactiae* etkisiyle IL-8 üretimi (pg/mL)



4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Organizmanın dış evrene açılan temel kapılarında yer alan mukoza tabakası dışarıdan gelen patojen organizmalara karşı etkili bir bariyer görevi üstlenmiştir. Bu konuda mukozanın oynadığı önemli rol, büyük oranda gastrointestinal sistem çalışmalarından elde edilen verilerle ortaya konmuştur (10).

Gastrointestinal epitel hücrelerinin *Salmonella, Yersinia, Shigella*, enteroinvaziv *Escherichia coli* gibi patojenlerle enfeksiyonuna ilişkin yapılan çalışmalar, enfeksiyondan sonraki 2-3 saat içerisinde epitel hücrelerinde gen ekspresyonunun başladığını ve Gro-α , monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1), IL-8, RANTES, granulosit-makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF), TNF-α , prostaglandin E2 ve F2 gibi inflamatuvar ve kemoatraktan sitokinlerin salgılandığını göstermiştir. Bu medyatörler, nötrofiller, makrofajlar ve T lenfositleri için enfeksiyon bölgesine ilk davet ve aktivasyon sinyalini oluşturmaktadır. Ayrıca konak savunmasının diğer elemanları için de indirekt bir uyarım sağlarlar (10,11).

Ürogenital sistem enfeksiyonu modeli çalışmalarında, immün kompetan farelerde *Chlamydia muridarum* ve *Chlamydia trachomatis* ile geliştirilen enfeksiyonda, genital mukoza kaynaklı doğal bağışıklık yanıtı ile bakteri eradikasyonunun sağlandığı gösterilmiştir (12).

Fare enfeksiyon modellerinde *S.agalactiae* ile oluşturulan enfeksiyonun genital kanalda MIP-2, IL-1β, TNF-α ve IL-1α gibi inflamasyon sürecinde rol alan sitokinlerin düzeylerinin yükselmesine neden olduğu kanıtlanmıştır (13).

Bu çalışmanın sonuçları, yukarıdaki çalışma verilerine paralel şekilde, *S.agalactiae* etkisi ile serviks mukoza hücrelerinde erken dönemde (8.saat) başlayan ve 24.saatte devam eden inflamatuvar etkili IL-8 üretiminin olduğunu göstermiştir. Ayrıca salgılanan IL-8 düzeylerinin, mukoza hücrelerinin karşılaştığı bakteri konsantrasyonundan bağımsız olduğu ve Gram negatif bakteri endotoksininin etkisi ile eşdeğer düzeyde olduğu saptanmıştır.

Yapılan bir diğer çalışmada ise, *S.agalactiae*'nin çeşitli medyatörlerin salınmasına ve lokal inflamatuvar reaksiyona neden olduğu fakat hemolizini aracılığıyla genital sistemdeki nötrofil hücre yanıtını kontrol ederek baskıladığı, böylece kolonizasyonunu sürdürebildiği ileri sürülmüştür (14).

Sonuç olarak, *S.agalactiae* uyarısı ile serviks mukoza hücrelerinden erken dönemde başlayarak üretilen IL-8, immün sistem hücreleri üzerindeki kemotaktik etkisiyle enfeksiyon bölgesinde patojenin eradikasyonunu destekleyen inflamatuvar yanıtın gelişmesine katkı sağlayabilir. Bu konuda yapılacak çalışmalarla, genital sistemde *S.agalactiae* kolonizasyonundan enfeksiyona geçiş sürecinde rol alan dinamiklerin ortaya konması gerekmektedir.

5. KAYNAKÇA

1. Aydın F, Bayramoğlu G. (2017). Streptococcus agalactiae. In: AW Topçu, G Söyletir, M Doğanay (Eds.), Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi (pp. 1786-1788). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

2. Vornhagen, J., Adams Waldorf, K. M., & Rajagopal, L. (2017). Perinatal Group B Streptococcal Infections: Virulence Factors, Immunity, and Prevention Strategies. Trends in microbiology, 25(11), 919–931.
3. Le Doare, K., & Heath, P. T. (2013). An overview of global GBS epidemiology. Vaccine, 31 Suppl 4, D7–D12.
4. Raabe, V. N., & Shane, A. L. (2019). Group B Streptococcus (Streptococcus agalactiae). Microbiology spectrum, 7(2), 10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018.
5. Eren, A., Küçükercan, M., Oğuzoğlu, N., Unal, N., & Karateke, A. (2005). The carriage of group B streptococci in Turkish pregnant women and its transmission rate in newborns and serotype distribution. The Turkish journal of pediatrics, 47(1), 28–33.
6. Randis, T. M., Baker, J. A., & Ratner, A. J. (2017). Group B Streptococcal Infections. Pediatrics in review, 38(6), 254–262.
7. Farley M. M. (1995). Group B streptococcal infection in older patients. Spectrum of disease and management strategies. Drugs & aging, 6(4), 293–300.
8. Shabayek, S., & Spellerberg, B. (2018). Group B Streptococcal Colonization, Molecular Characteristics, and Epidemiology. Frontiers in microbiology, 9, 437.
9. Pangerl, S., Sundin, D., & Geraghty, S. (2021). Group B Streptococcus Screening Guidelines in Pregnancy: A Critical Review of Compliance. Maternal and child health journal, 25(2), 257–267.
10. Quayle A. J. (2002). The innate and early immune response to pathogen challenge in the female genital tract and the pivotal role of epithelial cells. Journal of reproductive immunology, 57(1-2), 61–79.
11. Eckmann, L., Stenson, W. F., Savidge, T. C., Lowe, D. C., Barrett, K. E., Fierer, J., Smith, J. R., & Kagnoff, M. F. (1997). Role of intestinal epithelial cells in the host secretory response to infection by invasive bacteria. Bacterial entry induces epithelial prostaglandin h synthase-2 expression and prostaglandin E2 and F2alpha production. The Journal of clinical investigation, 100(2), 296–309.
12. Sturdevant, G. L., & Caldwell, H. D. (2014). Innate immunity is sufficient for the clearance of Chlamydia trachomatis from the female mouse genital tract. Pathogens and disease, 72(1), 70–73.
13. Patras, K. A., Rösler, B., Thoman, M. L., & Doran, K. S. (2015). Characterization of host immunity during persistent vaginal colonization by Group B Streptococcus. Mucosal immunology, 8(6), 1339–1348.

14. Carey, A. J., Tan, C. K., Mirza, S., Irving-Rodgers, H., Webb, R. I., Lam, A., & Ulett, G. C. (2014). Infection and cellular defense dynamics in a novel 17β-estradiol murine model of chronic human group B streptococcus genital tract colonization reveal a role for hemolysin in persistence and neutrophil accumulation. Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950), 192(4), 1718–1731.

VÜCUT ŞEKİLLENDİRME İÇİN LİPOSUCTİON

(Liposuction For Body Shaping)

Fuat USLUSOY[1]

[1] Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi A.D., Isparta, Türkiye, drfuatuslusoy@yahoo.com

ÖZET

Liposuction, vücudun belirli bölgelerindeki lokalize yağ dokusu miktarını azaltmak için kullanılan, iyi tanımlanmış ve popüler bir cerrahi prosedürdür. Ucu künt ve ters keskin bıçakları olan kanül ve aspirasyon cihazı kullanılarak deri altı yağının cerrahi olarak çıkarılması işlemidir. Liposuction, dünyada ve ülkemizde en sık uygulanan plastik cerrahi prosedürlerinden biridir. Son yıllarda, tekniklerdeki iyileştirmeler ve hasta güvenliği ile ilgili bakım standartlarındaki iyileşmeler liposuction gelişimine katkı sağlamıştır.

Özellikle ve öncelikle vücut şekillendirme prosedürü olan liposuction bir kilo verme prosedürü olarak düşünülmemelidir. Liposuction için ideal adaylar, vücut kitle indeksi % 30 ve altında obez olmayan, minimum cilt gevşekliği olan mevcut kilosunu 6-12 ay korumuş olan ve lokalize az-orta derecede fazlalık yağ dokusu olanlar olmalıdır. Liposuction endikasyonları tartışılırken, liposuctionın ve bu nedenle tamamen elektif olduğu dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, hastanın prosedür için uygun bir aday olduğunun belirlenmesi sorumluluğu vardır.

Liposuction tarihsel süreçte bir dizi teknolojik ve prosedürel ilerlemeden göstermişrir. Yağın alınması veya eklenmesi yoluyla deri altı yağ birikintilerini değiştiren prosedürlere daha geniş bir terim olarak lipoplasti ifadesi kullanılabilir.

Makalemizde genellikle çok popüler ve kullanım sıklığı gittikçe yaygınlaşan bir estetik prosedür olan liposuction ile ilgili genel bilgilendirme yapılacak, teknikleri gözden geçirecek, liposuction uygulanacak hastaların değerlendirilmesi ve tedavi ve takipte nelere dikkat edilmesi gerektiği vurgulanacaktır.

Anahtar Sözcükler: Liposuction, Lipoplasti, Vücut şekillendirme

ABSTRACT

Liposuction is a well-defined and popular surgical procedure used to reduce the amount of localized adipose tissue in specific areas of the body. It is the procedure of surgical removal of subcutaneous fat using a cannula and aspiration device with blunt and reverse sharp blades. Liposuction is one of the most common plastic surgery procedures in the world and in our country. In recent years, improvements in techniques and standards of care regarding patient safety have contributed to the development of liposuction.

Especially, liposuction, which is a body shaping procedure, should not be considered as a weight loss procedure. Ideal candidates for liposuction should be those who are not obese with a body mass index of 30% or less, have maintained their current weight for 6-12 months with minimal skin laxity, and have localized low-moderate excess adipose tissue. When discussing

liposuction indications, it should be taken into account that liposuction is and therefore completely elective. Therefore, it has the responsibility to determine whether the patient is a suitable candidate for the procedure.

Liposuction has demonstrated a series of technological and procedural advances in the historical process. Lipoplasty may be used as a broader term for procedures that alter subcutaneous fat deposits through the removal or addition of fat.

In our article, general information about liposuction, which is a very popular and increasingly popular aesthetic procedure, will be given, we will review the techniques, evaluate the patients who will undergo liposuction, and emphasize what should be considered in treatment and follow-up.

Keywords: Liposuction, Lipoplasty, Body contouring

GİRİŞ ve TARİHÇE

Liposuction, çeşitli yöntemler kullanılarak cilt altı yağ dokusunun parçalanması sonrası, ucu künt ve ters keskin bıçakları olan kanül ve aspirasyon cihazı kullanılarak vücuttan uzaklaştırılmasını sağlayan popüler bir cerrahi işlemdir. Güvenli ve etkili bir vücut şekillendirme yöntemidir.(1)

Vücut şekillendirmeye yönelik ilk girişim, 1921 de Dujarrier'in dansçı bir hastası için uyguladığı ayak bilekleri ve dizlerde geniş bir cilt ve ciltaltı doku çıkardığı , nekroz ve ampütasyonla sonuçlanarak kayıtlarda yer almıştır. (2) Sonrasında bu kadar kötü sonuçlanmayan cilt ve ciltaltı doku çıkarma işlemleri uygulandı ancak hematom, seroma, nekroz, enfeksiyon, deforme vücut hatları gibi birçak komplikasyonlar sıklıkla görülmekteydi.

Schrudde 1972'de uterus küret kullanarak ciltaltı yağ alma işlemi yaptı. BU keskin teknik 1970 lerde bazı cerrahlar tarafından tercih edildi.(3)

Arpad ve Giorgio Fischer 1975 yılında, aspiratöre bağlı künt içi boş kanül ile yağ emme tekniğini kullanarak modern liposuction tekniğini geliştiren ilk kişilerdir. Bu yöntem, daha iyi ve öngörülebilir estetik sonuçlar elde edilmesini ve çok daha az komplikasyona neden oluyordu.(4)

Illouz ve Fournier, Fischer'in tekniğini değiştirerek popülerleştirdiler. Illouz 1977 de modifiye ekipmanlar kullanarak tekniği tüm vücutta uyguladı. Tekniği daha az travmatik hale getirmek ve kanama riskini azaltmak için, işlemden önce yağ dokuna salin ve hiyalüronidaz enjeksiyonu yaparak ıslak tekniği geliştirmeye başladı.(5) Fournier, lidokain infiltrasyonlu ıslak tekniği deneyimledi ve bunu tüm dünyada popülerize etti. (6)

Zocchi 1992 de Ultrasonik liposuctionu tanıttı.(7) Bu teknikte, ultrason dalgaları kanülün içinden geçerek çevreye yayılır ve termal ve mekanik etkide bulunarak yağların parçalanmasına yol açar. Böylece nörovasküler yapılar korunarak yağ emme kolaylaşmaktadır.

Apfelberg ve ark. 1992 de Lazer yardımlı liposuctionu tanıtmışlardır. Lazer ışını adiposit zarının yırtılmasına ve yağlı içeriğin hücre dışına yayılmasına neden olur. Bu sitolitik etkisine ek olarak, kolajenin yeniden şekillenmesine ve retiküler dermisin yeniden düzenlenmesine neden olabilmektedir.(8)

LİPOSUCTİON ENDİKASYONLARI

Liposuction endikasyonları arasında; estetik vücut şekillendirme, jinekomasti, makromasti, gigantomastia, postbariatrik vücut şekillendirme, lipom, lipomatozis, yara izi revizyonu, lipödem, lipodistrofiler, insülin kaynaklı lipodistrofi, aksiller hiperhidroz sayılabilmektedir.

Liposuction, dünyada ve ülkemizde en sık uygulanan plastik cerrahi prosedürlerinden biridir. Servikoplasti, küçültme veya büyütme mamoplastisi, abdominoplasti, brakioplasti uyluk germe ve postbariatrik vücut şekillendirme gibi diğer birçok estetik prosedürün estetik sonucunu iyileştirmek için gerekli bir tamamlayıcı teknik haline gelmiştir.

Liposuction'ın kozmetik olmayan ilk klinik uygulamalarından biri, büyük bir lipomun aspirasyonu olmuştur.(5) Büyük veya çoklu lipomların liposuction yoluyla çıkarılması literatürde tarif edilmiştir. Bu tekniğin dezavantajı, eksik rezeksiyon ve yüksek rekürrens oranıdır. (9)

Vüvudun alt yarısında bilateral simetrik ve lokalize siltaltı yağ birikimi Lipödem olarak tanımlanmaktadır. Kötü fiziksel görünüm, yorgunluk, ağrı, ayakkabı giymede zorluğa neden olabilmektedir. Liposuction ile iyi estetik sonuç, ağrıların azalması, daha iyi hareketlilik sağlanabilir.(10)

Lipodistrofiler, vücutta lokalize veya generalize yağ kaybının olduğu durumları ifade eder. Genellikle insülin direnci, tip 2 diyabet, dislipidemi, karaciğer steatozu, polikistik over, akantozis nigrikans, Cushing sendromu ve kardiyovasküler komplikasyonlar ile ilişkili ve tedavisi zordur.(10) Diyabetik hastalarda çoklu insülin enjeksiyon bölgelerindede sıklıkla lipodistrofi ortaya çıkar. Bu durumlarda sebebe yönelik tedaviler yanında estetik amaçlı olarak yağ doku kaybı ve düzensizliklerini gidermek için liposuction kullanılmaktadır. (11)

Jinekomasti için ilk tercih edilen cerrahi yöntem liposuctiondur. Ayrıca Jinekomasti için yapılan subkutan mastektomi ye liposuction kombine edilerek oluşan düzensizlikler giderilebilir.

Makromasti ve gigantomastide memede önemli miktarda yağ artışı vardır. Hacimli ve ağır göğüsler genellikle boyun ve sırt ağrısı, dermatit ve cilt tahrişleri gibi önemli semptomlara neden olur. Klasık küçültme mamoplastiye liposuction kombine edilerek sonuçların daha iyi estetik sonuca ulaşılabilir.(12)

Lenfödem, farklı etiyolojik sebeplerle lenfatik akışın tıkanması nedeniyle dermiste ve deri altı dokularda lenfatik sıvı birikimini ifade eder. Biriken lenfatik sıvı, dermal kalınlaşmaya, hipersellülariteye ve progresif fibroza neden olur. Liposuction, minimum komplikasyon oranıyla iyi estetik ve fonksiyonel olarak iyi sonuçlar sağlar ancak tek başına sıvı ve yağ dokusu biriktirme eğilimini ortadan kaldıramayacağı vurgulanmalıdır. (13)

Musculokutan veya fasyokutan flepler, defektlerin rekonstrüksiyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Flepleri yeniden şekillendirmek için sıklıkla cerrahi işlemlere gerek duyulmaktadır. Liposuction, subkutan dokuyu güvenli olarak incelterek daha estetik ve fonksiyonel sonuç elde etmek için kullanılabilmektedir. (14)

Diğer yaygın klinik uygulamalar; aksiller hiperhidroz, cerrahi skarların revizyonu, cinsel işlev bozuklukları ve genital bölge bulunmaktadır.

CERRAHİ TEKNİK

Yağ alınması planlanan alan ameliyattan önce işaretlenmelidir. İşaretlemede yağ alınacak alanlarla beraber kaçınılması gereken bölgeler, yapışma bölgeleri de farlı şekilde işaretlenmelidir. (15) Liposuction yapılan alanlar sıklıkla; karın bel, kalçalar, uyluklar, dizler, ayak bilekleri, yüz, çene, boyun, koltuk altı, kollar ve göğüslerdir.

Anestezi yöntemleri olarak kuru, ıslak, çok ıslak ve tumescent anesteziler kullanılmaktadır. Bu teknikler arasındaki temel farklar, dokulara enjekte edilen infiltrasyon solüsyonunun miktarına ve aspire edilen sıvının yüzdesi olarak ortaya çıkan kan kaybına odaklanır. Kuru teknikte sıvı infüzyonu yoktur ve çıkarılan hacimde % 30-40 kadar kan kaybıyla sonuçlanır. Tumescent ve ıslak yöntemlerde kan kaybı aspirat hacminin % 1-5 i civarındadır. (16)

Klein'ın tumescent tekniği, özellikle kanamayı azaltma avantajı nedeniyle çok yaygın olarak benimsenmiştir.(4) Tumescent solüsyonu % 0.05 lidokain, 1: 1.000.000 epinefrin ve 10 mL sodyum bikarbonat / litre salin içerir ve liposuction öncesinde dokuya künt çok delikli kanüller

ile infüze edilir. (17) Tumescent tekniği ile daha az postoperatif ödem ve ekimoz, çevre dokularda daha az zarar oluşur. (18)

Yağ alınacak bölgelere göre küçük kesiler farklı alanlarda ve aziz kalacak şekilde yapılır. Kanül kesilerden içeriye ilerletilir ve ışınsal tarzda hareket ettirilerek yağlar koparılır. Bu hareketlerle deri altında tüneller oluşur. Öncelikle derin ve orta katmanda bulunan yağlar alınmalıdır. Nadiren yüzeyel tabakadanda yağ alınabilmektedir. (19)

Vücudun doğal şeklinin korunmasına yardımcı olan anatomik olarak yapışma alanlarında alttaki derin fasyaya uzanan nispeten yoğun fibröz bağlantılar vardır. Bu alanlar iyi belirlenmeli bu alanlara suction yapılmamalı. Tedavi edilecek alana göre uzunlukları ve çapı değişen kanüller kullanılmalıdır. Bir el ile kanül yönlendirilirken, diğer el işlem yapılan alanda klavuz olarak kullanılır.

Liposuction ile yağ emmede şırınga veya aspiratör kullanılır. Az hacimli yağ toplama amacıyla yapılan liposuction için genellikle şırınga kullanılır. . Şırınga pistonu geri çekilerek negatif basınç uygulanır. Kanül ile çoklu tüller oluşturulur, bal peteği görünümüne benzetilir. İşlen sonrası dönemde basınçlı korseler kullanılarak ciltaltında oluşan tünellerin yapışarak ince bir görünüm alması amaçlanır. (20)

KOMPLİKASYONLAR

Uygun hasta seçimi ve minimal travmatik teknikler ile birçok komplikasyon önlenebilir. Olabilecek komplikasyonlar olarak; kontur bozuklukları, cilt renginde değişiklikleri, enfeksiyon, emboli, hematomlar, seromalar bulunur. Ekimoz oluşumu ve şiddeti, tedavi edilen bölgeye ve alanın büyüklüğüne, işlem süresine ve bireysel özelliklere bağlı olarak değişebilir. Ödem çok yaygın bir komplikasyondur ve genellikle birkaç hafta ile bir yıla kadar devam edebilir.(2) Hiperestezi ve disestezi ameliyat sonrası üç altı ay kadar sürebilen yine yaygın olarak görülen komplikasyonlardandır. Hiperpigmentasyon daha düzelir. Seroma genellikle agresif liposuction sonrası görülür. Liposuctionun steril uygulanması küçük kesiler kullanılması Enfeksiyon komplikasyonu görülme oranını çok azaltmaktadır. (21)

Kontur düzensizliği en sık görülen postoperatif komplikasyondur. (22) Kontur düzensizliği ihtimalini azaltmak için; küçük kanüller kullanmalı, yüzeysel liposuction yapmamalı, alanlar çaprazlanmalı, alanları sık sık görsel olarak ve dokunarak analiz edilmelidir. Liposuction ile ilişkili en sık görülen ölümcül komplikasyonlar; pulmoner emboli, yağ embolisi, sepsis, nekrotizan fasit, torakal ve abdominal organların delinmesidir. Liposuctiona bağlı en sık ölüm nedeni pulmoner emboli (% 23.1) ile ilişkilidir. Kan akışının durması, travma ve olası

pıhtılaşma durumu ile ilişkili olarak derin ven trombozu(DVT) gelişebilmektedir. Bacaklar için aralıklı kompresyon cihazları, erken mobilizasyon ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı DVT riskini azaltabilir. Karın ve bağırsak delinmeleri ikinci en sık ölümcül komplikasyondur(% 14,6). Önlem için özellikle obez hastalarda, kanül ucuna her zaman avuç içi eşlik etmelidir ve karın hiperekstansiyonda olmalıdır. Lokal anestezi, sedasyon ve diğer ilaçlara bağlı ölüm oranı % 10 olarak bulunmuş. Kanama eskiden en sık ölüm nedeni olmasına rağmen günümüzde bu oran oldukça azalarak % 4,6'sını temsil etmektedir.(23)

Ciddi komplikasyonlar için başlıca risk faktörleri; çoklu prosedürler, yetersiz steril şartlar, lidokain veya adrenalinden toksisitesi, aşırı yağ doku çıkarılması, uygun olmayan hastaların seçilmesi sıvı yüklenmesi ve ilaç etkileşimi riskleri gibi sebepler sayılabilir. (24)

SONUÇLAR

Liposuction modern haliyle tanımlandıktan sonra ülkemizde ve dünyada en yaygın ve başarı ile yapılan estetik müdahalelerdendir. İyi tanımlanmış, komplikasyon oranları düşük, nispeten basit bir cerrahi tekniktir. Başarılı estetik sonuçlar elde etmek ve komplikasyonlardan kaçınmak için, iyi tanımlanmış teknik, çalışıp pratikleşerek deneyimli hale gelen cerrahlar tarafından uygulanmalıdır. Liposuction; estetik, fonksiyonel ve rekonstrüktif cerrahi alanlarında birçok klinik uygulamaya sahiptir. Liposuction, fazla miktarda kilo kaybı olan hastalarda vücut şekillendirmede daha iyi estetik sonuçlar elde etmek için gerekli olabilecek cilt eksizyonlarına ek olarak yapılan çok iyi bir yöntemdir. Yağ dokusunun emilmesi, yağlı alanların boşaltılmasına, ameliyatın daha kısalmasına ve kolaylaşmasına ve olası komplikasyonların azaltılmasına izin verir.(25) Obezite cerrahisi hastalarının genel tedavisinin bir parçası olarak kilo kaybı sonrası ek bir prosedür olarak liposuction kullanımını bildirmektedir. (26) Liposuction ameliyatlarının amacı, obeziteyi tedavi etmek değildir. Fazla kilolu bireylere liposuction yapmanın tatmin edici sonuçlar ortaya koyamayacağı, bu bireylerde bir yeme bozukluğunun olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Son yıllarda, liposuction, otolog yağ ve adipoz kaynaklı kök hücrelerin elde edilmesinde bir yöntem olarak daha önemli hale geldi. Lipofilling, vücutta asimetri ve kusurların düzeltilmesinde, hacim kaybının yerine konmasında, atrofik skarları iyileştirmek için veya kronik yaraların tedavisinde ve rejeneratif tıp gibi birçok klinik durumda yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. (27,28) Yağ dokusuna olan ilgi önemli ölçüde artmıştır. Çok sayıda çalışma, yağdan kaynaklı kök hücrelerin geniş farklılaşma ve rejeneratif kapasitesini göstermektedir. (29,30) Yağdan türetilen kök hücreler, çeşitli tıbbi ve cerrahi uzmanlık

alanlarında potansiyel olarak çok yüksek klinik uygulamalara sahiptir ve bu kök hücrelerin izole edilmesi, toplanması ve en üst düzeye çıkarılması için yeni teknikler üzerindeki mevcut ve gelecekteki önemli çabaları haklı çıkarmaktadır.

KAYNAKÇA

1- Elisa Bellini, Michele P. Grieco, Edoardo Raposio. A journey through liposuction and liposculture: Review. Annals of Medicine and Surgery 24 (2017), 53–60
2- A. Sterodimas, F. Boriani, E. Magarakis, B. Nicaretta, L.H. Pereira, Y.G. Illouz, Thirtyfour years of liposuction: past, present and future, Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 16 (2012), 393–406.
3- L.K. Kesselring, R. Meyer, A suction curette for removal of excessive local deposits of subcutaneous fat, Plast. Reconstr. Surg. 62 (1978) 305.
4- W.P. Coleman 3rd, The history of liposuction and fat transplantation in America, Dermatol Clin. 17 (1999) 723–727.
5- Y. Illouz, Body contouring by lipolysis: a 5 year experience with over 3000 cases, Plast. Reconstr. Surg. 72 (1983) 511.
6- Y.G. Illouz, History and current concepts of lipoplasty, Clin. Plast. Surg. 23 (1996)721–730.
7- M. Zocchi, Ultrasonic liposculpturing, Aesth. Plast. Surg. 16 (1992) 287–298.
8- D. Apfelberg, et al., Results of multicentric study of laser-assisted liposuction, Clin.Plast. Surg. 23 (1996) 713–719.
9- C.R. Medina, S. Schneider, A. Mitra, et al., Giant submental lipoma: case report and review of the literature, Can. J. Plast. Surg. 15 (2007) 219–222.
10- M.C. Vantyghem, A.S. Balavoine, C. Douillard, et al., How to diagnose a lipodystrophy syndrome, Ann. Endocrinol. 73 (2012) 170–189.
11- A. Brun, J.P. Comparin, D. Voulliaume, et al., Insulin-induced lipohypertrophy treated by liposuction, Ann. Chir. Plast. Esthet. 52 (2007) 218–221.
12- A. Aiache, Lipolysis of the female breast, in: G. Hetter (Ed.), Lipoplasty: the Theory and Practice of Blunt Suction Lipectomy, Little, Brown, Boston, 1984, pp. 227–231.
13- H. Brorson, Liposuction in arm lymphedema treatment, Scand. J. Surg. 92 (2003) 287–295.
14- S.H. Huang, S.H. Wu, K.P. Chang, et al., Contour refinements of free flaps for optimal outcome in oral reconstruction: combination of modified liposuction

technique and w-plasty in one-stage procedure, J. Craniomaxillofac Surg. 37 (2009) 201–205.

15- R.J. Rohrich, G. Broughton II, B. Horton, A. Lipschitz, J.M. Kenkel, S.A. Brown, The key to long-term success in liposuction: a guide for plastic surgeons and patients, Plast. Reconstr. Surg. 114 (2004) 1945–1952 discussion 1953.

16- A. Matarasso, Superwet anesthesia redefines large-volume liposuction, Aesthet. Surg. J. 17 (1997) 358–364.

17- J.A. Klein, The tumescent technique for liposuction surgery, Am. J. Cosmet. Surg. 4 (1987) 263–267.

18- M.A. Shiffman, A. Di Giuseppe, Liposuction Principles and Practice, Springer, Berlin, Germany, 2006.

19- P.J. Stephan, J.M. Kenkel, Updates and advances in liposuction, Aesthet. Surg. J.30 (2010) 83–97 quiz 98.

20- J.P. Hunstad, Tumescent and syringe liposculpture: a logical partnership, Aesth.Plast. Surg. 19 (1995) 321–333.

21- M. Lehnhardt, H.H. Homann, A. Daigeler, J. Hauser, P. Palka, H.U. Steinau, Major and lethal complications of liposuction: a review of 72 cases in Germany between 1998 and 2002, Plast. Reconstr. Surg. 121 (2008) 396e–403e

22- C.E. Hughes, 3rd Reduction of lipoplasty risks and mortality: an ASAPS survey, Aesthet. Surg. J. 21 (2001) 120–127.

23- T.S. Housman, N. Lawrence, B.G. Mellen, et al., The safety of liposuction: results of a national survey, Dermatol Surg. 28 (2002) 971–978.

24- M. Grieco, E. Grignaffini, F. Simonacci, D. Di Mascio, E. Raposio, Post-bariatric body contouring: our experience, Acta Biomed. 87 (2016) 70–75.

25- M. Gardani, N. Bertozzi, M.P. Grieco, M. Pesce, F. Simonacci, P.L. Santi, E. Raposio, Breast reconstruction with anatomical implants: a review of indications and techniques based on current literature, Ann. Med. Surg. 21 (2017) 96–104.

26- T.M. Abbed, R. Gonzalez-Heredia, L. Sanchez-Johnsen, E.F. Elli, M.N. Cohen, Impact of body contouring procedures on post-bariatric surgery weight loss, Ann. Plast. Surg. (2017).

27- G. Caruana, N. Bertozzi, E. Boschi, M. Pio Grieco, E. Grignaffini, E. Raposio, Role of adipose-derived stem cells in chronic cutaneous wound healing, Ann. Ital. Chir. 86 (2015) 1–4.

28- F. Simonacci, N. Bertozzi, M.P. Grieco, E. Grignaffini, E. Raposio, Autologous fat transplantation for breast reconstruction: a literature review, Ann. Med. Surg. (Lond) 12 (2016) 94–100.

29- E. Raposio, C. Guida, I. Baldelli, F. Benvenuto, M. Curto, L. Paleari, F. Filippi, R. Fiocca, G. Robello, P.L. Santi, Characterization and induction of human preadipocytes, Toxicol Vitro 21 (2007) 330–334.

30- [116] R. Coradeghini, C. Guida, C. Scanarotti, R. Sanguineti, A.M. Bassi, A. Parodi, P.L. Santi, E. Raposio, A comparative study of proliferation and hepatic differentiation of human adipose-derived stem cells, Cells Tissues Org. 191 (2010) 466–477.

COVİD-19 PANDEMİSİNDE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİNİN İNCELENMESİ

(The Investigation of Physical Activity Level in the Covid-19 Pandemic)

Esra ERDOĞAN[1], Ata TEKİN[2], Güzin Kaya AYTUTULDU[3]

[1]Yeditepe University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Turkey, esra.erdogan1@std.yeditepe.edu.tr
[2]Yeditepe University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Turkey, ata.tekin@yeditepe.edu.tr
[3]Yeditepe University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Turkey, guzin.kaya@yeditepe.edu.tr

ÖZET

Giriş: *Günlük egzersiz alışkanlıkları, bağışıklık sistemimizi güçlendirir ve Covid-19 pandemisinde de obezite, diyabet, hipertansiyon gibi bazı komorbiditelere karşı koyarak hastalığa yardımcı olabilir. Ayrıca, fiziksel aktivitenin COVID-19 ile ilişkili klinik durumların iyileştirilmesinde faydalı olduğu bilinmektedir.*

Amaç: *Bu çalışmanın amacı, Covid-19 pandemisinde kronik hastalığı olan bireyler ve sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini ve koranavirüs korku düzeylerini ölçmektir.*

Yöntem: *Araştırmamıza 40-65 yaş arasında 50 katılımcı (25 kronik hastalık ve 25 sağlıklı birey) dahil edildi. Araştırmacılar tarafından oluşturulan çevrimiçi google formu, demografik durumu ve genel sağlık koşullarını değerlendirmek için kullanıldı. Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek için IPAQ, korku düzeylerini ölçmek için ise Covid-19 Korku Ölçeği kullanıldı.*

Bulgular: *IPAQ düzeyleri karşılaştırmasına göre sağlıklı grubun sadece% 12'si (n = 3) ve kronik grubun% 4'ü (n = 1) aktif bulundu. Grupların Covid-19 korku düzeyleri karşılaştırıldığında, sağlıklı grup 17.84 ± 6,49 ve kronik grup 18.20 ± 5,76 idi. Kronik grup koronavirüsten daha çok korkmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.*

Tartışma ve sonuç: *Fiziksel aktivitenin sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinirken, pandemi sürecinde her iki grupta da aktif olan katılımcıların oranı oldukça düşüktür. Her iki grupta da koronavirüs korkusu olsa da fiziksel aktivite seviyesinin daha düşük olduğu düşünülebilir. Daha büyük örneklem büyüklüklerine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Sözcükler: Covid-19, Fiziksel aktivite, Hipertansiyon, Diabetes mellitus, Egzersizler

ABSTRACT

Background: *Daily exercise habits may help the disease by boosting our immune systems and counteracting some of the comorbidities like obesity, diabetes, hypertension in Covid-19 pandemic. Also, it is known that physical activity is beneficial for improving the clinical conditions that are associated with COVID-19.*

Purpose: *The aim of this study is to measure the physical activity levels and coranavirus fear levels of individuals with chronic diseases and healthy individuals in the Covid-19 pandemic.*

Method: *50 participants (25 chronic diseases and 25 healthy individuals) who were between 40-65 ages were included in our research. The online google form which was generated by researchers was used to assess demographic status and general health conditions. IPAQ was used to determine the physical activity level of the participants and Covid-19 Fear Scale was used to measure the fear levels.*

Results: *According to IPAQ levels comparison only 12 % (n=3) of the healthy group and 4%(n=1) of the chronic group were found to be active. When the Covid-19 fear levels of the groups were compared, the healthy group was 17.84±6,49 and the chronic group was 18.20±5,76. Although the chronic group feared more from the coronavirus, the difference was not statistically significant.*

Discussion and conclusion: *While it is known that physical activity has positive effects on health, the proportion of participants who are active in both groups during the pandemic process is quite low. Although both groups have a fear of coronavirus, it can be considered that the physical activity level is lower. Studies with larger sample sizes are needed.*

Keywords: *Covid-19, Physical activity, Hypertension, Diabetes mellitus, Exercises*

1. INTRODUCTION

Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which was first detected in December 2019 in the city of Wuhan, China. Covid-19 virus has shown its effect all over the world and the World Health Organization has declared a pandemic (1). The public health recommendations (i.e., stay-at-home orders, closures of parks, gymnasiums, and fitness centers) to prevent SARS-CoV-2 spread have the potential to reduce daily physical activity (PA). These recommendations are unfortunate because daily exercise may help combat the disease by boosting our immune systems and counteracting some of the co-morbidities like obesity, diabetes, hypertension, and serious heart conditions that make us more susceptible to severe Covid-19 illness**.** The disease is generally more severe in the elderly patient

group and those with medical comorbidities. Risk factors associated with serious disease and mortality include over the age of 65, cardiovascular disease (CVD), diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), chronic lung disease, cancers, chronic kidney disease (CKD), obesity, and smoking (2).

Diabetes Mellitus, another global epidemic, is a chronic disease affecting approximately 9.3% of the world population (463 million) (1). Diabetes is a chronic metabolic disease that occurs as a result of insufficiency, absence and / or deficiency of insulin hormone and characterized by carbohydrate metabolism disorders. Initial data reported that the risk of being infected with COVID-19 and the development of severe pneumonia was higher in diabetics compared to those without diabetes, thus mortality rates were also higher (1). In addition, regardless of the type of diabetes, susceptibility to infections and related complications increases. They reported that exaggerated inflammation response was seen in Covid-19 patients with poor prognosis and that diabetes should be considered one of the most important risk factors for death in severe Covid-19 patients (3). Individuals with diabetes are prone to psychological distress, anxiety, and depression (5). This tendency in diabetic patients is associated with a worse metabolic profile such as higher glycosylated hemoglobin, higher body mass index, higher diastolic blood pressure.

A stressful period like COVID-19 can lower the quality of life of individuals with diabetes and affect glycemia management. Therefore, additional psychological help and support is very important during this pandemic.

Thromboembolic complications and procoagulant status of the virus have also been found to be important on prognosis and mortality. It has been shown in previous studies that hypertension is also associated with hypercoagulopathy (2). If COVID-19 and HT are together, it is possible for the thrombotic process to worsen. This may be one of the reasons for the negative effect of HT on COVID-19 prognosis. According to these data, the prognosis is negatively affected in COVID-19 infection patients diagnosed with Hypertension. Studies have shown that the disease is more severe and more mortal. Physical activity is very important in preventing hypertension because there is a significant relationship between blood pressure regulation and physical activity (2).

Curfew due to quarantine and people staying at home led to a restriction of their physical activities. Physical activity includes many activities performed in daily life. In this context, daily activities such as walking and climbing stairs are defined as physical activity (6). The low level of physical activity and the sedentary lifestyle of people increase the risk of various metabolic diseases, especially cardiovascular diseases. It has also been reported that physical inactivity or sedentary life causes anxiety, depression, and cognitive dysfunction. If we look at metabolic diseases such as diabetes; In

various studies, it has been emphasized that physical activity is very important in controlling type II diabetes and it has been determined that different exercise programs applied to patients with type II diabetes contribute to glucose control (4). As we just mentioned physical activity has an important place in the prevention of hypertension, because there is a significant relationship between blood pressure regulation and physical activity (2).

As a result, it is known that sports and physical activity has many benefits in terms of health as well as it has been stated in many studies in the literature that physical activity and sports have many benefits in minimizing health problems caused by a sedentary lifestyle. In obesity, hypertension and type II diabetes, it has been stated in the studies that physical activity is an important factor. Considering the research findings in the literature, it can be said that physical activity will contribute to reducing the prevalence of obesity, hypertension and type II diabetes (4).

The aim of this study is to measure the physical activity levels and coranavirus fear levels of individuals with chronic diseases (hypertension, diabetes) and healthy individuals in the Covid-19 pandemic.

2.MATERIALS AND METHODS

They will participate in our research between the ages of 40-65. 25 chronic diseases and 25 healthy individuals will participate. It will be applied to people in the form of an online survey. The individuals are included in the study after the information letter is read and approval is obtained before participating in the study.

4.1. Inclusion criteria of the individuals are as follows;

1- Female and male individuals between the ages of 40-65.

2- Individuals diagnosed with diabetes and hypertension by a physician.

3- Healthy individuals who are not diagnosed with diabetes or hypertension.

4.2. The exclusion criteria of the individuals are as follows;

1- Individuals with chronic diseases except diabetes and hypertension.

2- The presence of any condition that may prevent physical activity, foot trauma and surgery, having a problem with the foot / ankle.

3- Incomplete filling of the questionnaires and scales in the research

Outcome Measures

a) DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS

First of all, the demographic characteristics of the volunteers participating in the study were asked. It includes questions about gender, age, height, weight, working status, smoking and alcohol use, chronic illness, exercise habits, average sleep time and pandemic process.

b) INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (IPAQ)

The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was used to determine the physical activity level of the volunteers. The validity and reliability study in Turkey survey was conducted in 2005 by Ozturk. A short form of 7 questions including the last 1 week was used. This questionnaire provides information about time spent sitting, walking, moderately vigorous activities, and vigorous activities. In the study, IPAQ-Short Form Questionnaire was used and it was applied by online questionnaire method (10). It is recommended that the questionnaire be administered to individuals between the ages of 18-69. In this study, it was applied to individuals between the ages of 40-65.

c) COVID-19 FEAR SCALE

In addition, Covid-19 Fear Scale was used to measure the fear levels of individuals caused by Covid-19. The scale consists of 7 items (7).

1 = Strongly disagree

2 = Disagree

3 = Neither agree nor disagree

4 = Agree

5 = Strongly agree

The high score obtained from the scale indicates that the fear of Covid-19 is high.

3.RESULTS

Table 1 : Comparison of the activity levels of the groups

		Healthy n(%)	**Chronic n(%)**	**P Value**
IPAQ ACTIVITY LEVEL	Inactive	15(60)	13(52)	1,000
	Minimally active	7(28)	11(44)	
	Very active	3(12)	1(4)	

According to IPAQ levels comparison only 12 % (n=3) of the healthy group and 4%(n=1) of the chronic group were found to be very active. Although the healthy group is very active compared to the chronic group, there is no statistically significant difference between the groups.

Table 2 : Comparison of covid-19 fear levels between groups

	HEALTHY MEAN±SD	CHRONIC MEAN±SD	t	P Value
Covid-19 Fear Scale Total Score (7-35 point)	17,84±6,49	18,20±5,76	-0,207	0,837

When the Covid-19 fear levels of the groups were compared, the healthy group was 17.84±6,49 and the chronic group was 18.20±5,76. Although the chronic group feared more from the coronavirus, the difference was not statistically significant.

4. DISCUSSION AND CONCLUSION

As a conclusion of our study, individuals' physical activity levels and covid-19 fear levels were examined, and no significant difference was found between the groups.While it is known that physical activity has positive effects on health, the proportion of participants who are active in both groups during the pandemic process is quite low.Although both groups have a fear of coronavirus, it can be considered that the physical activity level is lower. Studies with larger sample sizes are needed.

5. REFERENCES

1. KUTLUTÜRK, F. COVID-19 Pandemisi ve Diabetes Mellitus. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, *4*(2), 130-137. DOI: 10.25048/tudod.746139

2. TAŞKALDIRAN, I., & BAYRAKTAROĞLU, T. (2020). COVID-19 ve Hipertansiyon. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, *4*(2), 155-159. DOI: 10.25048/tudod.752989

3. Beydoğan, A. B., Çolak, D. K., Bilge, B. N., & Bolkent, S. COVID-19'un İmmün Sistem ve Diyabet Üzerine Etkileri.

4. HEKİM, M. (2015). TİP II DİYABET, HİPERTANSİYON VE OBEZİTENİN ÖNLENMESİNDE FİZİKSEL AKTİVİTENİN ÖNEMİ. *Journal of International Social Research*, *8*(38).

5. TURAL, E. COVID-19 PANDEMİ DÖNEMİ EV KARANTİNASINDA FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİNİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, *13*(Supplement), 18-26.

6. Diaz, K. M., & Shimbo, D. (2013). Physical activity and the prevention of hypertension. *Current hypertension reports*, *15*(6), 659-668. DOI 10.1007/s11906-013-0386-8

7. LADİKLİ, N., BAHADIR, E., YUMUŞAK, F. N., AKKUZU, H., KARAMAN, G., & TÜRKKAN, Z. KOVİD-19 KORKUSU ÖLÇEĞİ'NİN TÜRKÇE GÜVENİRLİK VE GEÇERLİK ÇALIŞMASI. *International Journal of Social Science*, *3*(2), 71-80.

8. Gill, J. M., & Cooper, A. R. (2008). Physical activity and prevention of type 2 diabetes mellitus. *Sports Medicine*, *38*(10), 807-824.

9. Acar, M. (2014). *Romatoid artrit, osteoartrit, fibromiyalji hastalarında fiziksel uygunluk ve fiziksel aktivite düzeylerinin değerlendirilmesi* (Master's thesis, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

10. Kurtoğlu, E. (2008). *Metabolik sendromlu olgularda fiziksel aktivite seviyesinin belirlenmesi* (Doctoral dissertation, DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

11. Dwyer, M. J., Pasini, M., De Dominicis, S., & Righi, E. (2020). Physical activity: Benefits and challenges during the COVID-19 pandemic. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *30*(7), 1291.

12. Hirtle, P. B. (2008, July-August). Copyright renewal, copyright restoration, and the difficulty of determining copyright status. *D-Lib Magazine*, *14*(7/8). https://doi.org/10.1016/j.smhs.2020.05.006

RELATİONSHİP BETWEEN LEPTİN AND GHRELİN HORMONES ACCORDİNG TO ANİMAL SPECİES

Ali Burak DÖRTKARDEŞ[1], Şima ŞAHİNDURAN[2]

[1]Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Burdur, Türkiye, abdortkardes@mehmetakif.edu.tr

[2]Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Burdur, Türkiye,sahinduran@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Leptin hormonu, gıda alımını azaltarak ve enerji tüketimini uyararak gıda alımını ve enerji dengesini kontrol etmede önemli bir rol oynar. Ob geninin ürünü olan leptin, esas olarak yağ dokusu tarafından sentezlenen ve salgılanan bir proteindir. Leptin sentezi ve salgılanmasının kemirgenlerde, insanlarda ve köpeklerde insülin, glukokortikoidler ve katekolaminler gibi çeşitli nöroendokrin faktörlerle düzenlendiği bilinmektedir. Ghrelin ise büyüme hormonu salgılatıcı reseptörler için doğal bir ligand olan ve 28 aminoasitli bir mide peptididir. Aynı zamanda enerji homeostazının bir diğer temel hormonal düzenleyicisidir. Ghrelin ise Leptinin aksine iştahı uyarır, besin alımını arttır, yağlanmaya neden olur. Bu derlememizde ise köpek, inek ve ratlarda, leptin ve ghrelin düzeylerinin ilişkisi araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Leptin, Ghrelin, Köpek, Sığır, Rat

ABSTRACT

The hormone leptin plays an important role in controlling food intake and energy balance by reducing food intake and stimulating energy consumption. The product of the Ob gene, leptin is a protein that is mainly synthesized and secreted by adipose tissue. It is known that leptin synthesis and secretion is regulated in rodents, humans and dogs by various neuroendocrine factors such as insulin, glucocorticoids and catecholamines. Ghrelin, on the other hand, is a stomach peptide with 28 amino acids, which is a natural ligand for growth hormone-releasing receptors. It is also another essential hormonal regulator of energy homeostasis. Ghrelin, unlike Leptin, stimulates the appetite, increases food intake and causes fat. In this review, the relationship between leptin and ghrelin levels in dogs, cows and rats was investigated.

Key Words: Leptin, Ghrelin, Dog, Cattle, Rat

1.Giriş

Ghrelin ve leptin iştah düzenleyici hormonlar olarak adlandırılır. Ghrelinin yemeyi başlattığı leptinin ise tokluk hissi verdiği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Bu hormonlar insan ve diğer memeli midelerinde belirli yoğunluklarda bulunmaktadır (6).

Ghrelin; in vivo ve in vitro olarak GH (büyüme hormonu) salınımını uyaran GHS-R (büyüme hormonu salgılatıcı reseptör) için spesifik endojen bir ligand olarak izole edilmiş 28 aminoasitli, peptid yapıda bir hormondur. İştah hormonu olarak adlandırılan ghrelin, 'grow' sözcüğünün kökü olan 'Gh' ile salgılatma anlamına gelen 'relin' sözcüklerinin birleşmesi ile ortaya çıkarılmıştır (3). İlk defa 1999 yılında Kojima ve arkadaşları(8) tarafından keşfedilmiştir(3). Ghrelin başlıca olarak mide fundusunun mukozasında üretilir(8,9). Mideden başka ayrıca duodenum, jejenum, ileum, kolon (10), böbrekler (3), testisler, akciğer, plesanta, gonadlar, immun sistem (3,9), memeden salgılanmaktadır. Gastrointestinal sistem üzerine etkileri özellikle kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalarda yağ dokunun enerji kaynağı olarak kullanılmasını azaltırken, gıda alımında ve beslenmede artışa neden olduğu tespit edilmiştir.. İştah açıcı ve adipojenik etkileri vardır (6).

Leptin; yağ dokusundan salınan 16 kDa'lık bir peptid hormondur. Düşük seviyelerde gastrik epitelde, plesentada, karaciğerde, kas ve diğer birçok dokuda sentezlendiği bildirilmiştir. Zhang ve ark (13). tarafından keşfedilen leptinin memelilerde yağlanmayı durdurucu etkiye sahip temel bir fizyolojik faktör olduğu bildirilmiştir (13).

Ghrelin ile leptin arasındaki ilişkide ise her iki hormonun düzeyleri açlık-tokluk, glukoz, diyet, insülin, barsak hormonları, parasempatik aktivite, yaş, gebelik, cinsiyet, polikistik over sendromu, enerji düzeyi, insülin direnci ve diabetes mellitus, GH eksikliği, akromegali, hipo ve hipertroidizim, neonatal dönem ve bazı nörendokrin gastrointestinal tümörler gibi faktörlere bağlı olarak canlı metabolizmada ayarlandığı bildirmiştir (6).

2.Ghrelin ve Leptin Üzerine Yapılan Çalışmalar

Karakoc ve ark (6) kıl keçilerini abomasumları üzerinde yapmış olduğu çalışmada; abomazumun kardiya, fundus ve pilorus bölgelerinde, ghrelin, leptin ve obestatin için luminal ve glandular hücrelerin sitoplazmalarında immunoreaktiviteye rastlandığı tespit edilmiştir. Pilorus bölgesinde immunoreaktivitenin ghrelin için özellikle luminal hücre sitoplazmalarında, obestatin ve leptin için ise glandular hücre sitoplamalarında olduğu tespit edildiği bildirilmiştir.

Jeusette ve ark (5), yapmış olduğu çalışmada ise obez köpeklerde serum plazmadaki leptin miktarları tıpkı obez insanlarda olduğu gibi yüksek olduğu bildirilmiştir. kontrol grubunu oluşturan zayıf köpeklerde ise plazmalarında ise ghrelin miktarlarının yüksek olduğu, leptin oranlarının ise plazmada daha düşük olduğu bildirilmiştir. Küçükşen'in (9) 2. ve 3. doğumunu yapan koyunlarda yapmış olduğu çalışmada ise doğumdan sonraki 4.ve 6. haftalardaki serum plazmalarındaki leptin ve ghrelin seviyelerini araştırmışlardır. Bu araştırma sonucunda ise doğumdan sonraki 4.haftada serum leptin ve ghrelin seviyelerinin 6.haftaya göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Shibata ve ark (12) ratlar üzerinde yapmış olduğu çalışmada ratlarda laktasyon süresince dolaşım ghrelin sevilerinde bir değişiklik görülmemiş ve dolaşım büyüme hormonu üzerine ghrelinin bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Akça(1), tarafından diyet kısıtlamasına gidilerek ß-glukan uygulanan sıçanlar üzerine yapılan çalışmada ise diyet kısıtlaması ve ß-glukanın birlikte uygulandığı hayvanlarda ortalama leptin seviyelerinin kontrol grubuna göre değişiklik göstermediği bildirilmiştir. Saruhan ve ark (11) yapmış olduğu çalışmada ise sıçanların meme dokusundaki ghrelin ve leptin dağılımlarını gebelik, laktasyon ve involusyon dönemlerinde ayrı ayrı incelenmiştir. Bu incelemeye göre ghrelin immunreaksiyonun gebeliğin birinci döneminde zayıf, ikinci ve üçüncü döneminde orta derecede, laktasyon döneminde ise çok güçlü olduğu belirlendi. İnvolüsyon döneminde ise ghrelin immunoreaksiyonunun azaldığı gözlemlenmiştir. Leptin immunreaksiyonu ise gebeliğin her döneminde, laktasyon ve involüsyon periyodlarında alveol ve kanal epitel hücrelerinde güçlüydü. Bağ dokuda ise leptin immunreaksiyonu gebeliğin her üç döneminde, laktasyon ve involüsyon dönemlerinde güçlü olduğu tespit edilmiştir. Bhatti ve ark (2), sağlıklı köpekler üzerinde besleme ve aç bırakma yöntemini kullanarak yapmış olduğu çalışmada ise beslenen ve aç bırakılan köpekler arasında plazma ghrelin seviyeleri arasında önemli bir fark bulunmuştur.

3.Tartışma ve Öneriler

Yapılan çalışmalar göz önüne alındığında leptin ve ghrelin hormonları insanlar için olduğu kadar hayvanlar için de oldukça önemlidir. Bu parametreler pet hayvanlarında obezite ve kaşeksinin önüne geçme konusunda oldukça yararlı olabilecek parametrelerdir. Ayrıca günümüzde ekonomik değeri oldukça yüksek olan et ve süt üretimi için kullanılan büyükbaş ve küçükbaş hayvancılığın geliştirilmesi için de dikkate alınması gereken parametrelerdir. Bu parametreler sayesinde hayvanların gerekli besin ihtiyacı karşılanabilir. Bu parametreler dikkate alınarak beslenen hayvanlarda hem et veriminde hem de süt veriminde pozitif yönde etkilerini görmek mümkün olacaktır.

4.Kaynakça

1.Akça, G. Y. (2017). *Diyet kısıtlaması ile birlikte beta glukan uygulanan erişkin erkek sıçanlarda leptin, nesfatin konsantrasyonları ve tiroid hormon değerlerinin araştırılması* (Master's thesis, Uludağ Üniversitesi).

2.Bhatti, S. F., Hofland, L. J., van Koetsveld, P. M., Van Ham, L. M., Duchateau, L., Mol, J. A., ... & Kooistra, H. S. (2006). Effects of food intake and food withholding on plasma ghrelin concentrations in healthy dogs. *American journal of veterinary research*, *67*(9), 1557-1563.

3.Comba, B., Karakuş, K., & Comba, A. (2015). The Usage of Ghrelin and Leptin Hormones in Livestock. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, *5*(1), 99-105.

4.Itoh, F., Komatsu, T., Kushibiki, S., & Hodate, K. (2006). Effects of ghrelin injection on plasma concentrations of glucose, pancreatic hormones and cortisol in Holstein dairy cattle. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, *143*(1), 97-102.

5.Jeusette, I. C., Detilleux, J., Shibata, H., Saito, M., Honjoh, T., Delobel, A., ... & Diez, M. (2005). Effects of chronic obesity and weight loss on plasma ghrelin and leptin concentrations in dogs. *Research in veterinary science*, *79*(2), 169-175.

6.Karakoç, Z., Topaloğlu, U., & Ketani, M. A. (2019). Immunohistochemical distribution of ghrelin, obestatin and leptin hormones in the abomasum of hair goat. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, *35*(4), 204-209.

7.Kojima, M., & Kangawa, K. (2008). Structure and function of ghrelin. *Orphan G Protein-Coupled Receptors and Novel Neuropeptides*, 89-115.

8.Kojima, M., Hosoda, H., Date, Y., Nakazato, M., Matsuo, H., & Kangawa, K. (1999). Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*, *402*(6762), 656-660.

9.Küçükşen, D. U. (2017). Changes of leptin and ghrelin levels in the early lactation period after birth in sheep. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, *12*(3), 269-275.

10.Sakata, I., Nakamura, K., Yamazaki, M., Matsubara, M., Hayashi, Y., Kangawa, K., & Sakai, T. (2002). Ghrelin-producing cells exist as two types of cells, closed-and opened-type cells, in the rat gastrointestinal tract. *Peptides*, *23*(3), 531-536.

11.Saruhan, B. G., Erdoğan, S., Topaloğlu, U., Akbalık, M. E., Bayram, B., Ketani, M. A., & Sağsöz, H. (2018). Expression and biological activity of ghrelin, obestatin, and leptin in deferent ducts of the bull and RAM. *Slov Vet Res*, *55*(3), 151-159.

12.Shibata, K., Hosoda, H., Kojima, M., Kangawa, K., Makino, Y., Makino, I., ... & Gomita, Y. (2004). Regulation of ghrelin secretion during pregnancy and lactation in the rat: possible involvement of hypothalamus. *Peptides*, *25*(2), 279-287.

13.Zhang Y., Proenca R., Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM, 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue, Nature, 372: 425-432.

PESTİSİTLER VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Kevser Karlı[1] , Sümer Karlı[2]

[1]Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kastamonu, Türkiye, kevserkarli@gmail.com

[2]İstanbul Okan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Yüksek Lisans Programı, İstanbul, Türkiye, sumerkarli@gmail.com

ÖZET

Pestisitler; böcek, kemirgen, mantar ve yabani otlar dâhil birçok hastalık vektörünü ortamdan uzaklaştırmak, öldürmek veya kontrol etmek amacıyla tarım ve ekin alanlarında kullanılan kimyasal bileşiklerdir. Pestisitler, toksik etki göstermektedir ve doğru bir şekilde kullanılması, depolanması ve uygun şekilde imha edilmesi gerekmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda annenin kordon kanından bebeğe pestisit geçişinin olduğu, bu geçişler sebebiyle bebekte hemoglobin, trombosit, lökosit, kreatin ve troid hormonlarının seviyelerinde anlamlı farklılıklara neden olduğu ve doğum şeklini etkilediği gösterilmiştir. Kanserli hastalarda yapılan birçok çalışmada ise sağlıklı bireylere göre serum pestisit seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu ayrıca bu hasta grubunda oksidatif stres parametrelerinin arttığı, DNA hasarlarının oluştuğu da bildirilmiştir. Çocuklarda otizm ve hiperaktivite bozukluklarında pestisitlerin etkili olduğu yönündeki görüşler de son yıllarda artmaktadır. Yetişkinlerde ise pestisit maruziyetinin Parkinson hastalığının risk faktörü olduğu, Alzheimer hastalığı ve amyotrofik lateral skleroz için ise oldukça tutarlı kanıtların mevcudiyeti bildirilmektedir. Pestisitlerin insan metabolizması üzerinde geri dönülemez etkileri olduğu göz önünde bulundurularak, bu konuda gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir. Ayrıca pestisitler konusunda detaylı eğitimler verilerek bilinçlendirme çalışmalarının yapılması gerektiği düşünülmektedir. Tüketicilerde ise pestisit maruziyeti azaltacak yönde davranışların kazandırılması toplum sağlığı açısından önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: *Pestisitler, Sağlık, Beslenme*

ABSTRACT

Pesticides; are chemical compounds used in agriculture and crop fields to remove, kill or control many disease vectors, including insects, rodents, fungi, and weeds. Pesticides are toxic and must be used, stored, and disposed of properly. In some studies, it has been shown that there is pesticide transmission from the mother's cord blood to the baby, and these transitions cause significant differences in the levels of hemoglobin, thrombocyte, leukocyte, creatine, and

thyroid hormones in the baby and affect the mode of delivery. In many studies conducted on patients with cancer, it was reported that serum pesticide levels were significantly higher than healthy individuals, and that oxidative stress parameters increased and DNA damage occurred in this patient group. Opinions that pesticides are effective in autism and hyperactivity disorders in children have increased in recent years. In adults, it has been reported that pesticide exposure is a risk factor for Parkinson's disease, and there is quite consistent evidence for Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *Considering that pesticides have irreversible effects on human metabolism, necessary precautions should be taken in this regard.* Besides, it is thought that awareness-raising activities should be carried out by providing detailed training on pesticides. In terms of public health, consumers need to gain behaviors to reduce pesticide exposure.

Key Words: *Pesticides, Health, Nutrition*

GİRİŞ

Pestisitler; böcek, kemirgen, mantar ve yabani otlar dâhil birçok hastalık vektörünü ortamdan uzaklaştırmak, öldürmek veya kontrol etmek amacıyla tarım ve ekin alanlarında kullanılan kimyasal bileşiklerdir. Pestisitler, insanlar dâhil bütün canlılar için değişik oranlarda toksik etki göstermektedir ve doğru bir şekilde kullanılması, depolanması ve uygun şekilde imha edilmesi gerekmektedir (1).

Pestisitlerin yalnızca günümüz gelişen dünya ürünleri olmadığı, eski çağlardan bu yana kullanıldıkları bilinmektedir. MÖ 2500 yılında Sümerlerin kükürtlü bileşikleri kötü kokuları nedeni ile böcek ve akarları kaçırtıcı olarak kullandıkları bulunmuştur. MÖ 1550 yıllarında Eski Mısır'da bulunan Ebers papirüslerinde ise 800'ü aşkın zehir ve pestisit olarak kullanıldığı düşünülen çeşitli karışımlar tarif edilmiştir. MÖ 1000 yıllarında Antik Yunan'da kükürdün ev ve bahçelerde böceklenmeyi kontrol etmek amacı ile kullanıldığı bilinmektedir (2). Günümüzdeki pestisitler anlamında ilk adımlar 19 yüzyıl itibari ile atılmıştır. Kalsiyum arsenat, kurşun arsenat, hidrojen siyanür ve Bordo bulamacı gibi bileşikler pestisitlerin ilk nesli olarak nitelendirebileceğimiz bileşiklerdir. İlk önemli sentetik organik pestisit ise diklorodifeniltrikloroetan (DDT)'dır. DDT'yi, Ziedler 1873'te sentezlenmiştir Paul Muller ise 1939'da insektisit etkisini ortaya koymuştur. Özellikle II. Dünya Savaşı yıllarında Avrupa'da vektörlere bağlı bulaşıcı hastalıklarla mücadelede DDT hayat kurtarıcı olarak görülmüş, hatta Muller Nobel Tıp Ödülü'ne layık görülmüştür. II. Dünya Savaşı yıllarında kıt imkanların olması nedeniyle DDT'ler ile ilgili yarar-zarar değerlendirmesi yapılmamıştır. İlk ciddi eleştiri

1962'de biyolog Rachel Carson tarafından gelmiştir. Carson pestisitlerin bilinçsiz ve aşırı kullanımına dikkat çekmiş, özellikle de DDT'nin etkilerini vurgulamıştır. Daha sonra DDT'nin farelerde karsinojenik olduğu, kuşların üremesine üzerine olumsuz etkilerinin bulunduğu belirlenmiştir. 1972 yılında ise kullanımı tamamen yasaklanmıştır (2, 3).

Pestisitlerin kullanımı, ürün artışı sağlaması ve kaybı en aza indirmesi, ürünlerin uzun süre saklanması, zararlılardan geçen hastalıkların kontrol altına alınması ve yok edilmesi açısından yararlı olsa da halkın pestisitlerin toksisite potansiyelini bilmemesi ve pestisitler konusunda eğitimsiz olması, pestisitlerin uygun koşullarda saklanmaması, kontaminasyonların meydana gelmesi, genel bakım ve atık değerlendirme işlemlerinin yapılmaması zararlı etkilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (4).

Pestisitler; etki ettiği zararlı grubu ile bu zararlıların biyolojik döngüsüne, içerdiği aktif maddenin cinsine ve grubuna, formülasyonuna, görünüşüne ve fiziksel yapısına, kullanım tekniğine ve zehirlilik derecesine göre çok değişik şekillerde sınıflandırılabilir (4). Dünya Sağlık Örgütü pestisitleri zehirlilik derecelerine göre çok zehirli-zararlı, zehirli-zararlı, orta derecede zehirli-zararlı ve az zehirli zararlı olmak üzere 4 gruba ayırmıştır (5).

Pestisitlerin yayılımı hava, su, toprak ve besinler aracılığı ile olmaktadır (4). Pestisit maruziyeti ise üç yolla gerçekleşmektedir; tarlada çalışan işçiler ve çiftçilerde manuel ilaçlama ve sprey sistemleri sebebiyle mesleki olarak olabilir ya da insanlar kazara bir bulaş ya da kontaminasyon nedeniyle pestisite maruz kalabilir veya tüketilen besinlerle bir alım olabilir (6).

Pestisitlerin özelikle tarım ürünlerinde verimi arttırması ve kaybı azaltması sebebiyle kullanımlarının tamamen engellenmesi mümkün değildir fakat etkilerinin sürekli izlenmesi ve gereken önlemler alınması önemlidir. Ayrıca insanlarda zararlı etki oluşturmayacağı öngörülen en yüksek kalıntı limitleri belirlenmeli ve kontrol edilmelidir (7). Codex Alimentarius'ta pestisitler için uluslararası maksimum kalıntı limit değerleri (MRL) belirlenmiştir (8). Maksimum kalıntı limitleri, herhangi bir işleme yöntemine tabi tutulmamış tarımsal ürünler için belirlenmektedir. Besinlerdeki pestisit kalıntıları için limitler belirlenirken toksisitesi, kalıntı seviyesi, besinin tüketim miktarı, çevrede birikme ve kalıcılık oranı ve değişime uğrayıp uğramadığı, bireylerdeki duyarlılığı göz önünde bulundurulur. Besinler, tüketilinceye kadar, yıkama, kurutma, soyma, kaynatma, dondurma, sterilizasyon, ışınlama, fermentasyon gibi birçok işleme tabi tutulabilmektedir. Bu işlemler pestisit kalıntı seviyelerini değiştirmektedir. Besinlerin işlenmeleri esnasında tabi tutulacağı işlemlerin, başlangıçtaki pestisit kalıntısına etkisi dikkate alınarak, işleme faktörü belirlenir. İşleme faktörünün 1'den büyük olması işleme

sırasında kalıntı seviyesinde bir artış olduğunu, 1'den küçük olması düşüş olduğunu göstermektedir. Türk Gıda Kodeksi'nde işleme faktörü belirlenmiş bazı besinler bulunmaktadır. Bunlar çoğunlukla kurutulmuş ürünlerdir ve işleme faktörleri 1'den büyüktür (9).

Dünya'da her geçen gün pestisit kullanımı artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Avrupa Birliği (AB), Brezilya ve Çin, dünyanın en büyük tarım üreticisinden ve tarım ilacı kullanıcısı olan ülkelerindendir. ABD'nin onayladığı fakat AB, Brezilya ve Çin'de yasaklanma sürecinde olan sırasıyla 72, 17 ve 11 pestisit bulunmaktadır. AB'de yasaklanan pestisitler, ABD'deki tüm tarımsal pestisit kullanımının dörtte birinden fazlasını oluşturmaktadır. Bu üç ulustan en az ikisinde yasaklanan pestisitlerin çoğunluğu, ABD'de son 25 yılda önemli ölçüde azalmamış ve hemen hemen hepsi son 10 yılda sabit kalmış veya artmıştır (10). Genel olarak Türkiye'de de Avrupa'daki gibi bir pestisit kullanımı gözlenmektedir. Bazı pestisitlerin kullanımında azalmalar varken bazı pestisitlerin kullanımında artış olmaktadır (11). Türkiye hem yüzeysel sularda hem de içme sularında yapılan bazı çalışmalarda pestisit varlığı incelenmiştir. Sonuç olarak değerlerin MRL limitlerini aşmamış olduğu görülse de birden çok pestisitin varlığından söz edilebilmektedir (12, 13). Şanlıurfa'da İran ve Sri Lanka çaylarında pestisit kalıntıları analiz edilmiş fakat herhangi bir kalıntıya rastlanılmamıştır (14). Başka bir çalışmada benzer şekilde 60 UHT ve 27 pastörize süt örneği analiz edilmiş fakat pestisit kalıntısına rastlanmamıştır (15). Manisa'da üzüm yapraklarında yapılan bir çalışmada ise yüksek oranda pestisit kalıntısına rastlanılmış (16), Van'da yapılan bir çalışmada ise üzümlerde yüksek oranda pestisit kullanımının yanı sıra yasaklı olan pestisitlerinde bulunduğu bildirilmiştir (17). Mersin ve çevresinden toplanan domateslerin %74'ü kalıntısız bulunurken, %26'sı MRL seviyelerinin altında pestisit ile kontaminasyon olduğu (18), İzmir'de halk pazarlarından toplanan meyve ve sebzelerin bazılarında pestisit kalıntı değerleri çok yüksek, bazılarında çok düşük bulunmuştur (19). Kastamonu'da yapılan bir çalışmada ise sebzelerde DDT'lerin kullanıldığı ve kalıntı limit değerlerinin önerilen sınırların 28-90 katı olduğu belirtilmiştir (20). Ülkemizde yapılan bu çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda pestisitler ile ilgili bilinçsiz bir kullanımın olduğu görülmektedir. Türkiye'de pestisit kirliliğinin yönetilebilmesi açısından yapılacak geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır, iyi tarım uygulamalarının yaygınlaştırılması önem arz etmektedir (11).

Türkiye'de ve Dünya'da pestisit kullanımının hızlı bir şekilde artması, pestisit kaynaklı bazı sağlık sorunlarının da artışına neden olmaktadır. Pestisitlerin insanlar üzerinde sağlık etkileri

iki kategoride incelenmektedir. Kullanımdan hemen sonra veya kısa bir süre sonra etkisi ortaya çıkan akut belirtiler ve kullanımından yıllar sonra ortaya çıkan hangi pestisitten kaynaklandığı tespitinin zor yapıldığı kronik belirtilerdir. Akut belirtiler, baş ağrısı, deride döküntü ve kızarıklıklar, görmede bulanıklıklar gibi seyrederken, kronik belirtiler nörolojik, endokrinolojik, immün sistem bozuklukları, akciğer hasarları, doğum defektleri, üreme sistemi bozuklukları ve fertilite, kanser, aplastik anemi şeklinde olabilmektedir (6). Yapılan bazı çalışmalarda annenin kordon kanından bebeğe pestisit geçişinin olduğu, bu geçişler sebebiyle bebekte hemoglobin, trombosit, lökosit, kreatin ve troid hormonlarının seviyelerinde anlamlı farklılıklara neden olduğu ve doğum şeklini etkilediği gösterilmiştir (21, 22). Anne sütü vasıtası ile anneden bebeğe pestisit geçişlerinin olduğuna dair de çalışmalar mevcuttur (23, 24, 25). Çocuklarda otizm ve hiperaktivite bozukluklarında pestisitlerin etkili olduğu yönündeki görüşlerde son yıllarda artmaktadır (26, 27). Yetişkinlerde ise pestisit maruziyetinin Parkinson hastalığının risk faktörü olduğu, Alzheimer hastalığı ve amyotrofik lateral skleroz için ise oldukça tutarlı kanıtların mevcudiyeti bildirilmektedir (28). Kanserli hastalarda yapılan birçok çalışmada ise sağlıklı bireylere göre serum pestisit seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu ayrıca bu hasta grubunda oksidatif stres parametrelerinin arttığı, DNA hasarlarının oluştuğu da bildirilmiştir (29, 30, 31). Ayrıca yapılan bir çalışmada üreme hücrelerinde iltihaplanmaya neden olduğu reaktif oksijen türlerinin üretimini ve DNA hasarını indüklediği gösterilmiştir (32). Çin'de yapılan bir çalışmada pestisitlerin Tip 2 Diyabetle ilişkili olabileceği, lipid metabolizmasını bozabileceği üzerinde durulmuştur (33). Pestisit maruziyeti yüksek olan tarım işçileri ve çiftçilerde yapılan bir çalışmada serum antioksidan kapasitelerinin sağlıklı bireylere göre azaldığı bildirilmiştir (34). Ayrıca işçi ve çiftçilerin pestisit maruziyetinden korunmak için yeterli eğitimi almadığı, koruyucu ekipman kullanmadıkları, kıyafetlerinin pestisit maruziyetini engelleyecek şekilde olmadığı belirlenmiştir (34, 35).

Sağlık üzerine birçok olumsuz etkisi olan pestisit maruziyetini azaltmak için besinlerin işleme yöntemleri kullanılabilmektedir. Yapılan çalışmalarda yıkama, soyma, ozonlama, maltlama, fermentasyon, ısıl işlemler, ışınlama, yüksek hidrostatik basınç, ultrasound gibi yöntemlerin pestisit kalıntı seviyelerini azaltabileceği bildirilmiştir (9, 36). Ayrıca halkın bilinçlendirilmesi önem arz etmektedir. Çanakkale'de yapılan bir çalışmada tüketiciler, meyve ve sebzelerin pestisit ve gübre kalıntısı içerdiğini, meyve ve sebzelerde hormon ve GDO kullanıldığını düşündüklerini belirtmişlerdir (37).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Pestisitlerin tarımsal verimliliğin devamı, ürün kalitesini arttırması ve zararlılara karşı mücadele konularında günümüzde vazgeçilemez bir öge olması ve artık hayatın bir parçası haline gelmesi ile sağlık sorunlarının artması paralel olarak ilerlemektedir. Pestisitlerin insan metabolizması üzerinde geri dönülemez etkileri olduğu göz önünde bulundurularak, pestisitler konusunda gerekli önlemlerin alınması, doğru şekilde kullanılması, depo edilmesi ve imha edilmesi gerekmektedir. Ayrıca işçilere ve çiftçilere pestisitler konusunda detaylı eğitimler verilerek bilinçlendirme çalışmalarının yapılması gerektiği düşünülmektedir. Tüketicilerde ise pestisit maruziyeti azaltacak yönde davranışların kazandırılması toplum sağlığı açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

1. World Health Organization. (2020). Chemical safety: Pesticides. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/q-a-detail/chemical-safety-pesticides#:~:text=Pesticides%20are%20chemical%20compounds%20that,kill%20pests%20that%20damage%20crops. Erişim tarihi: 08.01.2021
2. Daş, Y. K., Aksoy, A. (2016). Pestisitler. Turkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics, 2(2), 1-17.
3. Arslan, H. H. (2016). Hayvanlardaki pestisit zehirlenmelerinin teşhis, tedavi ve korunma yöntemleri. Turkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics, 2(2), 67-74.
4. Yarsan, E. (2016). Gıdalarda pestisit kalıntılarının önemi ve kontrolü. Turkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics, 2(2), 75-81.
5. Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals, & World Health Organization. (2010). WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2009. World Health Organization.
6. Ulusoy, Ş. (2014). İstavrit ve midyelerde gıda güvenliği açısından bazı pestisitlerin belirlenmesi ve değerlendirilmesi. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi.
7. Yavuz, O., Aksoy, A. (2016). Pestisit analizinde kullanılan metotlar. Turkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics, 2(2), 89-100.
8. FAO. (2016). Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of Maximum Residue Levels in food and feed. Pesticide Residues.

9. Acoğlu, B., Yolcı Ömeroğlu, P., Utku Çopur, Ö. (2018). Gıda işleme süreçlerinin pestisit kalıntıları üzerine etkisi ve işleme faktörleri. Gıda ve Yem Bilimi- Teknolojisi Dergisi, 0/19, 42-54.
10. Donley, N. (2019). The USA lags behind other agricultural nations in banning harmful pesticides. Environmental Health, 18(44), 2-12. DOI: 10.1186/s12940-019-0488-0.
11. Doğan, F. N., Karpuzcu, M. E. (2019). Türkiye'de tarım kaynaklı pestisit kirliliğinin durumu ve alternatif kontrol tedbirlerinin incelenmesi. Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 25(6), 734-747.
12. Koçyiğit, H., Sinanoğlu, F. (2019). Yüzeysel sularda pestisit kalıntısının araştırılması çalışma örneği; Alanya Alara Çayı. DACD, 5(2), 224-236.
13. Demli, F., Orhan, G., Durak, Z. E., İlter, H. (2018). Evaluation of organochlorine and organophosphate pesticides of waters in Ankara and Konya. Turk Hij Den Biyol Derg, 75(4), 391-398.
14. Takım, K., Aydemir, M. (2018). Şanlıurfa ilinde tüketilen kaçak çaylarda lc-ms ve gc-ms ile pestisit analizi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi, 21(5), 650-664. DOI: 10.18016/ksudobil.402273
15. Coşkun, H., Karakaş, M. (2018). UHT ve pastörize sütlerde organik klorlu pestisitlerin tayini. Gıda, 43(5), 733-744.
16. Türköz Bakırcı, G., Çınar, E., Karakaya, S. (2019). Manisa ilinden toplanan asma yapraklarında pestisit kalıntıları. Akademik Gıda, 17(1), 55-60.
17. Sensoy, R., Ersayar, L., Doğan, A. (2017). Van ilinde satılmakta olan yaş ve kuru üzümler ile salamura asma yapraklarında pestisit kalıntı miktarlarının belirlenmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi, 27(3), 436-446.
18. Hepsağ, F. (2019). Akdeniz Bölgesi'nde yetiştirilen domateslerde pestisit kalıntı düzeylerinin tespiti ve validasyon çalışması. International Journal of Agricultural and Wildlife Sciences, 5(1), 76-89.
19. Kaya, T., Tuna, A. L. (2019). İzmir ilindeki üç halk pazarından alınan meyve ve sebze örneklerindeki pestisit kalıntı miktarının araştırılması. Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi, 6(1), 32-38.
20. Aslan, Ş. (2019). Kastamonu merkez köylerinde üretilen bazı sebzelerin yasaklı organoklorlu pestisit düzeylerinin belirlenmesi. Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Sürdürülebilir Tarım ve Tabii Bitki Kaynakları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.

21. Luo, D., Pu, Y., Tian, H., Cheng, J., Zhou, T., Tao, Y., Yuan, J., Sun, X., & Mei, S. (2016). Concentrations of organochlorine pesticides in umbilical cord blood and related lifestyle and dietary intake factors among pregnant women of the Huaihe River Basin in China. Environment international, 92-93, 276–283. DOI: 10.1016/j.envint.2016.04.017.
22. Kao, C. C., Que, D. E., Bongo, S. J., Tayo, L. L., Lin, Y. H., Lin, C. W., Lin, S. L., Gou, Y. Y., Hsu, W. L., Shy, C. G., Huang, K. L., Tsai, M. H., Chao, H. R. (2019). Residue levels of organochlorine pesticides in breast milk and ıts associations with cord blood thyroid hormones and the offspring's neurodevelopment. Int. J. Environ. Res. Public Health, 16(8), 1-19. DOI: 10.3390 / ijerph16081438
23. Müller, M., Polder, A., Brynildsrud, O. B., Karimi, M., Lie, E., Manyilizu, W. B., Mdegela, R. H., Mokiti, F., Murtadha, M., Nonga, H. E., Skaare, J. U., & Lyche, J. L. (2017). Organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in human breast milk and associated health risks to nursing infants in Northern Tanzania. Environmental research, 154, 425–434. DOI: 10.1016/j.envres.2017.01.031
24. Du, J., Gridneva, Z., Gay, M. C. L., Trengove, R. D., Hartmann, P. E., Geddes, D. T. (2017). Pesticides in human milk of Western Australian women and their influence on infant growth outcomes: A cross-sectional study. Chemosphere, 167, 247-254. DOI: 10.1016 / j.chemosphere.2016.10.005.
25. van den Berg, M., Kypke, K., Kotz, A., Tritscher, A., Lee, S.Y., Magulova, K., Fiedler, H., Malisch, R. (2017). WHO/UNEP global surveys of PCDDs, PCDFs, PCBs and DDTs in human milk and benefit-risk evaluation of breastfeeding. Arch Toxicol, 91(1), 83-96. DOI: 10.1007 / s00204-016-1802-z.
26. Bakian, A. V., & VanDerslice, J. A. (2019). Pesticides and autism. BMJ (Clinical research ed.), 364, l1149. DOI: 10.1136 / bmj.l1149.
27. Roberts, J. R., Dawley, E. H., & Reigart, J. R. (2019). Children's low-level pesticide exposure and associations with autism and ADHD: a review. Pediatric research, 85(2), 234–241. DOI: 10.1038/s41390-018-0200-z.
28. Blanc-Lapierre, A., Bouvier, G., Garrigou, A., Canal-Raffin, M., Raherison, C., Brochard, P., & Baldi, I. (2012). Effets chroniques des pesticides sur le système nerveux central: état des connaissances épidémiologiques [Chronic central nervous system effects of

pesticides: state-of-the-art]. Revue d'epidemiologie et de sante publique, 60(5), 389–400. DOI: 10.1016 / j.respe.2012.03.006.

29. Abolhassani. M., Asadikaram, G., Paydar, P., Fallah, H., Aghaee-Afshar, M., Moazed, V., Akbari, H., Moghaddam, S.D., Moradi, A. (2019). Organochlorine and organophosphorous pesticides may induce colorectal cancer; A case-control study. Ecotoxicol Environ Saf, 178, 168-177. DOI: 10.1016 / j.ecoenv.2019.04.030.
30. Mortazavi, N., Asadikaram, G., Ebadzadeh, M. R., Kamalati, A., Pakmanesh, H., Dadgar, R., Moazed, V., Paydar, P., Fallah, H., & Abolhassani, M. (2019). Organochlorine and organophosphorus pesticides and bladder cancer: A case-control study. Journal of cellular biochemistry, 120(9), 14847–14859. DOI: 10.1002/jcb.28746.
31. Zhang, Y., Chen, H., Fan, Y., Yang, Y., Gao, J., Xu, W., Xu, Z., Li, Z., & Tao, L. (2019). Cytotoxic effects of bio-pesticide spinosad on human lung A549 cells. Chemosphere, 230, 182–189. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.05.042.
32. Shah, H. K., Sharma, T., & Banerjee, B. D. (2020). Organochlorine pesticides induce inflammation, ROS production, and DNA damage in human epithelial ovary cells: An in vitro study. Chemosphere, 246, 125691. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.125691.
33. Han, X., Zhang, F., Meng, L., Xu, Y., Li, Y., Li, A., Turyk, M. E., Yang, R., Wang, P., Zhang, J., Zhang, Q., & Jiang, G. (2020). Exposure to organochlorine pesticides and the risk of type 2 diabetes in the population of East China. Ecotoxicology and environmental safety, 190, 110125. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2019.110125.
34. Canbay, H.S., Öğüt, S. (2017). Organik ve organik olmayan elmalar ile çiftçilerde pestisit kalıntıları ve toplam antioksidan kapasiteleri. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 21(6), 1558-1565.
35. Atalay, B. I., Sağlan, R., Önsüz, M. F., Işıklı, B., Metintaş, S. (2018). Mevsimlik tarım işçilerinde pestisit maruziyetinden korunma davranışları. Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi, 3(1), 1-11.
36. Bhilwadikar, T., Pounraj, S., Manivannan, S., Rastogi, N. K., & Negi, P. S. (2019). Decontamination of microorganisms and pesticides from fresh fruits and vegetables: a comprehensive review from common household processes to modern techniques. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 18(4), 1003-1038.
37. Niyaz, Ö., Demirbaş, N. (2018). Food safety perceptions of fresh fruits and vegetables consumers. Journal of Tekirdag Agricultural Faculty, 15(2), 36-44.

OLGU SUNUMU: 2. TRİMESTER GEBELİKTE ACİL SERVİKAL SERKLAJ

Oğuz Özdemir[1]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

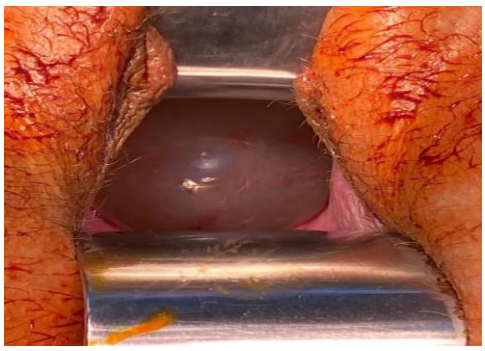
1.Giriş: Servikal yetmezlik serviksin yapısal veya fonksiyonel zayıflığına bağlı olarak fetüsü terme kadar taşıyamaması olarak tanımlanmaktadır. Servikal serklaj yapılan hastalar enfeksiyon ve sonrasında gelişebilecek membran rüptürü açısından yakından takip edilmelidir. Sürekli ve nonspesifik ağrı semptomu olan hastalar servikal rüptür açısından değerlendirilmelidir.

2.Amaç: Biz bu olgu sunumunda 23. gebelik haftasında %80 efasman, 4-5cm açıklık ve posh prolabe şekilde tarafımıza başvuran servikal yetmezlikli gebeye uygulanan acil servikal serklaj operasyonunu ve gebeliğe katkısını literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

3.Yöntem: Olgu sunumu

4. Bulgular: 26 yaşında, G1 P0, 23 hafta 6 günlük gebeliği olan hasta tarafımıza dış merkezden erken doğum tehdidi tanısı ile yönlendirilmiştir. Transabdominal ultrasonografide fetal kalp atımı pozitif, amnion sıvı indeksi normal, plasenta doğal, vertex prezentasyonda, tahmini fetal ağırlık 720 gram, servikovajinal tuşede efasman %80, açıklık 4-5 cm, spekulum ile muayenede posh prolabe idi (Şekil 1). Elle muayenede ve tokometrisinde kontraksiyonlar mevcut idi. Hastaya ve ailesine doğum eyleminin başladığı erken doğum sebebiyle neonatal komplikasyonların olabileceği, acil servikal serklaj denenebileceği fakat posh prolabe olduğu için poshun süturasyon esnasında delinebileceği, erken doğumun yine gerçekleşebileceği anlatıldı. Onamları alındıktan sonra acil servikal serkal kararı alınarak Mc-donalds yöntemi ile servikal serklaj operasyonu yapıldı. İntraoperatif komplikasyon olmadı. Postoperatif takiplerinde anormal patolojik bulguya rastlanmadı. 37. Gebelik haftasında servikal serklaj sütürü alındı ve hasta 37 hafta 3 günlük iken vajinal yolla APGAR'ı 9-10, 3300 gram ağırlığında, 48 cm kız bebek doğurdu. İntrapartum ve postpartum komplikasyon izlenmedi.

Şekil 1:



5. Tartışma ve Sonuç: Servikal yetmezlik ikinci veya erken üçüncü trimestirde ortaya çıkan, servikal dilatasyon, membranların rüptürü veya prolapsusu ile karakterize erken doğumu tetikleyen bir durumdur. Servikal yetmezlik için risk faktörü olan olgularda ultrasonografik değerlendirme 14-20. haftalarda yapılmalı, pelvik muayenede servikal değişiklikleri olan olgularda hastanın gerçek doğum eyleminde ve koryoamniyotik enfeksiyon tablosunun olmadığı hallerde acil serklaj düşünülmelidir.

5. **Anahtar Sözcükler:** Servikal serklaj, erken doğum tehdidi, servikal yetmezlik

GEBELİKTE TANI ALMIŞ FETAL OSTEOGENEZİS İMPERFECTA (OI): OLGU SUNUMU

Arzu Bostancı Durmuş[1]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

1.Giriş: Osteogenezis imperfekta (OI), gebelikte ciddi komplikasyonlara neden olabilecek tip I kollajen defektleri ile karakterize 1:5000 ile 1: 20,000 arasında değişen prevalansı olan nadir bir konjenital genetik osteodistrofidir (1). Hastalıkta, organik matrikste gözlenen patoloji nedeniyle fetal kollajen matür kollojene dönüşememektedir. Kalsifikasyonda ise herhangi bir bozukluk yoktur sadece kemik trabekülasyonu daha az ve daha incedir. Histolojik olarak kemik immatür yapıda olup, lamelleri ve havers sistemi defektlidir. (2). OI sınıflaması Sillence ve ark (3) tarafından klinik ve radyografik bulgular gözönüne alınarak 4 tip olarak yapılmıştır. Glorieux ve ark (4) mikroskopik benzerliğe göre sınıflandırmaya tip V ve VI yı dahil etmiştir. Cabral ve ark ise daha sonra farklı gen anormallikleri ve resesif kalıtıma göre tip VII ve VIII tanımlamıştır (5). Ve son olarak Steiner ve ark ise hastalığı 11 alt forma ayırmıştır (6). Hafif Tip (tip 1 OI): Kemik kırılganlığı en az şiddetli olan tiptir. Kırılma oranı değişkendir. Tip I OI'lı bireyler bazen intrauterin femoral yaylanma ya da kırıklarla birlikte perinatal dönemde tanı alırlar (7-8) fakat genellikle yürümeye başlayana kadar kırılmaya başlamazlar (9) En sık görülen kırıklar; kolların, bacakların ve kaburgaların uzun kemikleri ile el ve ayakların kısa kemiklerindedir. Ergenlikten sonra kırık sıklığı azalır (7) Ölümcül perinatal form (tip II)- Ölümcül perinatal OI (tip II) olan hastalar genellikle utero veya erken bebeklik döneminde ölmektedir. Şiddetli kırıklar ve pulmoner yetmezlik bu grupta ölümü hızlandıran tipik problemlerdir. Etkilenen aileler için genetik danışmanlık yapılır. OI tip II tedavisi destekleyicidir. Diğer tipler ise Oİ nin hafif ve ciddi formları arasında geniş bir fenotipik çeşitlilik gösterirler.

İlk trimesterda prenatal tanı koyabilmek amacıyla öykü olan ailelerde moleküler analiz için koryonik villus biyopsisi yapılabilir (10-11) Osteogenesis İmperfekta Tip 2 ve Tip 3 gibi ağır formlarının intrauterin dönemde ultrasonografide kırıkların gösterilmesiyle tanınabilir. Prenatal dönemde ayrıntılı olarak yapılan obstetrik ultrasonografi yol gösterici olabilmektedir (10-12) Kırıklarla karekterize iskelet displazilerinden 2. Trimesterda kırıklarla ilişkili olan tek bir hastalık ve onun da tek bir alt tipi mevcuttur, OI tip 2. Hipomineralizasyonun ultrason ile tanınması fetal başın aksiyel transtalamik planında yapılabilir. Kalvariyum hipominerilazyona bağlı çok yumuşaktır, öyle ki US probu ile yapılacak orta şiddette bir bası bile fetal başın çökme deformitesine neden olabilmektedir. Ayrıca değişken derecede kosta kırıkları ile ilişkili olabilen torasik hipoplazi, ciddi mikromeliye neden olan yaygın ve erken dönemde oluşan kırıklar görülebilir. OI nin diğer alt tipleri arasında sadece tip 3 bazen 3. trimesterda eğri ve kısa femur ve tibialar varlığında saptanabilir. (13)

2.Amaç: Gebelikte tanı almış fetal osteogenezis imperfecta olgusunu sunmak ve literatür eşliğinde değerlendirmektir.

3.Yöntem: Olgu sunumu.

4. Bulgular: 22 yaşında; G2P1Y1 ND olan hasta, dış merkezden fetal osteogenesis imperfekta ön tanısı ile kliniğimize refere edildi. İlk vizitte son adet tarihine göre 34 hafta 3 gün gebelik mevcuttu. Hastanın alınan anamnezinde ek hastalığı olmadığı, 27 yaşındaki eşi ile hala dayı çocukları olduğu öğrenildi. Ailede OI ve sık kırık öyküsü yoktu. Sonografide , fetal başın aksiyel transtalamik planında hipomineralizasyonu ve orta derecede transdüser basıncı ile bile kolayca sıkıştırılabilir olduğu gözlendi (şekil 1).Tüm uzun kemiklerde kısalık izlendi, toraks normal değerlendirildi. Femur ve humerusta lineer kırık izlendi. Sol femurda fraktür, sağ femurda ambulasyon izlendi. Clubfoot izlenmedi. Hipominerilizasyon gözlendi. Ekstremite proksimal kemiklerde kısalık izlendi.

Şekil 1:

35. gebelik haftasında yapılan ultrasonunda femurun 56mm (29 hafta 4 gün); humerusun 54mm (31 hafta 4 gün) ile uyumlu olduğu saptandı. . Femur ve humerus 1. persentilde ölçüldü. 37 hafta 2 gün iken yapılan poliklinik kontrolünde; ek şikayeti ve servikal açıklığı olmayan hastaya yapılan NST de kontraksiyon olması üzerine, yüksek riskli gebelik servisine yatış verildi.Hasta hakkında yenidoğan yoğun bakım servisine bilgi verilerek ; hospitalizasyonun 2. gününde operasyon kararı verildi. Sezaryan ile canlı, 3000g, erkek, 49 cm APGAR'ı 8-9 bebek doğurtuldu. Operasyon öncesinde yardımcı sağlık personeli hasta hakkında detaylı bilgilendirildi. Sezaryende fetal başın çıkartılmasından sonra bebek primer cerrahtarafından ; hiçbir bası uygulanmadan pediatri doktoruna elden teslim edildi. Prenatal takiplerinde, yapılan ultrasonlarda multiple kırıklar tespit edilmesi ve OI öntanısı konması nedeni ile bebek yenidoğan yoğun bakım servisine alındı (Şekil 2).

Yenidoğanın, yoğun bakım servisinde çekilen tüm vücut grafisinde daha önce us de saptanmış olan; sol femur, sağ humerus ve sol klaviculada kırık olduğu doğrulandı. 27 gün küvezde takip edilen yenidoğan pediatri kliniğince ayaktan taburcu edilerek; dış merkeze genetik testin yapılması için refere edildi. Genetik testte COL1A1 geninde mutasyon tespit edilmemiştir. Ancak mutasyonun tespit edilmemiş olması; hastalık olasılığını kesin olarak ekarte ettirmemektedir. Bebek halen pediatri kliniğinde takip edilmektedir.

Annenin postoperatif takibinde; klinik seyri normal idi. Ek şikâyeti olmayan hasta, postpartum 2. Gününde rutin postop sezaryen önerileri ve sonraki gebelikler için genetik danışmanlık hakkında bilgi verilerek taburcu edildi.

Şekil 2:

5. Tartışma ve Sonuç: Konjenital anomaliler içinde iskelet displazileri nadir görülürler fakat önemli bir yer tutarlar. OI tanısı pozitif aile öyküsü ile birlikte tipik klinik ve radyolojik bulgular varlığında kolaylıkla konmaktadır ancak aile öyküsü ve iskelet dışı bulguları belirgin olmayan kemik tutulumlarında tanıda zorluklar yaşanmaktadır. Böyle vakalarda kollajen tip 1 gen analizi (CO1) tanıya yardımcı olabilmektedir (14) COLIA1 ve COLIA2 genlerinde 250'den fazla mutasyon tespit edilmiştir ancak tip 1 kollajen mutasyon analizinin negatif olması OI tanısını ekarte ettirmemektedir (15) olgumuzda da klinik tanı OI olmasına rağmen; tip 1 kollajen mutasyon analizi negatif saptanmıştır.

Osteogenesis imperfekta tip 2; Tanatoforik displazi ve Akondrogenezis tip 2 prenatal başlangıçlı iskelet displazilerinden en sık görülenleridir (16). Aile öyküsü pozitif olan gebeler ultrason taraması daha detaylı incelenmelidir. Sunulan olguda akraba evliliği olmasına rağmen aile öyküsü bulunmamaktadır. Son on yılda, iskelet displazisi tanısı için prenatal ultrasonun doğruluğu önemli ölçüde iyileşmiştir; Doray ve ark nın 47 fetal iskelet displazili gebelikte yaptığı bir araştırmada fetusların yüzde 72sine rutin ultrason takipleri ile tanı konduğunu göstermiştir (17). Letal tiplerin doğru tahmin edilmesi daha da yüksektir. Spesifik bir iskelet displazisi tespit edilemediğinde amaç displazi'nin ölümcül olup olmadığını saptamaktır.

Doğru tanı koymak önemlidir, ebeveynler hastalığın survey ve mortalite hakkında bilgilendirilmeli; terminasyon ya da doğum şekli kararı yönünden aydınlatılmalıdır.

Fetal kemiklerin ultrason ile değerlendirilmesi gestasyonun 14. Haftasından itibaren iyi bir şek,lde görselleştirilebilir; muayene fetal kemiklerin varlığı-yokluğu, dansiteleri, uzunluğu, şekli veya kırık olup olmamasını içermelidir. Örneğin femur incelemesinde, Kısa bir femur tipik olarak 5. persantilin altında veya daha az yaygın olarak iki standart sapmanın (SD) gebelik yaşının ortalamasının altında tanımlanır.

Ultrasonda, femur uzunluğu gestasyonel yaş için -2SD değerinden 5 mm'den daha fazla olması (18) femur: ayak uzunluğu <0.9'dan az olması (19) (veya femur uzunluğu: karın çevresi <0.16 (20) altında olması durumunda iskelet displazileri akla gelmelidir. OI ultrason bulgularında ise; Tip2 OI da aynı anda her yerde ve diffüz kırıklar, torasik hipoplazi ve klvarium hipopilazisi; Tip 3 OI da ise uzun kemiklerde geç başlangıçlı eğrilik ve kırıklar saptanırken tip 1 ve 4 fetusta saptanamaz. Tip 2 OI, mikromeli ve kalvaryal hipominerilizasyon ile seyreden diğer ölümcül iskelet displazilerinden; akondrogenesis ve hipofosfatazyadan ayırt edilmelidir. Genel olarak klavikulaların korunduğu hipomineriizasyon hipofosfatazya için tipiktir. Akondrogenesiste mevcut olan mikrognati hipofosfatasyada yoktur ve kırıklar OI tip2 için tipiktir. (13).

Kalvaryumun azalan mineralizasyonu, genişlemiş fontanellerden aşırı demineralizasyona kadar bir dizi sonografik bulgular sunarak orta hat falksının kalvaryumun kendisinden daha ekojenik görünmesine neden olabilir. Kranial tonozun "normal" transdüser basıncı ile anormal sıkıştırılabilirliği, kranial kasa demineralizasyonunda güvenilir bir bulgu olarak kabul edilir. Bu bulgular osteogenezis imperfecta tip 2, akondrojenez veya hipofosfatazi konjenita ile ilişkili olabilir. (13)

İskelet displazilerinin ölümcül grubu, genellikle ölümcül olmayan gruba göre daha şiddetli fenotipik özelliklere sahip daha erken bir başlangıca sahiptir, bu nedenle ölümcül iskelet displazisi potansiyel olarak prenatal tanıya daha yatkındır. Tanısal doğruluk önemlidir, çünkü mevcut hamileliğin sürdürülmesine ilişkin ebeveyn danışmanlığı ve karar verme sürecini önemli ölçüde etkileyeceği gibi, ileriki gebeliklerde prenatal veya preimplantasyon genetik tanısı için seçenekler de önemlidir. Doğumdan sonra, postnatal radyografiler, otopsi (ölümcül vakalarda) ve moleküler testler kesin tanı koymak için çok önemlidir (21-17 -22)

Bir aile akrabalığı geçmişi, bir iskelet displazisi ile etkilenen bir kardeş veya bir ebeveyn veya önceden etkilenmiş bir fetüs, spesifik bir tanı koymada yardımcı olabilir. Bununla birlikte,

vakaların çoğunda düşük insidans, fenotipik değişkenlik, örtüşen özellikler ve aile öyküsü eksikliği, spesifik bir tanıyı ve dolayısıyla prognostik danışmanlığı zorlaştırmaktadır.

6. Anahtar Sözcükler: Osteogenezis imperfekta, prenatal tanı, iskelet displazisi

7. Kaynaklar:

1. Michaell A.Huber, DDS.Osteogenesis imperfecta.Oral Radiol Endod 2007; 103:314-20.
2. Öztunç H, Üstün Y.Osteogenezis imperfekta: bir olgu sunumu. C.Ü.D.H. F Dergisi 2000; 3:133-5.
3. Sillence D, Senn A, Danks D. Genetic heterogeneity In os- teogenesis imperfecta. J Med Genet 1979; 16:101-106.
4. Glorieux FH, Rauch F, Plotkin H et al: Type V osteogenesis imperfecta: A new form of brittle bone disease. J Bone Min Res 2000; 15:1650-1658
5. Cabral W, Chang W, Barnes A. et al. Protyl 3-hydroxylase 1 de ciency causes a recessive metabolic disorder re- sembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. Nat Gen 2007; 39:359-365.
6. Steiner RD, Pepin MG, Byers PH. Osteogenesis Imperfecta. GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource, January 2005.
7. Byers PH. Disorders of collagen biosynthesis and structure. In: The metabolic and molecular bases of in herited disease, 8th ed, Scriver C, Beaudet AL, Valle D, Sly W (Eds), McGraw-Hill, New York 2001. p.524 1.
8. Smith R. Osteogenesis imperfecta. Clin Rheum Dis 1986; 12:655.
9. Carty H. Brittle or battered. Arch Dis Child 1988; 63:350.
10. Nuytinck L, Tükel T, Kayserili H, Apak MY, Paepe A. Glicyne to tryptophan substitution in type I collagen in a patient with OI type III: a unique collagen mutation. J Med Genet 2000; 37: 371-5.
11. Kara M, Yılmaz E, Tekşen AH. Antenatal osteogenezis imperfekta tip 2 olgusu, Göztepe Tıp Dergisi 2009: 24:38.
12. Cheung MS, Glorieux FH. Osteogenesis Imperfecta: Update on presentation and management. Rev Endocr Metab Disord 2008; 9:1536
13. Konjenital fetal anomalilerin ultrasonografisi, ayırıcı tanı ve prognostik belirteçler, Dario Paladini, Paolo Volpe 978-I-4665-9896-6)
14. Rauch F, Glorieux FH, Osteogenesis imperfecta Lancet. 2004 Apr 24;363(9418):1377-85.
15. Millington_Wand, S, McMahon HP, Farrar GJ. Emerging therapeutic approaches for OI Trends in Moleculer Medicine 2005; 11(6):299-305
16. Krakow D, Alanay Y, Rimoin LP, Lin V, Wilcox WR, Lachman RS, and Rimoin DL. Evaluation of prenatal-onset Osteochondrodysplasias by Ultrasonography. American Jour- nal of Medical Genetics part a 200;146A:1917-1924.
17. Doray B, Favre R, Viville B, et al. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. A report of 47 cases. Ann Genet 2000; 43:163.
18. Kurtz AB, Needleman L, Wapner RJ, et al. Usefulness of a short femur in the in utero detection of skeletal dysplasias. Radiology 1990; 177:197.),
19. Campbell J, Henderson A, Campbell S. The fetal femur/foot length ratio: a new parameter to assess dysplastic limb reduction. Obstet Gynecol 1988; 72:181.)
20. Parilla BV, Leeth EA, Kambich MP, et al. Antenatal detection of skeletal dysplasias. J Ultrasound Med 2003; 22:255.)
21. Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. Am J Med Genet A 2011; 155A:943.
22. Hall CM. International nosology and classification of constitutional disorders of bone (2001). Am J Med Genet 2002; 113:65.

SÜT ÜRÜNLERİNDE TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLERİN KULLANIMI

(Use of Medical and Aromatic Plants in Dairy Products)

Ömer İSTEK[1], Oktay TOMAR[2]

[1]*Afyon Kocatepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye, omeristek@gmail.com*

[2]*Kocaeli Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Arslanbey Kampüsü, Kocaeli, Türkiye, oktaytomar@hotmail.com*

ÖZET

Tıbbi ve aromatik bitkilerin; gıda aromaları, koruyucu maddeler ve tıbbi bileşenler olarak çok çeşitli rolleri bulunmaktadır. Özellikle tıbbi bitkiler içeriklerindeki etken maddelere bağlı olarak antioksidatif, antihipertansif, antiinflamatuar, antidiyabetik ve antimikrobiyal aktiviteler gibi terapötik özellikler de göstermektedir. Bu gıdalar özelliklerinden dolayı baharat, gıda takviyesi ve katkı maddesi olarak tercih edilebilmektedir. Kekik (Thymus vulgaris), kişniş (Coriandrum sativum), nane (Mentha piperita), tarçın (Cinnamomum zylancium), kimyon (Cuminum cyminum), biberiye (Rosmarinus officinalis), biber (Capsicum annum) ve sarımsak (Allium sativum) gibi bitki türleri bulunmaktadır. Bu bitkiler; yoğurt, tereyağı, dondurma ve peynir çeşitlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Süt sektörünün önemli problemlerinden olan mikroorganizmalar (zararlı küf ve bakteriler) ile mücadelede üretim aşamasında tıbbi ve aromatik bitkilerin farklı biçimlerde (toz, özüt, taze, esansiyel yağ vb.) eklenmesiyle sorunların ortadan kaldırılmasına ve özellikle fermente süt ürünlerinde raf ömrünün uzatılmasında etkili olması beklenilmektedir. Bu nedenle, tıbbi ve aromatik bitki uygulamasının süt ürünlerinin üretiminde bilinçli olarak kullanımı, besinsel ve tıbbi değerlerinin yükselmesine ve katma değerli süt ürünlerinin geliştirilmesinde etkili olabileceği öngörülmektedir. Ayrıca tüketiciler için fonksiyonel gıdaların görünümünü ve çekiciliğinin iyileştirilmesiyle beraber ürünlerin satışının da artmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler*: Tıbbi ve aromatik bitki, fonksiyonel gıda, süt ürünleri, antimikrobiyal, sarımsak.*

ABSTRACT

Medicinal and aromatic plants; it has a wide range of roles as food aromas, preservatives, and medical components. Especially medicinal plants also show therapeutic properties such as antioxidative, antihypertensive, anti-inflammatory, antidiabetic, and antimicrobial activities depending on the active ingredients in their content. Due to their properties, these foods can be preferred as spices, food supplements, and additives. There are plant species such as thyme (Thymus vulgaris), coriander (Coriandrum sativum), mint (Mentha piperita), cinnamon (Cinnamomum zylancium), cumin (Cuminum cyminum), rosemary (Rosmarinus officinalis), pepper (Capsicum annum), and garlic (Allium sativum). These plants; it is widely used in yogurt, butter, ice cream, and cheese varieties. In the fight against microorganisms (harmful molds, and bacteria), which are important problems of the dairy sector, it is expected to be

effective in eliminating problems, and extending shelf life, especially in fermented dairy products, by adding medicinal, and aromatic plants in different forms (powder, extract, fresh, essential oil, etc.) during the production phase. Therefore, the conscious use of medicinal, and aromatic plant applications in the production of dairy products is predicted to be effective in raising their nutritional, and medicinal value, and developing value-added dairy products. It will also contribute to the increase in the sales of products along with improving the appearance, and attractiveness of functional foods for consumers.

Keywords: *Medicinal and aromatic plant, functional food, dairy products, antimicrobial, garlic.*

1. GİRİŞ

Tıbbi ve aromatik bitkilerin gıda maddesi olarak kullanılması çok eskilere dayanmaktadır. Ayrıca "tıbbi" ve "aromatik" bitkiler terimleri yaygın olarak birlikte kullanılmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler geniş bir kullanım alanına sahip olup, ikincil bileşenler bakımından zengin bitki türlerini (alkaloitler, uçucu yağlar, glikozitler, flavonoidler, tanenler, fenoller, renklendiriciler ve reçineler) içermektedir (1, 2).

Bitkilerin taze ve kuru olarak kullanılmasının yanı sıra yaprakları, kökleri, çiçekleri, tohumları, kabukları, yumruları gibi bitki parçaları ve farklı şekillerde hazırlanmış ezilmiş veya öğütülmüş formları ve özleri dahil olmak üzere birçok farklı kullanım biçimleri bulunmaktadır (3). Tıbbi ve aromatik bitkiler, fonksiyonel özellikleri sayesinde baharat ve gıda katkı maddesi olarak aromatik, renklendirici, koruyucu ve antioksidan amaçlı kullanılmaktadır. Sentetik antioksidanların güvenilirliğine ilişkin artan endişeler nedeniyle sentetik antioksidanlara karşı güvenli kullanımlarında doğal antioksidan özelliklerinden yararlanılmakta olup; gıda endüstrisi, çeşitli bitki materyallerinden doğal antioksidanlar elde etmeye yoğun bir ilgi göstermektedir.

Antimikrobiyal etkileri ve süt ürünlerinde tat ve aroma amaçlı kullanımları sayesinde doğal koruyucu olarak sentetik ve kimyasal antimikrobiyal ajanlara güçlü alternatifler olarak etkin bir şekilde değerlendirilmektedir. Tereyağındaki kekiğin güçlü antioksidan özellikleri ve doğal karthamidin boyası olarak dondurma üretiminde aspir yapraklardaki sarı pigmentler bu ürünlerin katma değerlerini arttırmaktadır. Kekik uçucu yağlarının *Listeria monocytogenes, Yersinia enterocolitica, Staphylococcus aureus, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus sake, Pediococcus acidilactici* ve *Micrococcus luteus*'a karşı antimikrobiyal etkisi bulunmakta olup, rezene, nane, kimyon ve defne esansiyel yağlarının ise *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli* ve *Bacillus subtilis*'e karşı antimikrobiyal etkilerinin olması, ürünlerin mikrobiyal kalitesi açısından önemlidir (4, 5).

Bu derleme çalışmamızda; süt ürünlerinde koruyucu, aromatik ve tat amacıyla kullanılan bazı tıbbi ve aromatik bitkiler hakkında yayınlanmış verilere genel bir bakış sağlamak olup,

uygulama aşamasında değerlendirilmesiyle beraber oluşabilecek etkilerinin ortaya konulmasıdır.

2. FONKSİYONEL ÖZELLİKLER

2.1. Antimikrobiyal Özellikler

Aromatik bitkilerin yapısında bulunan ikincil metabolitler, antibakteriyel özellikleri açısından önemlidir. Antibakteriyel aktiviteye neden olan bu bitkilerin lipofilik özellikleri, terpenoidler (izoprenoidler), monoterpenler ve seskiterpenler, düşük moleküler ağırlıklı alifatik hidrokarbonlar, aldehitler, asitler, alkoller, asitlik esterler veya laktonlar, istisna olarak nitrojen ve kükürt içeren bileşikler, kumarinler ve fenilpropanoidler olarak bilinmektedir (6). Antibiyotik ve antiseptik özelliklerinden dolayı *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp., *Vibrio parahaemolyticus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Shigella* spp., *Escherichia coli*, gibi bazı bakteriler üzerinde etkili olmaktadır. Bunun yanı sıra maya ve küfler (*Saccharomyces cerevisavisiae*) gıdalar da bozulmaya ve zehirlenmeye neden olmaktadır (7). Gram negatif bakterilerin uçucu yağların antimikrobiyal özelliklerine gram pozitif bakterilere göre daha dirençli olduğu, gram negatif bakterilerin bu direncinin hücre duvarlarından kaynaklanabileceği bildirilmektedir. Aromatik ve fenolik bileşiklerin antimikrobiyal etkilerinin, hücre duvarını ve sitoplazmik membranı bozma yeteneklerine dayandığı, hücre membranının bozulmasına, membran geçirgenliğinin artmasına, hücre içi bileşiklerin lizizine ve sızmasına neden olduğu belirlenmiştir (8).

2.2. Antioksidan Özellikler

Bitkilerin antioksidan özellikleri, bileşenlerinin yapısında bulunan fenolik hidroksil gruplarından kaynaklanmaktadır. Doğal antioksidanlar, özellikle polifenoller ve karotenoidler olarak, anti-enflamatuar, anti-aging, anti-ateroskleroz ve antikarsinojenik etkiler dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik etkiler sergilemektedir (9, 10). Antioksidasyon, organlarda ve hücrelerde fizyolojik stresi azalttığı için beslenme açısından önemlidir (11). Oksidasyon sırasında peroksitler, hidrokarbonlar, aldehitler, ketonlar, alkoller ve asitler gibi birçok bileşik oluşmaktadır. Bunun sonucunda yiyecekler acılaşır ve duyusal özelliklerini kaybederek, ürünün besin değeri azalmakta ve raf ömrü kısalmaktadır. Sentetik antioksidanlar, gıdanın raf ömrünü uzatmak için gıda işletmelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Araştırmalar, gıda işletmelerinde kullanılan butile hidroksitoluen (BHT) ve butile hidroksianizol (BHA) gibi sentetik antioksidanların canlı organizmalar üzerinde kanserojen bir etki gösterdiğini ileri sürmektedir (12).

3. SÜT ÜRÜNLERİNDE TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLERİN KULLANIMI

Ürünlerin korunması ve depolanması sırasında karşılaşılan başlıca problemler mikrobiyal kontaminasyon ve lipid oksidasyonudur. Doğal antimikrobiyal ve antioksidan bitkilerin, diğer birçok sentetik antimikrobiyal ve antioksidan ile karşılaştırıldığında son derece güvenli olduğu bilinmektedir. Süt ürünlerinde aroma olarak kullanılan aromatik bitkiler, ürünün besin değerini artırmakta ve raf ömrünü uzatmada da etkilidir. Birçok araştırmacı, aromatik bitkilerin ve bazı bitkilerin uçucu yağlarının gıda koruyucusu olarak kullanılabileceğini öne sürmektedir.

3.1 Yoğurt

Yoğurtun insan sağlığına olan yararları tüketiciler arasında çok iyi bilinmektedir. Bu yüzden yoğurt bazlı birçok ürün dünyanın her yerinde insanlar tarafından tüketilmektedir. Bu ürünler arasında bitkisel ve baharatlı aromalı yoğurtlar geliştirilmiştir (13).

Behrad ve ark. (14), tarçın eklenmesinin yoğurt fermantasyonunu değiştirmediğini, ancak soğutulmuş depolama sırasında *Lactobacillus* spp'nin gelişmesine izin verdiği sonucuna ulaşılmıştır. Probiyotik bakteri içeren tarçın-yoğurt, in vitro olarak *Helicobacter pylori*'nin gelişmesini inhibe etmiştir. Ayrıca Bakrm ve Salihin (15) çalışmalarında tarçın ve sarımsak su özütlerinin fermantasyon yoluyla asitleşmesinde önemli bir etkisi olmamıştır. Dahası, bu iki bitkinin sütteki varlığı, kullanılan kültürlerin proteolitik aktivitesi en yüksek proteolitik aktiviteye sahip inek sütünden elde edilen yoğurtta olduğu tespit edilmiştir. *A. sativum* ve *C. verum*, fermantasyon yoluyla üç tür yoğurtta laktik asit bakterilerinin (LAB) gelişmesini arttırdığı ortaya konulmuştur.

Kumar ve ark. (16) %2, 4 ve 6 oranlarında ezilmiş yaprak nanesi ilave edilerek yoğurt konsantresi hazırlamıştır. Yoğurda %2 nane seviyesinin eklenmesinin tüm duyusal niteliklerde optimal olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, yoğurt serpme raf ömrü 5 ^{o}C'de 10 gün olduğu saptanmıştır. Nane aromalı yoğurdun hamburger, sandviç ve diğer unlu mamullerde kullanılması önerilmektedir.

Srivastava ve ark. (17) Manda, inek ve keçi sütünden elde edilen bitkisel yoğurt üretiminde farklı oranlarda pancar ve zencefil kullanmıştır. Keçi sütü yoğurdunda belirlenen DPPH yöntemiyle ölçülen maksimum antioksidan aktivitenin %2 pancar-zencefil ekstresi katılan ürünlerinde olduğu, bunu inek sütü yoğurdunda %2 zencefil ekstraktının takip ettiği bildirilmiştir. Ayrıca, Park ve ark. (18), süt ve yoğurdun %2 kırmızı ginseng özütü ile zenginleştirilmesinin, oksijen radikal emme kapasitesi değerlerini ve (DPPH) radikal temizleme aktivitesini artırdığı saptanmıştır. Ayrıca, H_2O_2 kaynaklı DNA hasarı, kırmızı ginseng ekstresi ile takviye edilmiş yoğurtta normal yoğurttaki yıkıma göre daha az olduğu belirlenmiştir.

3.2. Labne (Konsantre Yoğurt)

Labneye 0.2, 0.5 ve 1.0 (ppm) konsantrasyonlarında kekik, mercanköşk ve adaçayı olmak üzere üç uçucu yağ eklemiştir. Maya ve küflerin, spor oluşturan bakterilerin ve koliform bakterilerinin tamamına etki etmediği tespit edilmiştir. Ancak 0.2 ppm kekik, adaçayı ve mercanköşk yağı ilavesiyle, ürünlerde herhangi bir bozulma mikroorganizmasına rastlanılmamıştır. Uçucu yağların lezzet ve iyi görünümle 5 ^{o}C'de 21 güne kadar raf ömrünü uzatmak için kullanılabildiği saptanmıştır (19). Ayrıca, Zaky ve ark. (20), manda sütünden hazırlanan labneye 2 µL/100 ml dereotu sütü ve kimyon uçucu yağların eklenmesinin, depolama sırasında labnenin toplam uçucu yağ asitlerini arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca, kontrol ile karşılaştırıldığında labnenin antioksidan aktivitesini ve duyusal özelliklerini geliştiği ortaya konulmuştur. Uçucu yağların, labnenin tadı ve kokusunu artırarak, 28 güne kadar raf ömrü uzattığı tespit edilmiştir. Bu nedenle, sağlıklı olmanın yanı sıra doğal, ekonomik, tıbbi bileşenler olduğu için hazırlanan labnenin kalitesini artırmak için uçucu yağ olarak kimyon veya dereotu kullanılması önerilebilmektedir.

El-Sayed ve ark. (21), Labneye farklı oranlarla (100, 150 ve 200 mg/ml) Moringa oleifera yağı, labnenin toplam katı, yağ, toplam uçucu yağ asidi, DPPH süpürme aktivitesini, tokoferolleri ve toplam laktik asit bakteri sayım içeriğini arttırdığı tespit edilmiştir. *M. oleifera* yağ oranlarının artması ile gram-pozitif, gram-negatif, maya ve küf türlerine karşı etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca labnenin duyusal özelliklerini kontrol örnekleriyle karşılaştırıldığında daha iyi bir ürün elde edildiği belirlenmiştir.

3.3 Peynir

Eşsiz tatlar vermek için peynirlere tıbbi ve aromatik bitkiler eklenmektedir. Bu peynirler, özel peynirler olarak kabul edilmektedir. Baharatların çoğu peynirlere özel tatlar vermekte ve bazıları peynirlerin mikrobiyolojik kalitesini etkilemektedir (22). (Hamid ve Abdelrahman (23), koagulasyon sonrası keçi sütü pıhtısına %0.02 Tarçın, Kakule ve Çemen otu tozu ilave edilmesiyle elde edilen beyaz yumuşak peynirin kalitesine etkisini araştırmıştır. Bu baharatların ilavesinin, keçi sütü peynirinin lezzetini ve kokusunu arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca peynirlerin protein, yağ ve kül içerikleri depolama süresinden ve eklenen baharatlardan önemli ölçüde etkilenmiştir.

Josipovic ve ark. (24), süzme peynire baharat ekleyerek uygun duyusal özelliklere, iyileştirilmiş biyolojik değere ve uzun raf ömrüne sahip başarılı bir şekilde yeni süzme peynir geliştirmiştir. Kuru veya taze biber, maydanoz, sarımsak, dereotu ve biberiye eklenerek otuz çeşit peynir üretilmiştir. Peyniri taze biber ve taze ve kurutulmuş otlarla güçlendirmek, özellikle taze tatlı kırmızı biberle mükemmel duyusal özellikler göstermiştir. Ayrıca kuru biberiye, içerdiği

yüksek rosmarinik ve kafeik asitlerin yanı sıra fenolik ve flavon içeriği nedeniyle maksimum antibakteriyel ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu ortaya konulmuştur. İn vitro çalışmalar, gözlenen bitki özlerinin *Salmonella Typhimurium, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* gibi gıda kaynaklı patojenlerin sayısını etkili bir şekilde azalttığını ve bu nedenle doğal koruyucular ve antioksidanlar olma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (25).

3.4 Tereyağı

Tereyağı kremasına %2 kurutulmuş ot (adaçayı ve biberiye) ilavesiyle hazırlanan tereyağının saklama stabilitesi değerlendirilmiştir. Biberiye otunun eklenmesinin adaçayından ziyade tereyağındaki lipoliz geciktirmede daha etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır. TBA analiz testinde, adaçayı ve biberiye yağının, tıbbi ve aromatik bitki içermeyen tereyağına göre malonaldehit ve ketonlar gibi ikincil oksidatif ürünlerin önemli ölçüde daha az konsantrasyon içerdiği ortaya konulmuştur (26). Ayrıca Farag ve ark. (27), tereyağına kekik ve kimyon uçucu yağların eklenmesinin oda sıcaklığında depolanan tereyağının bozulmasını önlediğini ve butile hidroksi toluenden daha etkili olduğu bildirilmiştir.

3.5 Sade Yağ (Berraklaştırılmış Tereyağı)

Ghee, kaynatma yöntemiyle hazırlanan berraklaştırılmış tereyağı için kullanılan bir Hint adıdır. Genellikle manda, inek sütünden veya bunların kombinasyonundan hazırlanmakta olup, hoş ve lezzetli bir aromaya sahiptir. Hindistan'da üretilen sütün yaklaşık %30-35'i sade yağa dönüştürülmektedir. Şu anda, Hindistan'da pazarlanan hayvansal yağ, genellikle belirli hastalıkların tedavisi için ilaç olarak satılmakta ve bu nedenle "Tıbbi Ghee" olarak da adlandırılmaktadır (22).

Parmar ve ark. (28), Arjuna kabuğunun etanol özütünün, 8 ^{o}C'de depolama yoluyla kontrol numunesine kıyasla Ghee'nin raf ömrünü uzattığı bildirilmiştir. Ayrıca, Arjuna kabuğu eklenmiş inek sütünden taze hazırlanmış yağ, serbest radikal temizleyici olarak performans gösterme konusunda mükemmel bir potansiyele sahip olduğu saptanmıştır.

Merai ve ark. (29) kremamsı tereyağı yağına %0.6 Fesleğen (*Ocimum sanctum*) yaprak tozu eklemiştir. Elde edilen Ghee'nin yüksek depolama sıcaklığında 8 gün boyunca %0.02 bütillenmiş hidroksil anizol içeren Ghee'ye benzer stabiliteye sahip olduğunu tespit edilmiştir. Ayrıca, Fesleğen yapraklarının Ghee'nin oksidatif stabilitesini uzatmada ana faktör olduğunu düşünülmektedir. Bunu yanı sıra Pawar ve ark. (30), Hint Kuşkonmazı bitkisinin alkollü ve sulu özlerinin kombinasyonunu ekleyerek Ghee'nin oksidatif stabilitesini geliştirdiği ortaya konulmuştur.

Patel ve ark. (31), Ghee'deki kişniş ekstresinin antioksidan aktivitesini değerlendirilmiştir. Kişniş ekstraktının, kontrol numunesine kıyasla depolama yoluyla Ghee için daha iyi oksidatif stabilite sağladığı sonucuna ulaşılmıştır.

3.6 Dondurma

Dondurma, dünyada en çok tüketilen süt ürünlerinden biridir. Ancak genellikle doğal polifenoller, antioksidanlar ve renkler bakımından fakirdir. Bu nedenle, tıbbi ve aromatik bitkiler ve baharatlar gibi sağlık açısından yararlı maddeler kullanarak dondurmanın besin değerleri arttırılmaktadır (32).

Pinto ve ark. (33), dondurmada tatlandırıcı bileşen olarak zencefil (meyve suyu ve parçalar) kullanmıştır. Zencefilli dondurma karışımında zencefil suyu %3, 4 ve 5 oranlarında ve zencefil parçaları ise %4, 6 ve 8 oranlarında ilave edilerek üretilmiştir. Vanilya ile tatlandırılmış kontrol ile karşılaştırılmıştır. Zencefilli dondurma hazırlamak için %4 zencefil parçacığı ve %4 zencefil suyu ilavesi optimum bulunmuştur.

Gabbi ve ark. (34) zencefil rizomlarını posa, meyve suyu, şeker ve toz haline getirerek dondurma aşamasında dondurma karışımına eklenmiştir. Zencefil suyu ve ezmesinin toplam katıları azalttığını, şeker ve tozun ise artırdığı tespit edilmiştir**.** Farklı zencefil formları, elde edilen dondurmanın yağ ve protein içeriklerini (toz hariç), kül ve lif içeriklerini (meyve suyu hariç) arttırmıştır. Farklı formlarda zencefil ilavesiyle antioksidan aktivite ve toplam fenoller önemli ölçüde artmıştır. Ayrıca, zencefil preparatları ile dondurmanın hacim artışı azaltılmış ve erime direnci artmıştır. Genel kabul edilebilirlik skorları, %10 şeker, %6 meyve suyu, %4 hamur ve %1.0 toz kombinasyonu ile en yüksek seviye ulaşmıştır.

4. SONUÇ

Bitkilerin antibakteriyel ve güçlü antioksidan etkileri, içeriklerinde bulunan biyoaktif bileşikler olan fenolik bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Lezzet ve aroma vermek için süt ürünlerine eklenecek taze veya kurutulmuş tıbbi ve aromatik bitkiler, mikroorganizmaların çoğalmasını yavaşlatacak ve bitkilerden elde edilen ekstraktlar, doğal koruyucu ve antioksidan olarak biyoaktif bileşiklerin çeşitliliğini ve işlevselliğini artırmak açısından faydalı olacaktır.

5. KAYNAKLAR

1. Veeru, P., Kishor, M. P., Meenakshi, M. (2009). Screening of medicinal plant extract for antioxidant activity. J Med Plants Res, 3, 608-612.
2. Shawal, P. D., Patil, G. R., Singh, R. R. B., Arvind, K., Ghule, K. A. (2012). Potential application of milk and milk products as carrier for herbs and nutraceuticals. Curr Top Nutraceutical Res, 10, 101-110.

3. Alezandro, M. R., Lui, M. C. Y., Lajolo, F. M., Genovese, M. I. (2011). Commercial spices and industrial ingredients: evaluation of antioxidant capacity and flavonoids content for functional foods development. Ciência Tecnol Aliment, 31, 527-533.
4. Hosny, I. M., El Kholy, W. I., Murad, H. A., El Dairouty, R. K. (2011). Antimicrobial activity of curcumin upon pathogenic microorganisms during manufacture and storage of a novel style cheese 'Karishcum". J American Sci, 7, 611-618.
5. Keskin, D., Toroglu, S. (2011). Studies on antimicrobial activities of solvent extracts of different spices. J Environ Biol, 32, 251-256.
6. Djilani, A., Dicko, A. (2012). The therapeutic benefits of essential oils. In: J. Bouayed (Ed.), Nutrition, Well-Being and Health (pp. 155-178). Shanghai: InTech
7. Reichling, J. (2010). Plant-microbe interactions and secondary metabolites with antibacterial, antifungal and antiviral properties. Annual Plant Rev, 39, 214-347.
8. Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils – A review. Food and Chem Tox, 46, 446-475.
9. Baiano, A., Del Nobile, M. A. (2016). Antioxidant compounds from vegetable matrices: Biosynthesis, occurrence, and extraction systems. Critical Reviews in Food Sci and Nutr, 56, 2053-2068.
10. Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. American J Clin Nutr, 79, 727-747.
11. Salomone, F., Godos, J., Zelber-Sagi, S. (2016). Natural antioxidants for non-alcoholic fatty liver disease: molecular targets and clinical perspectives. Liver Int, 36, 5-20.
12. Ames, B. M. (1983). Dietary carcinogens and anticarcinogens: Oxygen radical and degenerative diseases. Science, 221, 1256-1264.
13. El-Shibiny, S., Abd El-Gawad, M. A., Assem, F. M., El-Sayed, S. M. (2018). The use of nanosized eggshell powder for calcium fortification of cow's and buffalo's milk yogurts. Acta Sci Pol Technol Aliment, 17 (1), 37-49.
14. Behrad, S., Yusof, M. Y., Goh, K. L. (2009). Manipulation of probiotics fermentation of yoghurt by cinnamon and licorice: effects on yoghurt formation and inhibition of *Helicobacter pylori* growth in vitro. Int Scholarly Sci Res Innovation, 3, 563-567.
15. Bakrm, S. A., Salihin, B. A. (2013). Effects of inclusion of *Allium sativum* and *Cinnamomum verum* in milk on the growth and activity of lactic acid bacteria during yoghurt fermentation. Amer-Euras J Agric Environ Sci, 13, 1448-1457.
16. Kumar, S. T., Arvindakshan, P., Sangeetha, A. (2013). Development of mint flavoured yoghurt spread. Asian J Dairy Food Res, 32 (1), 19-24.
17. Srivastava, P., Prasad, S. G. M., Mohd, N. A., Prasad, M. (2015). Analysis of antioxidant activity of herbal yoghurt prepared from different milk. Pharma Inno J, 4, 18-20.

18. Park, H., Lee, M., Kim, K., Park, E., Paik, H. (2018). Antioxidant and antigenotoxic effect of dairy products supplemented with red ginseng extract. J Dairy Sci, 101, 1-9
19. Otaibi, M. A., Demerdash, H. E. (2008). Improvement of the quality and shelf life of concentrated yoghurt (labneh) by the addition of some essential oils. Afr J Microbiol Res, 2, 156-161.
20. Zaky, W. M., Kassem, J. M., Abbas, H. M., Mohamed, S. H. S. (2013). Evaluation of salt-free labneh quality prepared using dill and caraway essential oils. Life Sci J, 10(4), 3379-3386.
21. El-Sayed, S. M., El-Sayed, H. S., Salama, H. H., Abo El-Nor, S. A. H. (2017). Improving the nutritional value and extending shelf life of labneh by adding Moringa oleifera oil. Int J Dairy Sci, 12(2), 81-92.
22. El-Sayed, S. M., Youssef, A. M. (2019). Potential application of herbs and spices and their effects in functional dairy products. Heliyon, 5(6), e01989.
23. Hamid, O. I. A., Abdelrahman, N. A. M. (2012). Effect of adding Cardamom, cinnamon and Fenugreek to goat's milk curd on the quality of white cheese during storage. Int J Dairy Sci, 7, 43-50.
24. Josipović, R., Medverec Knežević, Z., Frece, J., Markov, K., Kazazić, S., Mrvčić, J. (2015). Improved properties and microbiological safety of novel cottage cheese containing spices. Food Technol Biotechnol, 53(4), 454-462.
25. Youssef, A. M., El-Sayed, S. M. (2018). Bionanocomposites materials for food packaging applications: concepts and future Outlook. Carbohydr Polym, 193, 19-27.
26. Najgebauer, L. D., Grega, T., Sady, M. (2009). The quality and storage stability of butter made from sour cream with addition of dried sage and rosemary. Biotechnol Anim Husb, 25, 753-761.
27. Farag, R. S., Ali, M. N., Taga, S. H. (1990). Use of some essential oils as natural preservatives for butter. J Am oil Chem Soc, 67(3), 188–191.
28. Parmar, P., Kaushik, K., Devaraja, H. C., Singh, R. R. B. (2013). The effects of alcoholic extract of Arjuna (*Terminalia arjuna*) bark on stability of clarified butterfat. J Med Plants Res, 7, 2245-2252.
29. Merai, M., Boghra, V. R., Sharma, R. S. (2003). Extraction of antioxygenic principles from Tulsi leaves and their effects on oxidative stability of ghee. J Food Sci Technol, 40, 52-57.
30. Pawar, N., Arora, S., Singh, R. R. B., Wadhwa, B. K. (2012). The effects of *Asparagus racemosus* (shatavari) extract on oxidative stability of ghee, in relation to added natural and synthetic antioxidants. Int J Dairy Technol, 65, 293–299.
31. Patel, S., Shende, S., Arora, S., Singh, A. K. (2013). An assessment of the antioxidant potential of coriander extracts in ghee when stored at high temperature and during deep fat frying. Int J Dairy Technol, 66, 207-213.
32. Gidley, M. J. (2004). Naturally functional foods: challenges and opportunities. Asia Pac J. Clin Nutr, 13, 31.
33. Pinto, S. V., Patel, A. M., Jana, A. H. (2009). Evaluation of different forms of ginger as flavouring in herbal ice cream. Int J Food Sci Technol Nutr, 3, 73-83.

34.Gabbi, D. K., Bajwa, A. U., Goraya, R. K. (2017). Physicochemical, melting and sensory properties of ice cream incorporating processed ginger (*Zingiber officinale*). Int J Dairy Technol, 70, 1–8.

SERBEST GEZİNEN VE KAFES TİPİ YETİŞTİRME SİSTEMLERİNDEKİ TAVUKLARDAN ELDE EDİLEN YUMURTALARIN KALİTE ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

(Comparison of Quality Characteristics of Eggs Obtained from Chickens in Free-Range and Cage Type Growing Systems)

Oktay TOMAR[1], Ömer İSTEK[2]

[1]*Kocaeli Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Arslanbey Kampüsü, Kocaeli, Türkiye, oktaytomar@hotmail.com*

[2]*Afyon Kocatepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye, omeristek@gmail.com*

ÖZET

Son yıllarda gelişmiş ülkelerde alternatif üretim sistemlerinden elde edilen yumurtalara yönelik talepler artmaktadır. Bu talepler doğrultusunda gelişmiş ülkelerde geleneksel kafes sistemlerinden alternatif üretim sistemlerine geçiş başlamıştır. Bu araştırmada; serbest gezinen ve kafes yetiştirme sisteminden elde edilen yumurtaların kalite özellikleri karşılaştırılmıştır. Araştırmada, her iki üretim sisteminden 60 adet olmak üzere toplam 120 adet yumurta kullanılmıştır. Yumurtaların dış kalite analizleri olarak ağırlık, şekil indeksi, kabuk kalınlığı ve kabuk kırılma mukavemeti ölçülmüş olup; iç kalite analizleri olarak ise hava boşluğu yüksekliği, Haugh birimi, ak ve sarı indeksi, renk (L, a*, b*), ak ve sarı pH değerleri tespit edilmiştir. Dış kalite analizlerinin en yüksek değerlerinin kafes tipi yetiştirme sistemlerinde olduğu; ağırlık, şekil indeksi, kabuk kalınlığı ve kabuk kırılma mukavemeti değerlerinin sırasıyla 61.24±1.89 g, %81.14±1.97, 0.41±0.08 mm ve 41.27±1.82 N olduğu belirlenmiştir. İç kalite analizlerde ise serbest gezinen tip yetişme sistemi en uygun değerler ile ön plana çıkmaktadır. Serbest gezinen tip yetiştirme sisteminde hava boşluğu 4.58±0.63 mm, Haugh birimi 71.26±3.07 HU, ak indeksi %6.24±0.37, sarı indeksi %38.72±1.27, ak bölümün renk değerleri L* (47.43±1.18), a* (0.44±0.05), b* (7.82±1.11), sarı bölümün renk değerleri ise L* (52.56±2.08), a* (6.74±0.72), b* (50.12±1.23) olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca pH değerlerinin en düşük serbest gezinen tip yetiştirme sisteminde olduğu ak (8.22±0.28) ve sarı (6.14±0.67) olarak saptanmıştır. Dış kalitenin kafes tipi yetiştirme sistemlerinde, iç kalitenin ise serbest gezinen tip yetiştirme sistemlerinde daha iyi olduğu belirlenmiştir. Üreticilerin ve tüketicilerin ihtiyaç duyduğu kalite kriterlerini karşılayan ideal bir yetiştirme sisteminin olmadığı tespit edilmiştir. Bu sistemlerin kendi içlerindeki farklılıklardan dolayı yumurtaların iç ve dış kalitesini etkileyen avantaj ve dezavantajlara sahip olabileceği kanıtlanmıştır.*

***Anahtar Kelimeler**: Yetiştirme sistemleri, yumurta, kalite, renk, haugh birimi.*

ABSTRACT

In recent years demand for eggs obtained from alternative production systems has started to increase in developed countries. In line with these demands, the transition to alternative

production systems has started in traditional cage systems in developed countries. In this research; the quality characteristics of eggs obtained from the free-range, and cage growing system were compared. A total of 120 eggs were used in the study, including 60 from both production systems. Weight, shape index, shell thickness, and shell refractive strength were measured as external quality analyses of eggs; As internal quality analyses, air gap height, Haugh unit, white, and yellow index, color (L, a*, b*), white and yellow pH values were determined. The highest values of external quality analyses are in cage-type cultivation systems; weight, shape ratio, shell thickness, and shell refractive strength values were 61.24±1.89 g, 81.14±1.97%, 0.41±0.08 mm, and 41.27±1.82 N respectively. In internal quality analyses, the free-range type upbringing system stands out with the most appropriate values. Air gap in free-range type grow system 4.58±0.63 mm, Haugh unit 71.26±3.07 HU, white index 6.24±0.37%, yellow index 38.72±1.27%, white section color values L* (47.43±1.18), a* (0.44±0.05), b* (7.82±1.11), yellow section color values were L* (52.56±2.08), a* (6.74±0.72), b* (50.12±1.23). Also, the pH values were determined as white (8.22±0.28) and yellow (6.14±0.67) in the lowest free-range type cultivation system. It has been determined that the external quality is better in cage-type cultivation systems and the internal quality is better in free-range type cultivation systems. It has been determined that there is no ideal breeding system that meets the quality criteria that producers and consumers need. It has been demonstrated that these systems may have advantages and disadvantages that affect the eggs' internal and external quality due to the differences within themselves.*

Keywords: *Growing systems, egg, quality, color, haugh unit.*

1. GİRİŞ

Yumurta, gereksinim duyulan tüm esansiyel aminoasitleri içeren, ucuz ve besin açısından dengeli ve yeterli bir gıdadır. Protein olarak hayvansal ürünler içerisinde en yüksek kaliteye sahip olmakla beraber; A, D, E, K ve B grubu vitaminler, fosfor ve demir minerallerince de oldukça zengindir (1, 2).

Genellikle ülkelerde, sofralık yumurtaların üretimi için ortak bir sistem olarak kafes tipi sistemler kabul edilmektedir (3). Bununla birlikte, geleneksel kafeslerle ilgili bazı tavuk refahı endişeleri bulunmakta olup, bu nedenle Avrupa ülkeleri, geleneksel kafesleri tavukların daha fazla boş alana sahip olduğu alternatif sistemlerle değiştirilmesi gerektiği üzerine çalışmalar yapmaktadır (4). Farklı ticari yumurta üretim sistemlerinin her birinin iç ve dış kalite özelliklerine göre birbiri arasında avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle, Türkiye'de ve diğer birçok ülkede farklı üretim sistemlerinin (köy, serbest gezinen, kafes, organik) uygulamaları yapılmaktadır (5).

Kanatlı sektöründeki giderek artan endüstrileşme hayvan refahı ve doğal ürünlerle beslenme konuları üzerine toplumda tartışılmaktadır. Özellikle tüketici gruplarının doğal olan ürünlere olan eğilimleri ve sağlıklı beslenme bilincinden dolayı serbest yetiştirme sistemlerine doğrudan bir talep oluşturmaya başlamıştır (6).

Kanatlı hayvanların sağlığı ve refahı, tüketicilerin doğal ürünlere olan talepleri, yumurta endüstrisinin isteklerinden dolayı kafes tipi yetiştirme sistemlerin yerine alternatif yetiştirme sistemleri tercih edilmesi tavukçuluk sektöründe hızla kendine yer bulmuş olup, modern yumurta üretiminin bir parçasını oluşturmaktadır. Yumurtanın içeriğindeki protein, yağ, vitamin, kolesterol ve yağ asitlerinin yetiştirme sistemlerine bağlı olarak değişiklik gösterdiği bildirilmektedir. Fakat çeşitli çalışmalarda her yetişme sisteminin kendi içlerinde farklı sonuçların elde edilebileceği görülmektedir. Temel etkinin ise hayvanların üretim ortamlarındaki mikrobiyolojik ve hijyen koşullarından kaynaklandığı düşünülmektedir (7).

Bu çalışmada, kafes ve serbest gezinen yetiştirme sistemlerindeki yumurtacı tavuklardan elde edilen yumurtaların iç ve dış kalite özeliklerinin karşılaştırılması yapılmıştır.

2. YÖNTEM

Afyonkarahisar ilinde kafes ve serbest gezinen yetiştirme sistemi olan yerlerden 60'şar adet olmak üzere toplam 120 adet yumurta toplanarak, araştırmaya tabi tutulmuştur.

2.1. İç ve Dış Kalite Analizleri

Yumurta ağırlığını belirlemek için, yumurtalar 0.001 hassasiyetli bir terazi (Laboratory Balances, Radwag PS R2.H, Poland) kullanılarak g cinsinden tartılmıştır. Kabuk kalınlığını belirlemek için, yumurtanın ortasından ve iki ucundan her bir parçanın iç ve dış zarları soyulduktan sonra, ortalama kalınlık dijital bir kumpas (Caliper, Mitutoyo, CD-15CPX, Japan) kullanılarak ölçülmüş olup, ortalama değer (mm) olarak kaydedilmiştir. Yumurtaların şekil indeksi, "Yumurtanın şekil indeksi (%): (Çap/Yükseklik) × 100" formülü ile hesaplanmıştır (8, 9). Kabuk kırılma mukavemeti (N), analiz değeri yumurta kalitesi test cihazı (Stable Micro Systems TA. XT Express, UK) kullanılarak ölçülmüştür (10). Hava boşluğu yüksekliği (yumurta kabuğu ile zar arasındaki mesafe), Saeed ve ark. (11)'e göre bir mikrometre (Mitutoyo 293-250-30, Japan) ile ölçülmüştür. Yumurtaların ak ve sarı indeksleri ise Doyon ve ark. (12), Haugh birimi (HU) (tazelik) analizi Haugh (13)'e göre yapılmıştır. Yumurtaların ak ve yumurta sarısı kısımları ayırıcı yardımıyla birbirinden ayrıldıktan sonra pH metre (Hanna HI 2215, ABD) kullanılarak ayrı ayrı pH değerleri ölçülmüştür (14). Numunelerin ak ve sarı bölümlerinin ise renk analizi bir kolorimetre (Konika Minolta Chromium Meter CR-400, Japan) kullanılarak yapılmıştır (15).

3. BULGULAR

Farklı yetiştirme sistemlerinden toplanan yumurtaların dış ve iç kaliteleri özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1. Serbest Gezinen ve Kafes Sistemlerinden Elde Edilen Yumurtaların Dış Kalite Özellikleri

	Yetiştirme Sistemleri	
Analizler	**Serbest Gezinen**	**Kafes**
Ağırlık (g)	58.17±1.05	61.24±1.89
Şekil İndeksi (%)	76.11±2.12	81.14±1.97
Kabuk Kalınlığı (mm)	0.36±0.11	0.41±0.08
Kabuk Kırılma Mukavemeti (N)	38.19±1.04	41.27±1.82

Tablo 2. Serbest Gezinen ve Kafes Sistemlerinden Elde Edilen Yumurtaların İç Kalite Özellikleri

		Yetiştirme Sistemleri	
Analizler		**Serbest Gezinen**	**Kafes**
Hava Boşluğu Yüksekliği (mm)		4.58±0.63	5.13±0.88
Haugh Birimi		71.26±3.07	65.82±1.69
Ak İndeksi (%)		6.24±0.37	4.27±0.45
Sarı İndeksi (%)		38.72±1.27	34.26±1.85
Ak pH		8.22±0.28	8.33±0.46
Sarı pH		6.14±0.67	6.27±0.65
Ak	*L**	47.43±1.18	45.18±0.95
	*a**	0.44±0.05	0.39±0.04
	*b**	7.82±1.11	7.13±0.99
Sarı	*L**	52.56±2.08	49.12±1.39
	*a**	6.74±0.72	5.96±0.97
	*b**	50.12±1.23	47.22±1.03

4. TARTIŞMA

Yaptığımız araştırmada; kafes ve serbest gezinen yetiştirme sistemlerinden elde edilen yumurtaların iç ve dış kalite özellikleri karşılaştırılmıştır. Buna göre en fazla yumurta ağırlığı ortalaması (61.24±1.89 g), şekil indeksi (%81.14±1.97), kabuk kalınlığı (0.41±0.08 mm) ve kabuk kırılma mukavemeti (41.27±1.82 N) kafes tipi yetiştirme sistemlerinde olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Araştırmamıza benzer şekilde Mostert ve ark. (16) serbest gezinen yetiştirme sistemlerinden elde edilen yumurtaların diğer yetiştirme sistemlerine göre daha hafif olduklarını bildirilmiştir. Tekin ve ark. (17) yaptıkları kahverengi yumurta çalışmalarında şekil indeksi ve kabuk kırılma direnci değerinin en fazla kafes tipi sistemde sırasıyla %79.00±2.43 ve 40.70±7.80 N/cm^2

olduğu, en az şekilde indeksi değeri organik tip sistemde %76.40±3.32 olup, kabuk kırılma direnci ise kümes tipi sistemde 31.30±7.00 N/cm^2 olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışma ile araştırmamız bulguları birbirine yakın sonuçlar elde edilmiştir. Kabuk kalınlığı üzerine araştırma yapan Varguez-Montero ve ark. (18)'in kümes sisteminin serbest dolaşım ve kafes sistemine göre daha kalın yumurta kabuğuna sahip olduğunu belirttikleri çalışmaları ile bulgularımız arasında farklılık bulunmaktadır. Bu farklılığın nedenleri; tavuk cinsi, yaşı, ortam sıcaklığı ve yem rasyonlarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

İç kalite özellikleri incelendiğinde, serbest gezinen ve kafes tipi sistemlerde hava boşluğu yüksekliği sırasıyla 4.58±0.63 mm ve 5.13±0.88 olarak saptanmıştır. Tazelik birimi olan Haugh değerinin en yüksek serbest gezinen sistemde olmasına rağmen en düşük kafes tipi sistemde olduğu ortaya konulmuştur (Tablo 2). Ak ve sarı indeksi değerleri sırasıyla serbest gezinen tip sistemde %6.24±0.37 ve %38.72±1.27 değerleri olduğu, kafes tipi sistemde ise %4.27±0.45 ve %34.26±1.85 değerleri olarak tespit edilmiştir. Her iki yetiştirme sisteminin de yumurtanın ak ve sarı kısımlarının pH değerleri arasında çok farklılık olmadığı belirlenmiştir (Tablo 2).

Tekin ve ark. (17) yaptıkları araştırmada, hava boşluğu yüksekliğini en fazla serbest gezinen tip sistemde (6.75±1.69 mm) en az ise organik tip sistemde (5.19±1.55 mm) olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışma ile araştırmamız sonuçları arasında farklılık olduğu görülmektedir. Bu farklılığa, yetiştirme sistemlerinin yapısı, tavuk yaşı, ortamın nemi ve sıcaklığı, ışıklandırma gibi etkenler neden olmaktadır. Araştırmamıza benzer şekilde Artan ve Durmuş (19) çalışmalarında Haugh (tazelik) biriminin, ak ve sarı indeksi değerlerinin en yüksek serbest gezinen yetiştirme sistemde olduğunu bildirmiştir. Akarca ve ark. (20) yaptıkları araştırmada kafes tipi sistemden elde edilen yumurtaların ak ve sarı pH değerlerinin sırasıyla 8.38±0.43 ve 6.74±0.31 olduğu bildirilmiştir. Elde ettiğimiz bulgular ile araştırma arasında uyumluk olduğu tespit edilmiştir.

Renk analizinde, en yüksek değerlerin serbest gezinen tip yetiştirme sisteminden elde edilen yumurtalarda olduğu görülmüştür. Ak kısmın L^* (47.43±1.18), a^* (0.44±0.05), b^* (7.82±1.11) olduğu, sarı kısmın ise L^* (52.56±2.08), a^* (6.74±0.72), b^* (50.12±1.23) olarak belirlenmiştir (Tablo 2). Yapılan bir araştırmada, serbest gezinen ve organik yumurtalardaki sarı rengin, kafes tipi sistemlerde elde edilen yumurtalara göre daha koyu renkte olduğu bildirilmiştir **(21)**.

5. SONUÇ

Bu araştırmada Afyonkarahisar ilinde faaliyet gösteren iki farkı üretim sistemlerinden satışa sunulan yumurtaların iç ve dış kalite özellikleri araştırılmıştır. Dış kalitenin kafes tipi yetiştirme sistemlerinde, iç kalitenin ise serbest gezinen tip yetiştirme sistemlerinde daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Tüketiciler tarafından istenilen uygun kalite kriterlerine göre yumurta üretebilecek

tek bir yetiştirme sisteminin olmadığı saptanmıştır. Ayrıca sistemlerin kendi içlerinde iç ve dış kalite özelliklerini etkileyecek şekilde avantaj ve dezavantajların oluşabileceği belirlenmiştir. Geleneksel bir gıda maddesi olan yumurtanın, toplumun tamamı tarafından tüketildiği dikkate alındığı zaman farklı üretim sistemleri ile tüketicilerin tercih ettikleri yumurtaların pazara sunulmasının önem arz ettiği ortaya çıkmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. Kovacs-Nolan, J., Mine, Y. (2004). Avian egg antibodies: basic and potential applications. Avian Poult Biol Rev, 15(1), 25-46.
2. Açıkgöz, Z., Önenç, S. S. (2006). Fonksiyonel yumurta üretimi. Hayvansal Üretim, 47(1), 36-46.
3. Sørensen, J. T., Edwards, S., Noordhuizen, J., Gunnarsson, S. (2006). Animal production systems in the industrialized world. Rev Sci Tech, 25(2), 493-503.
4. Appleby, M. C. (2003). The European Union ban on conventional cages for laying hens: History and prospects. J Appl Anim Welf Sci, 6(2), 103-121.
5. Samiullah, S., Omar, A. S., Roberts, J., Chousalkar, K. (2017). Effect of production system and flock age on eggshell and egg internal quality measurements. Poult Sci J, 96(1), 246-258.
6. Uruk, E., Yenilmez, F. (2017). Tavukçulukta Davranış-Refah İlişkisi ve Hayvan Refahı Uygulamaları. Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 32(2), 69-76.
7. Rakonjac, S., Bogosavljević-Bošković, S., Pavlovski, Z., Škrbić, Z., Dosković, V., Petrović, M. D., Petričević, V. (2014). Laying hen rearing systems: a review of chemical composition and hygienic conditions of eggs. Worlds Poult Sci J, 70(1), 151-164.
8. Khalafalla, M. K., Bessei, W. (1995). Reliability of quasi-static compression as an indicator of eggshell quality. In R. C. Briz (Ed.), VI European Symposium of The Quality of Egg and Egg Products (pp. 67–71). Zaragoza: Faculty of Veterinary Science Press.
9. Yenice, G., Kaynar, O., Ileriturk, M., Hira, F., Hayirli, A. (2016). Quality of eggs in different production systems. Czech J Food Sci, 34(4), 370-376.
10. Tomar, O., Akarca, G., İstek, Ö., Ataseven, M. (2020) Investigation of quality properties of chicken eggs collected periodically from different poultry systems depending on the season. J Food Process Pres, 45(3), e15225. https://doi.org/10.1111/jfpp.15225.
11. Saeed, F., Javaid, A., Ahmed, N., Nadeem, M. T., Arshad, M. S., Imran, A., … Khan, A. U. (2017). Influence of edible coating techniques on quality characteristics of eggs. J Food Process Pres, 41, 12815. https://doi.org/10.1111/jfpp.12815.
12. Doyon, G., Bernier-Cardou, M., Hamilton, R. M. G., Castaigne, F., Randall, C. J. (1986). Egg quality. 2. Albumen quality of eggs from five commercial strains of White Leghorn hens during one year of lay. Poult Sci J, 65(1), 63–66. https://doi.org/10.3382/ps.0650063.
13. Haugh, R. R. (1937). The Haugh unit for measuring egg quality. United States Egg and Poultry Magazine, *43*, 522-555.

14. Suresh, P. V., Raj, K. R., Nidheesh, T., Pal, G. K., Sakhare, P. Z. (2015). Application of chitosan for improvement of quality and shelf life of table eggs under tropical room conditions. J Food Sci Technol, 52(10), 6345–6354. https://doi.org/10.1007/s13197-015-1721-7.
15. Jirangrat, W., Torrico, D. D., No, J., No, H. K., Prinyawiwatkul, W. (2010). Effects of mineral oil coating on internal quality of chicken eggs under refrigerated storage. Int J Food Sci Tech, 45(3), 490–495. https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2009.02150.x.
16. Mostert, B. E., Van der Walt, J. C., Bowes, E. H. (1995). Influence of different housing systems on the performance of hens of four laying strains. S Afr J Anim Sci, 25(3), 80-86.
17. Tekin, E. İ., Çetin, E., Temelli, S., Eyigör, A. (2019). Alternatif ve kafes yetiştirme sistemleri ile üretilen perakende yumurtaların kalite özellikleri. Veteriner Hekimler Derneği Dergisi, 90(2), 143-151.
18. Varguez-Montero, G., Sarmiento-Franco, L., Santos-Ricalde, R., Segura-Correa, J. (2012). Egg production and quality under three housing systems in the tropics. Trop Anim Health Prod, 44(2), 201-204.
19. Artan, S., Durmuş, İ. (2015). Köy, serbest ve kafes sistemlerinde üretilen yumurtaların kalite özellikleri bakımından karşılaştırılması. Akademik Ziraat Dergisi, 4(2), 89-97.
20. Akarca, G., İstek, Ö., Tomar, O. (2021). The effect of resin coating on the quality characteristics of chicken eggs during storage. J Food Sci, 86(4), 1-16. https://doi.org/10.1111/1750-3841.15686.
21. Petek, M., Alpay, F., Gezen, S. S., Çibik, R. (2009). Effects of housing system and age on early stage egg production and quality in commercial laying hens. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 15(1), 57-62.

DİYABULİMİA SONUCUNDA GELİŞEBİLECEK KOMPLİKASYONLARIN VE TEDAVİ YOLLARININ DERLENMESİ

***Berna İnci*[1], *Yağmur Ölmez*[2]**

[1]*Namık Kemal Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Tekirdağ, Türkiye, inciberna@outlook.com*

[2]*Başkent Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Ankara, Türkiye, diyetisyenyagmurolmez@gmail.com*

Özet

Diyabulimia, tip1 diyabet hastalarının kilo kontrolü sağlamak amacıyla arındırıcı davranış olarak insülin ihmalinde bulunmasıdır. İnsülin kötüye kullanma oranının, yaşla beraber %5'ten %40'a kadar arttığı görülmektedir. Çoğunlukla 25 yaşından önce ortaya çıktığı ve tip 1 diyabetli kız adolesanların %25-30'unu; genç kadınların %40'ını etkilediği görülmüştür. Altta yatan neden net olarak bilinmemektedir. Diyabet yönetiminin zorluğu, yemek ve egzersizle ilgili hassasiyetin artması, kilo ve beden memnuniyetsizliği; sosyal çevreyle olumsuz etkileşim, mükemmeliyetçi kişilik, düşük öz değer ve saygının bu durum için risk olabileceği yapılan çalışmalar sonucunda görülmüştür. Fizyolojik, psikolojik, sosyal nedenlerle yapılan insülin ihmali sonucunda hücre içine alınamayan glikoz, hiperglisemi yaratır. Enerji kaynağı olarak glikoz yerine yağların kullanılmasıyla, vücutta keton seviyeleri artabilmekte ve diyabetik ketoasidoz gelişebilmektedir. Bununla birlikte elektrolit dengesizlikleri, konsantrasyon eksikliği ortaya çıkabilmektedir. İhmalin devamı durumunda tekrarlayan diyabetik ketoasidoz, yağsız vücut kitlesi kaybı, yüksek HbA1c değerleri görülebilmektedir. Kronik dönemde nefropati, retinopati, nöropati, organ yetmezlikleri ve ölümle sonuçlanabilmektedir. Tedavide ilk olarak glisemik kontrol sağlanarak tıbbi beslenme tedavisi planlanmalıdır. Beslenme eğitimi ve psikoeğitim verilmelidir. Psikolojik destek sağlanmalı, arınma davranışının nedeni araştırılmalıdır. Bilişsel davranışçı terapi, aile temelli terapi ve transdiagnostik terapi bu durumda önerilen terapi çeşitlerinden olmuştur. Bu çalışmada, Diyablumiya sonucunda ortaya çıkabilecek komplikasyonları ve olası tedavi yollarını derlemeyi amaçladık. Pubmed, Google Scholar, Science Direct veri tabanlarıyla literatür taraması yaparak çalışmamızı hazırladık. Bu derlemenin, Diyabulimia komplikasyonlarının önlenmesinde ve uygun tedavilerin sağlanmasında katkı sağlayabileceğine inanmaktayız.

Anahtar kelimeler: *Diyablumiya, tip 1 diyabet, insülin ihmali, bozuk yeme davranış*

Giriş

Tip 1 diabetes mellitus (DM) pankreasın beta hücre harabiyeti sonucu gelişen, çoğunlukla çocukluk ve ergenlik döneminde meydana gelen kronik bir hastalıktır. Diyablumiya, tip1 diyabetli hastaların kilo kontrolünü sağlamak amacıyla telafi edici davranış olarak kasıtlı olarak insülin ihmali yapması veya kısıtlaması durumuna verilen isimdir. Diğer bozulmuş yeme davranışlarından olan aşırı yeme ve kusma davranışları; beden algısı bozukluğu da bununla beraber görülebilmektedir. [1] İnsülin ihmal edilmesi Bulimia Nervoza'nın (BN) temizleme davranışlarından biri olarak kabul edilmekle birlikte OFSED başlığı altında temizleme bozukluğu olarak da kabul edilmektedir. [2] Tip1 diyabet ve BN kombinasyonu olarak bilinse de resmi bir tanı değildir.[3] 2008 yılında Minneapolis kentinde bulunan Park Nicollet Diyabet Merkezinde, odak grubu tarafından ED-DMT1 olarak isimlendirilmiştir. [4]

Prevalans

İnsüline bağımlı diyabet hastalığının ve yeme bozukluğunun Kuzey Amerika'daki genç kadınlarda daha yaygın olduğu bilinmektedir.[5] Kasıtlı insülin ihmali, tip1 diyabetli hastalarda görülen en yaygın temizleme davranışıdır. Erken yaşta %2 görülme sıklığı ile başlayıp yaş arttıkça %40'a varabilmektedir. [6] Tip 1 diyabetli kadınların %20'sinde görülebilmektedir.[7] Genç yetişkinlikten sonraki dönemde de tip1 diyabetli bireylerde yeme bozukluğu görülme oranının arttığını gösteren çalışma sonuçları vardır. [8] Yapılan birçok araştırmada, tip1 diyabetli bireylerde akranlarına kıyasla daha yaygın yeme bozukluğu görülmüştür. [9-11] Diyabulimia'nın tespiti zordur. Bu yüzden sağlık çalışanları kan glikozundaki ve kilodaki değişimleri iyi takip etmeli, iniş- çıkış sebeplerini değerlendirmelidir. [3, 6, 7, 12]

Etiyoloji

Tip 1 diyabet çocukluk ve adolesan dönemde en sık rastlanan kronik hastalıklardandır[13]. Tip 1 DM tanısı almış bireylerin bozuk yeme davranışı geliştirme riskleri yüksektir. Tip 1 diyabetli genç kızların diyabeti olmayanlara göre bozuk yeme davranışı geliştirme riskinin daha fazla olduğu birçok çalışmada görülmüştür. [14-18] Adolesan grupta ve genç yetişkinlikte düzensiz yeme davranışlarıyla beraber kasıtlı insülin ihmali yapma yaygındır[13]. Sosyal medyanın yaygın kullanılmasının da kıyaslamalara yol açarak bozulmuş yeme davranışı riskini arttırabileceği düşünülmektedir. [9, 19] Diyabet yönetiminde yiyecek seçimi, porsiyon planlaması; uygun insülin dozunun hesaplanması; egzersiz yapma hakkındaki hassasiyet bireyleri bu konuda kaygılarını arttırarak yeme davranışlarıyla ilgili problem yaşamaya daha yatkın hale getirmektedir.[1, 20] Diyabet tedavisinin bazı yönleri, bozulmuş yeme davranışı

geliştirme riskini arttırabilmektedir. [10] İnsülin tedavisiyle beraber artan kilo yeme bozukluğu oluşma riskini arttırabilmektedir. [21] Net bir etiyolojisi olmamakla beraber tip1 diyabetin, birkaç yeme bozukluğu faktörü ile ilişki olduğu görülmüştür. Bunlar: Yüksek BKI, vücut ağırlığında artış, beden memnuniyetsizliği, diyette kısıtlama davranışı, düşük benlik saygısı, düşük öz değer, annenin rahatsız edici yeme tutumları, depresyon. [10, 22] Ergenlikten genç yetişkinliğe doğru geçilen dönemde artan BKI, her iki cinsiyette de beden ve kilo memnuniyetsizlikleriyle beraber yoğun endişeye yol açtığı ve bunun birlikte diyet kısıtlamasına ve insülin ihmaline yönelttiği görülmüştür. [22, 23] Kilo kontrolü sağlamak, insülin ihmaline götüren en yaygın motivasyon olduğu düzensiz yemenin, zayıf diyabet uyumu, hipoglisemi korkusunun, diyabete özgü ve genel psikolojik problemlerin bu ihmali desteklediği görülmüştür. [24] Beden görünümüne verilen önemin ve beden memnuniyetsizliğinin artması; belirli bir diyet planını yürütmede zorlanma ve kişinin kontrolü ve rutinlerini elinde tutma dürtüsü; düşük benlik saygısı, kaçıngan kişilik özelliği gıdalara, kiloya fazla odaklanılması, sosyal ortamlarda kabul görmek, geçmiş travmalar, sağlık personelleriyle olumsuz iletişim, hipoglisemi korkusu gibi farklı farklı faktörler kişiyi insülin ihmaline götürebilmektedir. [6, 25, 26] Öz güven eksikliği, mükemmeliyetçi kişilik yapısı, erken puberte dönemine girmek, ailede diyet veya yeme bozukluğu öyküsü olması Diyablumiya ve bozulmuş yeme davranışı geliştirme riskini arttırabilmektedir.[13, 27] Altta yatan psikopatolojide sınırda kişilik bozukluğunun görüldüğü vakalar da vardır. [28] İnsüline bağımlı erkek diyabet hastalarında da bozulmuş yeme davranışlarının göz ardı edilmemesi gerektiği, ileride riskin artabileceği öngörülmektedir.[9, 29] Yapılan bir çalışmada erkeklerde düzensiz yeme ile olumsuz duygulanım, benlik saygısı, mükemmeliyetçilik, BKI, uyuşturucu kullanımı, aile ve akranlardan kilo ile ilgili baskılarla ilişkilendirilmiş olup zayıflığa odaklanan sporlara yönelim görülmüş. Bu konuda ileriye yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmuştur.[30]

Komplikasyonlar

Diyabetle beraber bozulmuş yeme davranışının görülmesinin, akut ve kronik dönemde makro ve mikro komplikasyonlara neden olarak, mortalite ve morbidite artışına neden olduğu yapılan birçok çalışmada görülmüştür. [3, 5, 9, 10, 31] Tip1 diyabetli bireylerde görülen yeme bozukluğu, metabolik ve glisemik kontrolün zayıflamasına yol açarak hastaneye yatış ve komplikasyonların daha erken görülmesine yol açtığı görülmüştür. [11, 15, 17, 18, 24] 2020 yılında yayınlanan çalışmada tip1 diyabetle seyreden yeme bozuklarında komplikasyonların yaygınlığının arttığı bildirilmiştir. [3] yaş ilerledikçe bozulmuş yeme davranışının arttığını gösteren çalışmalar vardır [22] Tip 1 diyabetli bireylerde artan düzensiz yeme davranışlarıyla

beraberinde yüksek doymuş yağ alımı, düşük seviyede diyabete uyum, kan şekeri seviyesini daha az takip etme ile sağlık riskleri artmaktadır getirmektedir. [32]

Mikrovasküler komplikasyonlar

İyi kontrol edilen diyabette dahi mikrovasküler komplikasyonlar diyabeti olmayanlara göre daha erken yaşta görülmektedir. [33] Bozulmuş yeme davranışı, insülin ihmali ve mikrovasküler komplikasyonlar arasında önemli ilişki bulunmuştur. [8] Tip 1 diyabetli bireylerin insülin kısıtlamasının vücutta keton seviyelerinin artışına, yüksek HbA1c değerlerine, bununla beraber zayıf glisemik kontrole ve makro komplikasyonlara, hastanede kalış süresinin uzayabileceğine ve mortalitenin artışına yol açabileceği bildirilmiştir. [2, 9, 23, 34, 35] Yanlış insülin kullanımı sonucunda hiperglisemi durumuyla karşılaşmak daha çok görülse de hipoglisemi tablosunun görüldüğü vakalar vardır. [28, 35]

Makrovasküler komplikasyonlar

Beta oksidasyonla artan keton seviyelerinin böbrek yetmezliğine, kalp hastalıklarına, beyin ödemine, koma ve ölüme yol açabileceği bilinmektedir. [33] Diyabet komplikasyonlarından olan retinopati, nöropati ve nefropatinin bozulmuş yeme davranışı ile şiddetlenebileceği bildirilmiştir. [9, 23] tip 1 diyabetli kadınlarda uzun süre, şiddetli insülin ihmalinin retinopati ve nefropati ile yakından ilişkili bulunması yapılan diğer çalışmaları desteklemiştir. [5, 36] Yeme bozukluğunun şiddeti arttıkça retinopati, nefropati, ayak problemleri görüme sıklığının da arttığı görülmüştür. [2] Tip 1 diyabetle beraber BN görülen hastalarda, retinopati riski 2,5 kat daha fazla bulunmuştur. [35] Hipertansiyon ve dislipidemi görülme sıklığı bir yeme bozukluğu olmayan tip 1 diyabet hastalarına göre daha fazla görülmüştür. [35] Dört yıllık bir takip sonucunda tip1 diyabetli kadınlarda görülebilen düzensiz yeme davranışının, metabolik kontrolün bozulması ve diyabetik retinopati ile yüksek oranda ilişkili bulunmuştur.[5] Klinik ve subklinik yeme bozukluğunun insüline bağımlı diyabet hastalarında HbA1c değerlerini araştıran 90 kadının katıldığı bir çalışmada, insülin ihmalinin de yer aldığı bulimik davranışlarla beraber, kilo ve beden endişeleri, azalan BKI, kan şekeri izleme sıklığında azalma, yüksek HbA1c ve komplikasyonlarla ile ilişkili bulunmuştur. [37] Komplikasyonların önlenmesi için erken teşhis ve multidisipliner çalışma önemlidir.[12] İnsülin kısıtlamasının artmasıyla komplikasyonların ve mortalitenin arttığı 234 kadının, 11 yıllık takibi sonucunda görülmüştür. Bu takipte gerçekleşen ölümlerin daha çok yeme bozukluğu semptomlarına bağlı olarak gerçekleştiği tespit edilmiştir. [38] Bu durumda AN görülmesi nadirdir. Tip 1 diyabet ile anoreksiya nervozanın (AN) beraber seyretmesi kan glikozunu kontrol etmeyi oldukça

zorlaştırır ve diyabet komplikasyonlarının insidansını arttırır. Ağır AN hastanın yeniden beslenmesi aşamasında sıkı takipte bir glikoz kontrolü sağlamanın endike olmadığını, permisif hiperglisemi izleminin uygun bir yol olabileceğini gösteren bir çalışma vardır. [3, 39]

Tedavi

Glisemik kontrolün sağlanmasının mikro ve makro komplikasyonları önlediği bilinmektedir. [40] Bu alanda uzmanlaşmış diyabet ekibi ile stres, enfeksiyon; egzersiz yapma durumları da gözetilerek kademeli ve esnek insülinin artışı ve kan glikoz seviyesi sağlanmalıdır. [3] Ortalama olarak 7,4 yıl takip edilen, 13-30 yaş arasındaki İnsüline bağımlı diyabet hastalarıyla yapılan diyabet kontrol ve komplikasyon çalışması kapsamında uygulanan yoğun diyabet tedavisi ile retinopati riskinin %53 azaldığı, motor ve duyusal sinirlerin iletim hızının arttığı görülmüştür. En ciddi yan etki, hipoglisemi riskinin yaklaşık üç kat daha artması olarak görülmüştür. Ergen deneklerde başlanan yoğun tedavinin ise retinopati, nefropati başlamasını geciktirdiği, ilerlemesini yavaşlattığı görülmüştür.[41] Yeme bozukluğu olan bireylerde, olmayanlara göre psikiyatrik bir bozukluk görülme riski dokuz kat arttığı ve tıbbi tedavide uyumsuzluk yaratabileceği görülmüştür. [42, 43] Yeme davranışı ile ruh hali arasındaki ilişkiyi anlamak ve insülin kısıtlaması ile fiziksel, psikolojik nedenler arasındaki ilişkiyi anlamak önemlidir.[3] Hastalar, sağlık personellerinin diyabulimia hakkında daha bilinçli olmaları gerektiklerine inanmaktadır. Tedavide adımlardan birisi de insülin ihmalinin ve kötüye kullanımının etkilerini anlatmak, psikolojik destek sağlamaktır. [25] Klinik tedavilerde bireyin bozulmuş yeme davranışını düzeltmeye odaklanır. Net bir terapi çeşidi önerilmemekle beraber, bilişsel davranışçı terapinin faydalı olabileceği düşünülmektedir. [1] Bunun yanında iyi yönetilen destek gruplarının da iyileşmeye destek verebileceği görülmüştür.

Sonuç ve öneriler

Diyabulimia, ciddi makro ve mikro komplikasyonlara yol açarak hayatı tehdit edebilen bir durumdur. Diyabetli bireyler arasında henüz fark Diyablumiya olduğu düşünülmektedir. [2] Yeme bozukluğu ve diyabet tedavisinin yönetim zorluğu göz önünde alındığında erken teşhis ve tedavi komplikasyonların önlenmesi yönünden önemlidir. Özellikle adolesan dönemde ve genç yetişkinlikte görülme sıklığı artan yeme bozuklarının bu dönemde taramalarının yapılması ve hassas ölçümler geliştirilerek öngörücülerin oluşturulması literatürde önerilmektedir. [9, 11, 44] Hastalara hipoglisemi yönetimi öğretilerek öglisemi sağlanması amaçlanmalıdır. [40] Özellikle diyabet klinisyenlerinin bu konuda daha bilinçli olmaları, risk faktörlerini ve yüksek risk altındaki grupları iyi tanımalı, tarama yöntemlerini iyi bilmeleri önerilmektedir. [9, 10, 22]

Okul personelinin, okullarda rehberlik ve danışmanlık hizmeti veren uzmanların diyabulimia kapsamında bilgi seviyelerinin arttırılmasına yönelik çalışmaların yapılması önerilmektedir. [45] Adolesanla beraber aileye de eğitim verilmesi, tedaviye dahil edilmesi önemlidir. Özellikle aileleri ile daha az uyumlu olan ve kilo konusunda endişeli olan gençlere diyabet yönetiminin geliştirilmesi yönünde destek sağlanması literatürde önerilmiştir. [34] Zayıf glisemik kontrole sahip olan insüline bağımlı diyabet hastalarında insülin kötüye kullanımı yönünde farkındalık sağlanmalıdır. [37] Bozulmuş yeme davranışları psikolojik, fizyolojik ve sosyal faktörler ile ilişkilendirilmektedir. [22] Bozulmuş yeme davranışlarının sadece adolesan grupta değil genç yetişkinler arasında da yaygın olduğu bilinmektedir. Ergenlik döneminde diyet yapan, düzensiz yeme davranışı sergileyen bireylerin 10 yıl sonra daha büyük bir risk altında olduğu bildirilmiştir. Ancak genç yetişkin grupta yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu davranış kalıplarının tespiti, bozulmuş yeme davranışlarının çıkmasını ve devam etmesini önlemek için müdahalelere ihtiyaç vardır. [31, 46] Ergenlik öncesi ve ergenlik döneminde tip 1 diyabet teşhisinin konmasının daha sonra AN ve BN görülme riskini arttırabildiği görülmüş olup bu risk grubuna daha çok dikkat edilmesi önerilmektedir. [47] Kilo ile insülin kullanımı arasındaki ilişkiye ait bilgi verirken özellikle ergen grubun bu bilgiyi kötüye kullanabileceği ihtimali göz önünde bulundurulması önerilmektedir. [1] Yaptığımız bu derlemenin yapılacak olan çalışmalara katkısı olacağına inanmaktayız.

1. Kınık, M.F., et al., *Tip 1 diyabetes mellitusa özgü yeme bozukluğu ‘’diyabulimia’’.* Türk Pediatri Arşivi, 2017. 52(1): p. 46-49.
2. Pinhas-Hamiel, O., U. Hamiel, and Y. Levy-Shraga, *Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes: challenges in diagnosis and treatment.* World journal of diabetes, 2015. 6(3): p. 517.
3. Winston, A.P., *Eating Disorders and Diabetes.* Curr Diab Rep, 2020. 20(8): p. 32.
4. Criego, A. and J. Jahraus, *Eating disorders and diabetes: preface*. 2009, Am Diabetes Assoc.
5. Rydall, A.C., et al., *Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus.* N Engl J Med, 1997. 336(26): p. 1849-54.
6. Kınık, M.F., et al., *Diabulimia, a Type I diabetes mellitus-specific eating disorder.* Turk Pediatri Ars, 2017. 52(1): p. 46-49.

7. Chelvanayagam, S. and J. James, *What is diabulimia and what are the implications for practice?* Br J Nurs, 2018. 27(17): p. 980-986.
8. Peveler, R.C., et al., *The relationship of disordered eating habits and attitudes to clinical outcomes in young adult females with type 1 diabetes.* Diabetes care, 2005. 28(1): p. 84-88.
9. Hanlan, M.E., et al., *Eating disorders and disordered eating in type 1 diabetes: prevalence, screening, and treatment options.* Current diabetes reports, 2013. 13(6): p. 909-916.
10. Goebel-Fabbri, A.E., *Disturbed eating behaviors and eating disorders in type 1 diabetes: clinical significance and treatment recommendations.* Curr Diab Rep, 2009. 9(2): p. 133-9.
11. Young, V., et al., *Eating problems in adolescents with Type 1 diabetes: a systematic review with meta-analysis.* Diabet Med, 2013. 30(2): p. 189-98.
12. Yahya, A.S., et al., *Early Diagnosis and Management of Bulimia Nervosa in Type 1 Diabetes.* Prim Care Companion CNS Disord, 2020. 22(6).
13. Candler, T., et al., *Fifteen-minute consultation: Diabulimia and disordered eating in childhood diabetes.* Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2018. 103(3): p. 118-123.
14. Chiang, J.L., et al., *Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association.* Diabetes Care, 2014. 37(7): p. 2034-54.
15. Larrañaga, A., M.F. Docet, and R.V. García-Mayor, *Disordered eating behaviors in type 1 diabetic patients.* World J Diabetes, 2011. 2(11): p. 189-95.
16. Colton, P., et al., *Eating disorders and diabetes: introduction and overview.* Diabetes Spectrum, 2009. 22(3): p. 138-142.
17. Biggs, M.M., et al., *Insulin withholding for weight control in women with diabetes.* Diabetes care, 1994. 17(10): p. 1186-1189.
18. Jones, J.M., et al., *Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study.* Bmj, 2000. 320(7249): p. 1563-1566.
19. Stice, E., K. South, and H. Shaw, *Future directions in etiologic, prevention, and treatment research for eating disorders.* J Clin Child Adolesc Psychol, 2012. 41(6): p. 845-55.

20. Şahin, G., Y.A. Altınok, and A. Keser, *TİP 1 diabetes mellitus' lu bireylerde yeme davranışı bozukluğu: Diyabulimia.* Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2018. 11(3): p. 366-375.
21. Jones, J.M., et al., *Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study.* Bmj, 2000. 320(7249): p. 1563-6.
22. Colton, P.A., et al., *Natural history and predictors of disturbed eating behaviour in girls with Type 1 diabetes.* Diabet Med, 2007. 24(4): p. 424-9.
23. Bryden, K.S., et al., *Eating habits, body weight, and insulin misuse. A longitudinal study of teenagers and young adults with type 1 diabetes.* Diabetes Care, 1999. 22(12): p. 1956-60.
24. Polonsky, W.H., et al., *Insulin omission in women with IDDM.* Diabetes care, 1994. 17(10): p. 1178-1185.
25. Coleman, S.E. and N. Caswell, *Diabetes and eating disorders: an exploration of 'Diabulimia'.* BMC Psychol, 2020. 8(1): p. 101.
26. Staite, E., et al., *'Diabulima' through the lens of social media: a qualitative review and analysis of online blogs by people with Type 1 diabetes mellitus and eating disorders.* Diabet Med, 2018. 35(10): p. 1329-1336.
27. van Heyningen, C.D.L. and K.S. Manoharan, *Diabulimia: an easily missed diagnosis?* British Journal of Diabetes, 2018. 18(4): p. 167-170.
28. Lorettu, L., et al., *Eating disorders and diabetes: behavioural patterns and psychopathology. Two case reports.* Riv Psichiatr, 2020. 55(4): p. 240-244.
29. Svensson, M., I. Engström, and J. Aman, *Higher drive for thinness in adolescent males with insulin-dependent diabetes mellitus compared with healthy controls.* Acta Paediatr, 2003. 92(1): p. 114-7.
30. Ricciardelli, L.A. and M.P. McCabe, *A biopsychosocial model of disordered eating and the pursuit of muscularity in adolescent boys.* Psychol Bull, 2004. 130(2): p. 179-205.
31. Peveler, R.C., et al., *The relationship of disordered eating habits and attitudes to clinical outcomes in young adult females with type 1 diabetes.* Diabetes Care, 2005. 28(1): p. 84-8.
32. Tse, J., et al., *Disordered eating behaviors are associated with poorer diet quality in adolescents with type 1 diabetes.* J Acad Nutr Diet, 2012. 112(11): p. 1810-4.

33. Association, A.D., *Standards of medical care in diabetes—2013.* Diabetes care, 2013. 36(Supplement 1): p. S11-S66.
34. Neumark-Sztainer, D., et al., *Weight control practices and disordered eating behaviors among adolescent females and males with type 1 diabetes: associations with sociodemographics, weight concerns, familial factors, and metabolic outcomes.* Diabetes Care, 2002. 25(8): p. 1289-96.
35. Scheuing, N., et al., *Clinical characteristics and outcome of 467 patients with a clinically recognized eating disorder identified among 52,215 patients with type 1 diabetes: a multicenter german/austrian study.* Diabetes Care, 2014. 37(6): p. 1581-9.
36. Takii, M., et al., *The duration of severe insulin omission is the factor most closely associated with the microvascular complications of Type 1 diabetic females with clinical eating disorders.* Int J Eat Disord, 2008. 41(3): p. 259-64.
37. Affenito, S.G., et al., *Subclinical and clinical eating disorders in IDDM negatively affect metabolic control.* Diabetes Care, 1997. 20(2): p. 182-184.
38. Goebel-Fabbri, A.E., et al., *Insulin restriction and associated morbidity and mortality in women with type 1 diabetes.* Diabetes Care, 2008. 31(3): p. 415-419.
39. Brown, C. and P.S. Mehler, *Anorexia nervosa complicated by diabetes mellitus: the case for permissive hyperglycemia.* Int J Eat Disord, 2014. 47(6): p. 671-4.
40. DAĞDELEN, S., *BÖLÜM 1 TİP 1 DİYABET TEDAVİ VE İZLEM KLİNİK PROTOKOLÜ.* TC Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1151 ISBN: 978-975-590-744-4: p. 1.
41. *Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group.* J Pediatr, 1994. 125(2): p. 177-88.
42. Hastings, A., et al., *The importance of social identities in the management of and recovery from 'Diabulimia': A qualitative exploration.* Addict Behav Rep, 2016. 4: p. 78-86.
43. Pollock, M., M. Kovacs, and D. Charron-Prochownik, *Eating disorders and maladaptive dietary/insulin management among youths with childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1995. 34(3): p. 291-6.
44. Hudson, J.I., et al., *The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication.* Biol Psychiatry, 2007. 61(3): p. 348-58.

45. Hasken, J., et al., *Diabulimia and the role of school health personnel.* J Sch Health, 2010. 80(10): p. 465-9; quiz 514-6.

46. Neumark-Sztainer, D., et al., *Dieting and disordered eating behaviors from adolescence to young adulthood: findings from a 10-year longitudinal study.* J Am Diet Assoc, 2011. 111(7): p. 1004-11.

47. Takii, M., et al., *The relationship between the age of onset of type 1 diabetes and the subsequent development of a severe eating disorder by female patients.* Pediatr Diabetes, 2011. 12(4 Pt 2): p. 396-401.

COMPARISON OF FEMALE ATHLETES WHO CAN AND CANNOT RETURN TO BASKETBALL DURING THE PANDEMIC PERIOD

İdil DANACI[1], Mehmet Alperen PEKDAŞ[2], Güzin Kaya AYTUTULDU[3]

[1] *Yeditepe University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Turkey, idil.danaci@std.yeditepe.edu.tr*

[2] *Yeditepe University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Turkey, alperen.pektas@yeditepe.edu.tr*

[3] *Yeditepe University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Istanbul, Turkey, guzin.kaya@yeditepe.edu.tr*

ABSTRACT

The purpose of the study is to examine the effects of the pandemic period, which is the beginning of a brand new period in our lives, on athletes and to compare the physical and psychological conditions of female athletes who cannot continue playing basketball in this period. basketball team and İlkadım Municipality Youth Sports Club women's basketball team were included. A questionnaire was created to compare the psychological and physical conditions of the athletes before and after the pandemic. Questionnaire answers are scored between 0 and 4. It is a questionnaire that gives positive results as higher scores are given. According to the results of the survey study, it was determined that the physical and psychological conditions of the athletes who could not continue to sport during the pandemic were more negatively affected than the athletes who could continue to sport in the pandemic. ($p < 0.05$) On the other hand, psychologically, there was a difference between the athletes who could not continue to sport and those who could continue to do sports in terms of anxiety, pessimism, self-confidence, motivation, self-discipline, fear of injury, and feeling healthy, and those who could not continue sports had lower and negative results. ($p < 0.05$) As a result, female athletes who could not continue playing basketball during the pandemic period were in a more negative situation physically and psychologically compared to those who could.

Keywords: basketball, pandemic, woman, physical condition, psychological state

1. INTRODUCTION

1.1. Pandemic Process

Regular physical activity is an important health behavior in terms of public health, as it has a significant impact on health. With regard to upper respiratory tract infection (URTI) caused by pathogens such as COVID-19, physical activity can improve pathological outcomes by promoting the secretion of stress hormones responsible for reducing excessive local inflammation in the respiratory tract and by inducing anti-anti secretion. A few evidence has

also shown that physical activity can be effective in improving mental well-being and has the potential to prevent symptoms of mental health disorders such as depression and anxiety. (1) Physical activity is encouraged – while adhering to pandemic restrictions – due to its irrefutable physical and mental benefits. This is a crucial opportunity to underscore not only the vital importance of regular exercise, but also the staggering consequences of inactivity. (2)

1.2. Sports During The Pandemic

Athletes' on-field own risky behaviors should be avoided to minimize unnecessary infection as close contact with others is unavoidable during contact sports. Exercise intervention can alleviate symptoms of depression and improve overall emotional well-being, which is important to relief from depressive symptoms. Furthermore, exercise helps to improve immunity and indirectly reduce the risk of COVID-19 infection , and some exercise interventions can be finished in any situation, which are especially suitable for those who are confined to their homes during the COVID 19 epidemic. (3)

1.3. Basketball During The Pandemic

Many sports were affected during the pandemic process. Undoubtedly, team sports have been affected more negatively than individual sports. One of the team sports that is affected is basketball. In basketball, teams generally consist of 12 people. Basketball is a sport where there is a lot of close contact and players are in very close positions. It is a sport that includes situations where the possibility of transmission of the virus may occur. Many countries did not know how to follow at the beginning of the pandemic and stopped all sports activities as a precaution. Since COVID-19 is a fairly new and unknown virus and still maintains many mysteries, clear information cannot be given about it. (4)

Basketball is a situational court-based sport where the actions of acceleration, deceleration, changes of direction and high intensity jumps necessary to maintain power levels in the players are mainly carried out. According the researchers that despite maintaining physical training at home, the cessation of specific sports activity specified by the mandatory confinement by COVID-19 reduced physical abilities in basketball youth players. (5)

1.4. Athletes in Pandemic

Athletes on their return to sports journey may suffer from inappropriate rehabilitation/reconditioning and, therefore, a higher risk of re-injury, when champion ships would suddenly continue. Cardiorespiratory and neuromuscular adaptations are fundamental in different sports and substantial are known to occur after short-term (< 4 weeks) training cessation. Further, injury occurrence seems to be regulated by a complex mechanical interplay between tissue stress, strain and loading. Therefore, alterations in mechanical structures, such as muscles and tendons, are likely involved in the injury process. (6)

1.4.1 Psychological Situation During The Pandemic

Researchers found that negative emotions such as depression were more common in people living in areas where COVID 19 was most serious, which may be the result of stricter social isolation. Exercise interventions may help reduce negative emotions such as depression and help people comply better with rules of social isolation. Although the causes of depression are complex, some studies suggest that endocrine disorders and immune disorders may be significantly associated with increased depressive symptoms. The results confirm that exercise also has a good antidepressant effect. The exercise is actually a kind of self-cultivation physical and mental activities, such as meditation, emphasizing the harmony between man and nature. (7)

1.4.2. Physical Condition During The Pandemic

The global outbreak of COVID-19 has resulted in closure of gyms, stadiums, pools, dance and fitness studios, physiotherapy centers, parks and playgrounds. Many individuals are therefore not able to actively participate in their regular individual or group sporting or physical activities outside of their homes. Under such conditions, many tend to be less physically active, have longer screen time, irregular sleep patterns as well as worse diets, resulting in weight gain and loss of physical fitness. (8)

2. MATERIAL AND METHOD

2.1. INDIVIDUALS

The subjects for this study included 24 basketball players who have played basketball for at least 5 years. Their age range was from 16 to 25 (mean 19.16 ± 2.77) years. 13 out of 24 people could not continue playing basketball during the pandemic process, 11 out of 24 people

could continue playing basketball during the pandemic process. All athletes voluntarily participated in the study and the questionnaire created by us.

The exclusion criteria of the study:

- if they had an musculoskeletal injury history in the six months before the study.
- any neurological or specific ortopedical problem
- if the athlete has not played basketball for at least 5 years.

2.2. METHOD

2.2.1.Assessment of Participants

2.2.1.1. Assessment of Sociodemographic Features

The questionnaire included the sociodemografic features of players. The questionnaire is about evaluating the psychological and physical conditions of athletes who can or cannot continue playing basketball during the pandemic process.

2.2.1.2. Assessment of Groups of Athletes

In the questionnaire , a question was asked to separate 2 groups of basketball players. The question was "Have you been able to train during the pandemic period?" .The athletes who answered "Yes" to this question were named as the group 1, and the athletes who answered "No" were named the group 2.

2.2.1.3. Assessment of Training Intensity

The questionnaire included evaluation of the training intensity of basketball players before the pandemic, whether they were able to continue sports during the pandemic period, and their training intensity during the pandemic period. Before the pandemic, the athletes were asked how many days a week they trained and their training times and recorded.

2.2.1.4 Pre-Pandemic Physical Condition

In this part of the questionnaire, basketball players were asked to score according to the scoring system between 0-1-2-3-4 according to their physical condition before the pandemic.In this part of the questionnaire, questions were asked to learn the physical condition of the athletes before the pandemic. In this part , athletes were asked to score their physical activity, their willingness to exercise, exercise regularity, fitness and agility they felt, and how competent they would feel if they played a match.

2.2.1.5 Pre-Pandemic Psychological Situation

In this part of the questionnaire, questions were asked to learn the psychological states of the athletes before the pandemic. The athletes were asked to score the level of anxiety they felt, the level of happiness they felt, the level of pessimism they felt, the level of self-confidence

they felt, the level of motivation they had, the level of self-discipline they felt, how healthy they felt and the level of fear of injury they felt.

2.2.1.6 Post-Pandemic Physical Condition

In this part of the questionnaire, questions were asked to learn the physical conditions of the athletes after the pandemic. The athletes were asked to score physical activity, willingness to exercise, exercise regularity, fitness and agility they felt. Athletes answered these questions with a score between 0 and 4.

2.2.1.7 Post-Pandemic Psychological Situation

In this part of the questionnaire, questions were asked about the psychological states of the athletes after the pandemic. The athletes were asked to score the level of anxiety they felt, the level of happiness they felt, the level of pessimism they felt, the level of self-confidence they felt, their level of motivation and self-discipline. how they feel, how healthy they feel, and the level of fear of injury they feel.

3. RESULTS

3.1.DESCRIPTIVE STATISTICS

3.1.1. Assessment of Sociodemographic Features

The mean value ± standard deviation of age, body weight and height of the subjects are shown in Table 1. The average age of the Group 1 was 17.21 ± 1.75 years, and the average age of the Group 2 was 21.15 ± 2.23 years. There is a significant difference between these groups in terms of mean age ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1: Distribution of Average Age, Height and Weight Values

	N=11 MEAN±SD Group 1	**N=13 MEAN±SD Group 2**	**t value**	**p value**
Age (years)	17.21± 1.75	21.15±2.23	-6.14	**0,001**
Weight (kg)	62.09±9.97	58.15±5.11	-0.55	0.58
Height (cm)	170±5.36	171.23±5.42	1.24	0.22

3.1.2. Assessment of Training Intensity

The training intensities of the subject groups were divided into before and after the pandemic, and the mean value ± standard deviation is shown in Table 2.The average number of trainings performed by Group 2 per week after the pandemic was 0 and the average training

duration was 0. There is a significant difference between these groups in terms of pre- and post-pandemic training intensity averages ($p<0.05$) (Table 2).

Table 2: Training Intensity Distribution

	N=11 MEAN±SD Group 1	**N=13 MEAN±SD Group 2**	**t value**	**p value**
Pre-Pandemic the number of workouts per week	3.91±0.94	2.69±1.25	2.64	**0.01**
Pre-Pandemic the training time	4.45±0.52	3.23±0.43	6.24	**0.01**
Post-Pandemic the number of workouts per week	3.18±0.63	0	19.10	**0.01**
Post-Pandemic the training time	3.18±0.75	0	15.34	**0.01**

3.1.3. Assessment of Pre and Post Pandemic Physical Condition and Psychological Situation

The physical conditions and psychological states of the subject groups were divided into pre-pandemic and post-pandemic, and the mean value ± standard deviation is shown in Table 3. The result of the evaluation of the physical conditions of the subjects (Group 1) after the pandemic was 20 ± 4.41 and the result of the evaluation of their psychological status after the pandemic was 16 ± 4.22. The evaluation of the physical conditions of the other subjects (Group 2) after the pandemic was 7.53 ± 4.21 and the result of the evaluation of their psychological status after the pandemic was 13.61 ± 3.45. There is a significant difference between these groups in terms of physical condition outcome and psychological condition outcome before and after the pandemic ($p> 0.05$) (Table 3).

Table 3: Pre and post pandemic physical and psychological condition values of group 1 and group 2

	N=11 MEAN±SD Group 1	**N=13 MEAN±SD Group 2**	**t value**	**p value**

Pre-pandemic physical condition	25 ±1.73	21.92 ± 3.40	2.71	**0.01**
Pre-pandemic psychological situation	24±2.93	25.53 ± 2.87	- 1.29	0.2
Post-pandemic physical condition	20 ± 4.41	7.53 ± 4.21	7.11	**0,001**
Post-pandemic psychological situation	16 ± 4.22	13.61 ± 3.45	1.87	0.07

3.1.4. Assessment of Change

The physical conditions and psychological states of the subject groups were divided into pre-pandemic and post-pandemic, and the mean value ± standard deviation is shown in Table 3. In Table 4, the difference between these values and the differences between the groups before and after the pandemic were evaluated and the difference was taken. Table 4 was created to better understand and observe the differences between the subject groups and the pre and post periods and the differences between the two subject groups in the pre and post periods.

Table 4: Change Table

	N=11 MEAN±SD Group 1	**N=13 MEAN±SD Group 2**	**t value**	**p value**
Pre-post physical condition change	4.72±4.51	14.38±5.53	-4.62	**0,001**
Pre-post psychological situation change	10.36±3.74	11.92±4.83	-0.87	0.39

4. DISCUSSION

The aim of the study was to compare the psychological and physical aspects of female athletes who can and cannot return to basketball during the pandemic period. The emergency alert deprived athletes who faced the cancellation of related events in their sports careers from

training in a suitable environment. This can cause stress levels and other emotional disturbances similar to those experienced by athletes during injury periods. (9)

As a result of the study, it was found that the physical conditions and psychological conditions of the athletes who could not continue sports during the pandemic period were affected more negatively than the pandemic. Sports in terms of physical condition according to athletes who can continue sports in terms of regularity of doing sports, exercise willingness, physical activity sufficiency, sense of fitness and agility, basketball and game competence. ($p < 0.05$) On the other hand, a negative result was obtained in terms of anxiety, pessimism, self-confidence, motivation, self-discipline and feeling healthy among athletes who could not continue sports and those who were able to continue sports and fear of injury. ($p < 0.05$)

The limitation of the study is that the average age of the participant groups (17.21 ± 1.75 and 21.15 ± 2.23), the city they are in and the leagues they play are not the same. Participant groups may not have the same perception that the mean age is not equal, in terms of evaluating their own physical condition and evaluating their own psychology. The city where the participating groups are located is not the same, since the number of cases in the pandemic may differ according to the cities, the groups may not be affected by the process. The fact that the leagues in which the participants are not the same may have caused the match periods, the changes in the training schedule according to the match periods, the goals set and the expectations to be not the same.

5. CONCLUSION AND SUGGESTIONS

This study demonstrated that female athletes who could not continue playing basketball during the pandemic period were significantly more physically and psychologically affected than those who could continue playing basketball. Based on these consequences, it was understood that athletes could not continue where they left off after the pandemic period. More comprehensive studies should be done on the pandemic period and athletes. It is suggested to carry out more comprehensive studies on the pandemic period and athletes, and to inform the athlete's about the return to sports phase after the pandemic.

6. REFERENCES

1. Chan, J. F. W., Yuan, S., Kok, K. H., To, K. K. W., Chu, H., Yang, J., ... & Tsoi, H. W. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus

indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. The Lancet, 395(10223), 514-523.

2. Wilson, M. G., Hull, J. H., Rogers, J., Pollock, N., Dodd, M., Haines, J., ... & Sharma, S. (2020). Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: a practical guide for sport and exercise medicine physicians. British journal of sports medicine, 54(19), 1157-1161.
3. Guo, S., Yan, N., Liu, F., & Yang, Y. (2020). Exercise Intervention Options for Depression During the Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic. Available at SSRN 3582836.
4. Smith, D. K., & Casper, J. (2020). Making an Impact: An Initial Review of US Sport League Corporate Social Responsibility Responses During COVID-19. International Journal of Sport Communication, 13(3), 335-343.
5. Salazar, H., Svilar, L., Garcıa, L., González-Lago, L., & Castellano, J. Negative Impact Of COVID-19 Home Confinement On Physical Performance Of Elite Youth Basketball Players.
6. Sarto, F., Impellizzeri, F. M., Spörri, J., Porcelli, S., Olmo, J., Requena, B., ... & Clubb, J. (2020). Impact of potential physiological changes due to COVID-19 home confinement on athlete health protection in elite sports: a call for awareness in sports programming. Sports Medicine (Auckland, Nz), 1.
7. Mann, R. H., Clift, B. C., Boykoff, J., & Bekker, S. (2020). Athletes as community; athletes in community: covid-19, sporting mega-events and athlete health protection. Doi: doi/10.1136/bjsports-2020-102433
8. Bas, D., Martin, M., Pollack, C., & Venne, R. (2020). The impact of COVID-19 on sport, physical activity and well-being and its effects on social development.
9. Leguizamo, F., Olmedilla, A., Núñez, A., Verdaguer, F., Gómez-Espejo, V., Ruiz-Barquín, R., & Garcia-Mas, A. (2020). Personality, Coping Strategies, and Mental Health in High-Performance Athletes During Confinement Derived From the COVID-19 Pandemic. Frontiers in Public Health, 8, 924.

JUGLONE: CEVİZ AĞAÇLARININ DOĞAL BİR BİLEŞENİ. DNA HASARINA ETKİSİ

(Juglone: A Natural Component Of Walnut Trees.

Effect On Dna Damage)

Dilek Bayram[1], Gülçin Yavuz Türel[2]

1 Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Isparta, Türkiye, dilekbayram@sdu.edu.tr

2 Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Isparta, Türkiye, gulcinturel@sdu.edu.tr

ÖZET

Juglone (5-hidroksi-1,4-naftokinon), taze olgun meyve kabuğunda, köklerinde, yapraklarında ve ceviz ağaçlarının kabuğunda bulunan doğal bir toksindir. Juglonun, insan mide kanseri (SGC-7901), insan lösemi (HL-60) ve insan kolon karsinomu (HCT-15) hücre hatları üzerinde yapılan çalışmalarda ROS üretimini indükleyerek antikanser ve sitotoksik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Juglone ile artan ROS salımı ile DNA hasarı arasındaki ilişki, kanser hücrelerinde apoptotik yolun tetiklenmesine neden olabilir. Bu nedenle, bu çalışmada, alkalin comet testi kullanılarak Juglon'un MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri üzerinde DNA hasarı oluşturucu etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. MDA-MB-231 hücreleri için etkin juglon dozu 75 mikromolar (IC50: 75) olarak belirlendi ve 24, 48 ve 72 saat olmak üzere farklı sürelerde çalışıldı. Uygulama yapılmayan hücreler kontrol grubu olarak kabul edildi. Comet testi yapıldıktan sonra sonuçlar Open Comet görsel değerlendirme programı ile analiz edildi. Kuyruk DNA Yüzdesi parametresi, DNA hasarını değerlendirmek için kullanıldı ve $p < 0.001$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm juglon tedavi gruplarının ortalama kuyruk DNA yüzde değerlerinin, kontrol gruplarına kıyasla arttığı bulundu. Bununla birlikte, 24 ve 48 saatlik juglon gruplarında istatistiksel anlamlılık gözlendi. Sonuç olarak bu bulgular, juglonun meme kanseri hücrelerinde DNA hasarını artırabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Comet Assay, DNA hasarı, MDA-MB-231 hücre hattı, Juglon

ABSTRACT

Juglone (5-hydroxy-1,4-naphthoquinone) is a natural toxin found in the fresh ripe fruit bark, roots, leaves, and bark of walnut trees. Juglone has been shown to have anticancer and cytotoxic

properties by inducing ROS production in studies on human gastric cancer (SGC-7901), human leukemia (HL-60) and human colon carcinoma (HCT-15) cell lines. The relationship between increased ROS release by Juglone and DNA damage may result in triggering of the apoptotic pathway in cancer cells. So, in this study, it was aimed to investigate whether Juglone has a DNA damage inducing effect on MDA-MB-231 breast cancer cell line using alkaline comet assay. The effective juglone dose for MDA-MB-231 cells was determined as 75 micromolar (IC50:75) and were studied with different times as 24, 48 and 72 hours. Cells without any application considered as control group. After performing Comet assay, results were analyzed with Open Comet visual evaluation program. Tail DNA Percentage parameter was used to assess DNA damage and $p < 0.001$ was considered statistically significant. Average tail DNA percentage values of all juglone treatment groups was found to increase compare to their control groups. However, statistical significance was observed in the 24 and 48 hour juglone groups. Consequently these findings supported that juglone may able to increase DNA damage in breast cancer cells.

Keywords: Breast cancer, Comet Assay, DNA damage, MDA-MB-231 cell line, Juglone

1. GİRİŞ

Juglone (5-hidroksi-1, 4-napthoquinone), Juglandaceae ailesi üyelerinden Juglans cinerea L.,Juglans nigra L. ve Juglans regia L. köklerinde, yapraklarında, kabuğunda doğal olarak oluşan bir çeşit kinondur (1). Birçok kinon, antikanser aktivite de dahil olmak üzere farklı biyolojik aktiviteler ile ilişkilendirilmiştir (2, 3). DNA yapısal olarak juglon gibi kinoidlerin ana hedefini temsil etmesine rağmen, sitotoksik etkileri hakkındaki görüşler net değildir. Bununla birlikte, DNA interkalasyon, alkilleme ajanları ve topoizomeraz inhibitörleri olarak çalıştıkları belirtilmiştir. Genel olarak kinon toksisitesi, tersinir oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarına girme kabiliyetine ve ayrıca serbest radikallerin oluşumuna yol açan elektrofilik yapısına atfedilmiştir (2).

Son Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporuna göre, kanser 2020 yılına kadar dünya çapında 12 milyon ölümle sonuçlanan önemli bir küresel sağlık tehdidi olmaya devam ediyor. Kanser tedavilerinde kemoterapi ve radyoterapi en etkin ve klasik yöntemler olarak yer alırken bir çok kematerapatik ajanın içeriğinde çeşitli etken bileşikler kullanılmaktadır. Kinonlarda bu bileşiklere dahil olup, doksorubisin, daunorubisin, mitomisin C ve benzerleri gibi birkaç önemli antikanser ilacının kinon çekirdeğini içermesi nedeniyle araştırmacılar için büyük ilgi görmektedir. Ayrıca ilaç etkeni olarak kullanımının yanı sıra juglonun radyasyona dirençli

melanoma hücreleri (B16F1) üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada comet metodu ile radyasyon ve kemoterapi tedavileri sonucu kanser hücrelerinde oluşan DNA hasarını arttırdığına yönelik bulgular elde edilmiştir (4). Yapılan çalışmalarda juglonun (5-hidroksi-1,4 nafto-kinon), insan lösemi (HL-60) hücreleri, doksorubisine dirençli insan lösemi (HL-60R) hücreleri, insan akciğer karsinomu (A549) ve insan mide kanseri hücrelerinde (SGC-7901) etkinliği ifade edilmiştir(5-7).

Meme kanseri ve DNA hasarı arasındaki ilişki, meme kanseri gelişiminde kilit rol oynayan ve belirteç olarak kabul edilen BRCA1/2, BRIT1 ve PARP-1 DNA hasarı yanıt genlerine dayanır (8). HR veya NHEJ faktörlerindeki kusurlar, ailesel meme kanserinde mutasyona uğramış BRCA1 ve BRCA2'de olduğu gibi radyosensitiviteye ve kansere yatkınlığa yol açabilir. BRCA proteinlerinin transkripsiyon, hücre döngüsü kontrolünde ve DNA hasar onarımında işlev gördüğü bilinmektedir. Bununla birlikte, BRCA mutasyonları, kanser vakalarının yalnızca küçük bir yüzdesini oluşturur ve çift zincir kırıkları (DSB) onarımının durumu, belirgin bir DNA onarım kusuru ile ilişkili olmayan sporadik meme kanserlerinde daha az açıktır. Aksine, DNA onarım kapasitesindeki artışın tedavi direncine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür. Bu nedenle, meme kanserinde DSB onarımının yukarı veya aşağı regüle edilip edilmediğine dair çelişkili hipotezler vardır. HR yolağında anahtar bir enzim olan Rad51'in aşırı ekspresyonu, çeşitli kanser hücrelerinde tespit edilmiştir. Daha önce Rad51 promoterinin birkaç sporadik meme kanseri hücre dizisinde güçlü bir şekilde yukarı regüle edildiğini ve difteri toksini açık okuma çerçevesine (ORF) kaynaşmış Rad51 promoterinin seçici olarak kanser hücrelerini hedeflediği gösterilmiştir (9).

Üçlü negatif meme kanseri (TNBC), tüm meme kanserlerinin% 15-20'sini oluşturur. Kemoterapiye ilk iyi yanıta rağmen, TNBC'nin prognozu zayıf kalır ve etkili bir spesifik hedefe yönelik tedavi hali hazırda mevcut değildir. Bu bilgilerden yola çıkılarak çalışmamızda MDA-MB-231 hücreleri üzerinde juglonun genel olarak DNA hasarı üzerinde sitotoksik etkinliğinin bir ön çalışma olarak araştırılması amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

Hücre Kültürü

Hücre kültürü deneyleri, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalında, hücre kültürü laboratuvarı imkanları kullanılarak gerçekleştirildi. DSMZ'den (Alman Mikroorganizmalar ve Hücre Kültürleri Koleksiyonu) alınan MDA-MB-231 meme kanseri hücre hattı kullanıldı. MDA hücreleri için besi ortamı, inaktive edilmiş %10

FCS (Fetal Calf Serum), 100 IU/ml penisilin/streptomisin içeren RPMI 1640 (Sigma Aldrich) medyumu kullanılarak oluşturuldu. Hücreler bu besi ortamını içeren 25 cm2 ve 75 cm2'lik flasklarda, iç ortamı %5 CO2, %95 hava karışımı ve nem içeren ve 37ºC olan inkübatör (Heal force) içinde tutularak ve haftada 3 kez rutin pasaj yapılarak üretildi.

Doz belirleme ve Canlılık

Doz belirleme deneyi için 5 ml RPMI 1640 medyumu ilave edilen 6 kuyucuklu platelerin her birine canlı olarak 500.000 MDA-MB-231 hücre ekimi yapıldı. Juglonun 25, 50, 75,100 ve 200 µM konsantrasyonlarda olacak şekilde steril dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde hazırlanmış taze çözeltileri 100'er µl'lik eşit hacimlerde hücrelere verildi. Her bir doz için 3'er kuyucuğa ekim yapıldı. Tüm gruplar için 24. 48. ve 72. saatler için ekildi ve 37ºC'de %5 CO2 hava karışımında rutubetli ortamda inkübe edildi. Her bir sürenin bitiminde hücreler santrifüj tekniğiyle toplanarak %0,1'lik tripan mavisi boyasıyla, hücre solüsyonu 1/1 oranında hazırlandı ve hemositometrik sayım yapıldı ve hücre sayıları kaydedildi. Juglon için IC50 (İnhibisyon dozu %50) dozu 75 µM olarak saptandı. Daha sonra kontrol grubu ve juglon grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu. Herhangi bir uygulama yapılmayan hücreler kontrol grubu olarak kabul edildi. 75 µM doz juglon uygulanan MDA hücreleri 24, 48 ve 72 saat olarak farklı zamanlarda incelendi.

Comet Assay

Comet testi aşamaları, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalında, sitogenetik laboratuvarı imkanları kullanılarak gerçekleştirildi. Hücreler kültür ortamından uzaklaştırılarak ve PBS uygulanarak süspanse hale getirildi. 37°C'de eritilmiş yaklaşık 100 µL LMA (%1,25'lik), 50 µL hücre süspansiyonu ile karıştırıldıktan sonra, önceden NMA (%1,25'lik) çözeltisine daldırılıp agar ile kaplanmış lamlara yayıldı ve üzerlerine lamel kapatıldı. Lamlar daha önceden hazırlanıp buzdolabında bekletilen soğuk lizis çözeltisinde en az 1 saat süreyle buzdolabında bekletildi. Sonrasında elektroforez tankının içerisinde lamlar akım uygulamadan 20 dakika bekletildi. Ardından 25 V ve 300 mA akım uygulayarak 20 dakika elektroforez uygulandı. Analiz sırasında lamların üzerine 60 µL EtBr çözeltisi (20 µg/mL) damlatıldı ve lamel ile kapatıldı. Her lamda 100 hücre, Nikon Eclipse floresan mikroskop altında Nikon DS-Ri2 kamera ile rastgele fotoğraflanarak, Open Comet görsel değerlendirme programı ile analiz edildi. Analizde kullanılan en yaygın parametreler; kuyruklu hücrelerin yüzdesi, kuyruktaki DNA yüzdesi, kuyruk uzunluğu ve kuyruk momentidir.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler DNA hasarı açısından kuyruk DNA yüzdesi parametresi kullanılarak değerlendirildi. SPSS v20 paket programı (IBM 2012) One-Way ANOVA (Tukey) testi uygulandı. $p \leq 0.001$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Doz belirleme ve Canlılık Deneyi Bulguları

Tüm gruplar için 24, 48 ve 72. saatler sonunda hücreler 'cell scraper' ile ayrı ayrı toplandıktan sonra hemasitometrede sayıldı ve juglonun inhibisyon dozu her üç saat için de 75 µM (ID50 ya da IC50) olarak belirlendi. Deney grubunda doz belirleme deneyinde her üç saat için ayrı ayrı belirlenen IC50 dozuna göre juglon uygulanarak sayım yapıldı ve hücre sayılarında anlamlı azalma gözlendi. ($p<0,001$).

Comet Yöntemi Bulguları

24, 48 ve 72 saat boyunca 75 µM juglon uygulanmış MDA-MB-231 hücreleri ve kontrol grubu olarak deneyde yer alan hiçbir uygulama yapılmamış MDA-MB-231 hücrelerinde DNA hasarının tespit edilmesi için comet yöntemi ile değerlendirildi. Juglon uygulanan grupların ortalama kuyruk DNA yüzde değerlerinin kontrol gruplarına göre 24 ve 48. saatte anlamlı olarak arttığı bulundu. ($p<0,001$) (Tablo 1). Ancak 72. saat için istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik elde edilemedi.

Tablo 1. Grupların ortalama kuyruk DNA yüzde değerleri

	Ortalama Kuyruk DNA Yüzde Değerleri		
	24 s	48 s	72 s
Kontrol	3,59±0,51	3,64±0,54	3,10±0,58
Juglon	9,40±0,63*	7,68±0,80*	3,64±0,46

Ort±Std. Hata; *:İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$)

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Epidemiyolojik çalışmalar, düzenli olarak meyve, kuruyemiş ve sebze tüketimi ile özellikle mide, yemek borusu, akciğer, ağız boşluğu ve farenks, endometriyal, pankreas ve kolon kanserleri olmak üzere bazı kanser türleri arasında açık ve anlamlı bir pozitif ilişki olduğunu göstermiştir (10).

Kanser tedavilerinde kullanılan ilaç veya radyasyon kaynaklı gelişen DNA hasarı, DNA'nın normal çift sarmal yapısında sapmalara neden olabilir. Bu değişiklikler, replikasyon ve transkripsiyona müdahale eden yapısal bozulmaları ve ayrıca baz eşleşmesini bozan ve DNA dizisindeki değişiklikler yoluyla gelecek nesiller üzerinde zararlı etkiler yaratan nokta mutasyonları içerir.

Ancak juglone gibi kanser hücrelerini hedeflediği düşünülen doğal bileşenlerin kullanımı sağlıklı hücreleri tedavinin getirisi olan sitotoksik etkilerden koruyabilir.

Kimyasal yapıları nedeniyle biyolojik hedefler ile kovalent bağlar oluşturabilen ve oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarında elektron transfer edici ajan olarak görev alan kinonlar; kanser hücrelerinde toksisiteyi indükleyerek antikanser özellik göstermeleri nedeniyle alternatif tedavi çalışmalarında sıklıkla kullanılan geniş bir antitümör ailedir. Juglon gibi bu aile içerisinde yer alan, 1-4 naftakinon sınıfını oluşturan, K vitamini, plumbagin, lapakol gibi naftakinon türevlerinin önemli farmakolojik özelliklere sahip oldukları gösterilmiştir. Bu moleküller, kanseri bloke eden ajanlar, karsino-genik sürecin başlamasını önleyen ve kanseri baskılayan ajanlar olarak, kanser gelişimini ve ilerlemesini inhibe edebilir (11).

Araştırmalar, juglonun insan meme kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etki mekanizmasının yüksek ROS seviyeleri, azalmış Bcl-2 ekspresyonu, artmış Bax ekspresyonu, azalmış mitokondriyal membran potansiyeli, hücre içi artmış Ca seviyesi, sitokrom c salınımı, DNA hasarı ve kaspaz-3 aktivasyonu ile karakterize olduğunu ifade etmektedir.

Zhang ve arkadaşlarının 2012 yılında yapmış oldukları bir çalışmada juglonun HeLa hücreleri üzerindeki etkinliği MTT, Hoechst boyama, Flow sitometri ve Western Blot teknikleri ile proliferasyon ve apoptotik faaliyet yönünden değerlendirilmiş. 24 saat boyunca 12.5, 25, 50, ve 100 µmol/L olmak üzere farklı dozlarda juglon uygulanan hücrelerde, Bcl-2 ekspresyonunun önemli ölçüde azaldığı ve Bax ekspresyonunun, kontrole kıyasla önemli ölçüde arttığı ifade edilmiştir. Bu olaylar, kaspaz-9, -8, -3 ve PARP bölünmesinin aktivasyonu ile paralel sonuçlar ile birlikte verilmiştir (12).

Juglonun meme kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etkinliği ile ilgi bir çalışmada, insan tamoksifen dirençli MCF-7 hücrelerinde, önemli bir belirleyici olan Pin1 aşırı ekspresyonu ile yüksek otofajik LC-3 seviyeleri arasında önemli bir korelasyon olduğu belirtilmiş ve güçlü bir Pin1 inhibitörü olduğu belirtilen juglonun, E2F-4'ün tamoksifen ile indüklenen ekspresyonunu ve ayrıca LC-3 gen ekspresyonunu kontrol eden Egr-1 transkripsiyon faktörlerini önemli ölçüde bastırdığı ortaya konulmuştur (13, 14).

Juglon başta olmak üzere 1,4-naftokinon yapısına sahip çok sayıda molekülün, anti-kanser, anti-enflamatuar ve anti-bakteriyel aktiviteler dahil olmak üzere farklı biyolojik aktiviteler sergilediği bilinmektedir. Bu moleküllerin tam etki mekanizması hala araştırılıyor olsa da, DNA ile etkileşimleri, topoizomeraz II'nin inhibisyonunu ve ROS üretimini içerebilir ve bunların tümü tek tek veya kombinasyon halinde DNA hasarına ve hücre ölümüne katkıda bulunur. Im ve arkadaşlarının 2010 yılında yapmış oldukları çalışmada, 3 yeni naftokinon türevi sentezlendi ve HCT116 kolon kanseri hücrelerine karşı anti-proliferatif aktiviteleri, FACS ve Kaspaz testleri kullanılarak değerlendirildi. Sonuç olarak, naftokinonlar tarafından ROS üretiminin ve DNA hasarının apoptozun indüksiyonunda kritik bir rol oynadığını belirtilmiştir (15).

Çalışmamızda literatürdeki bilgilere benzer olarak, MDA-MB-231 hücreleri üzerinde juglonun etkinliğinin DNA hasarı aracılığı ile gerçekleştiğini ve doz-zaman bağımlı olarak anlamlı şekilde arttığını söyleyebiliriz. Ancak DNA hasarı ile kanser hücrelerindeki apoptotik faaliyetin indüklenmesinin yanısıra juglonun sağlıklı hücrelerdeki etkinliğinin de farklı parametreler ile desteklenerek geliştirilmesi gerektiğini düşünülmekte ve hedeflenmektedir.

5.KAYNAKÇA

1. Ahmad T, Suzuki YJ. Juglone in oxidative stress and cell signaling. Antioxidants. 2019;8(4):91.
2. Aithal BK, Kumar MS, Rao BN, Udupa N, Rao BS. Juglone, a naphthoquinone from walnut, exerts cytotoxic and genotoxic effects against cultured melanoma tumor cells. Cell biology international. 2009;33(10):1039-49.
3. Kim BH, Yoo J, Park S-H, Jung J-K, Cho H, Chung Y. Synthesis and evaluation of antitumor activity of novel 1, 4-naphthoquinone derivatives (IV). Archives of pharmacal research. 2006;29(2):123-30.
4. Aithal KB, Kumar S, Rao BN, Udupa N, Rao SBS. Tumor growth inhibitory effect of juglone and its radiation sensitizing potential: in vivo and in vitro studies. Integrative cancer therapies. 2012;11(1):68-80.
5. Cenas N, Prast S, Nivinskas H, Sarlauskas J, Arnér ES. Interactions of nitroaromatic compounds with the mammalian selenoprotein thioredoxin reductase and the relation to induction of apoptosis in human cancer cells. Journal of biological chemistry. 2006;281(9):5593-603.
6. Ji Y-B, Qu Z-Y, Zou X. Juglone-induced apoptosis in human gastric cancer SGC-7901 cells via the mitochondrial pathway. Experimental and toxicologic pathology. 2011;63(1-2):69-78.
7. Segura-Aguilar J, Jönsson K, Tidefelt U, Paul C. The cytotoxic effects of 5-OH-1, 4-naphthoquinone and 5, 8-diOH-1, 4-naphthoquinone on doxorubicin-resistant human leukemia cells (HL-60). Leukemia research. 1992;16(6-7):631-7.
8. Davis JD, Lin S-Y. DNA damage and breast cancer. World journal of clinical oncology. 2011;2(9):329.
9. Mao Z, Jiang Y, Liu X, Seluanov A, Gorbunova V. DNA repair by homologous recombination, but not by nonhomologous end joining, is elevated in breast cancer cells. Neoplasia. 2009;11(7):683-IN3.

10. Carvalho M, Ferreira PJ, Mendes VS, Silva R, Pereira JA, Jerónimo C, et al. Human cancer cell antiproliferative and antioxidant activities of Juglans regia L. Food and chemical toxicology. 2010;48(1):441-7.
11. Russo GL. Ins and outs of dietary phytochemicals in cancer chemoprevention. Biochemical pharmacology. 2007;74(4):533-44.
12. Zhang W, Liu A, Li Y, Zhao X, Lv S, Zhu W, et al. Anticancer activity and mechanism of juglone on human cervical carcinoma HeLa cells. Canadian journal of physiology and pharmacology. 2012;90(11):1553-8.
13. Namgoong GM, Khanal P, Cho H-G, Lim S-C, Oh YK, Kang BS, et al. The prolyl isomerase Pin1 induces LC-3 expression and mediates tamoxifen resistance in breast cancer. Journal of Biological Chemistry. 2010;285(31):23829-41.
14. Thakur A. Juglone: A therapeutic phytochemical from Juglans regia L. Journal of medicinal plants research. 2011;5(22):5324-30.
15. Im Y-S, Chung Y, Won DY, Kwon SH, Kim H-R, Lee DG, et al. Apoptotic effect of Naphthoquinone derivatives on HCT116 colon cancer cells. Genes & genomics. 2010;32(6):592-8.

ESTETİK CERRAHİ, TOPLUMSAL CİNSİYET ve HEMŞİRELİK BAKIMI

(Aesthetic Surgery, Gender and Nursing Care)

Nihal Tuncer[1], Altun Baksi[2]

[1]Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Programı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, Türkiye, nihal_nihal_89@hotmail.com

[2]Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, Türkiye, altun.baksi@hotmail.com

ÖZET

İnsanlar için fiziksel açıdan sağlıklı olma ve güzellik her zaman önemli olmuştur. Kişiler kendi istedikleri güzelliğe kavuşabilmek amacıyla, beğenmedikleri vücut bölümleri ile ilgili değişimi estetik cerrahide aramaktadır. Son zamanlarda bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de estetik cerrahi sayısında artış görülmüştür. Uluslararası Estetik ve Plastik Cerrahi Derneği'nin 2019 yılında açıkladığı verilere göre; estetik cerrahi yaptırma sıralamasında 95 ülke içerisinde Türkiye 7. sırada yer almaktadır. Bireyin tercihleriyle vücudu üzerindeki özgürlük alanı genişlerken, vücut üzerinden toplumsal eşitsizlik yaratan cinsiyet normları, kültürel kodlar, imajlar ve semboller devam etmektedir. Kadınların ve erkeklerin güzel vücuda sahip olma isteği birbirinden farklıdır ve kadınlarda erkeklere oranla çok daha yüksektir. Bu durum kadınların estetik cerrahiyi daha çok tercih etmesine neden olmaktadır. Kadın sağlığını geliştirmedeki etkin rolüyle hemşirelerin ameliyat öncesinde kadını psikososyal yönden değerlendirmesi, cerrahiye başvurma nedenlerinin belirlenmesi, cerrahiye uygun hasta olup olmadıklarının tespit edilmesi ve kadının gerçekçi/akılcı kararlar vermesinde yol göstermesi bakımından önemli bir konumdadır. Böylece hemşireler kadının ameliyat sonrası beklentilerine ulaşmasında kolaylık sağlayacak, cerrahi sebebiyle görülebilecek fiziksel ve psikolojik birçok sorunun ortadan kaldırılmasına ve gereksiz ameliyatları engelleyerek kadının bu ameliyatlara bağlı karşılaşabileceği komplikasyonların önlenmesine katkı sağlayacaktır. Kadınların ameliyat sonrası dönemde ameliyattan beklentilerinin değerlendirilmesi ve beklentilerine ulaşamayanlara destek verilmesi yaşam kalitesi açısından önemlidir. Bu doğrultuda bu bildiride literatür gözden geçirilerek estetik cerrahi, toplumsal cinsiyet ve hemşirelik bakım sürecine odaklanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Estetik Cerrahi, Toplumsal Cinsiyet, Hemşirelik Bakımı.*

ABSTRACT

Plastic Surgery, Gender and Nursing Care

To people, physical health and beauty have always been important. They seek the change regarding the body parts they dislike in plastic surgery, in order to attain the ideal beauty. Recently there has been an increase in the number of plastic surgeries in Turkey as in the whole world. According to the data explained by the International Society of Aesthetic and Plastic Surgery in 2019, Turkey ranks seventh among 95 countries in plastic surgery. While the

individual's area of freedom over his/her body expands with his/her preferences; gender norms, cultural codes, images and symbols which create a social inequality on the basis of body, continue. Women and men have different desires of having a beautiful body and this desire is much higher in women compared to men. This condition causes women to choose plastic surgery more. With their effective role in developing women's health, nurses have an important place in evaluating women psychosocially before the surgery, determining their reasons of applying for a surgery, determining whether they are a suitable patient for surgery or not and guiding them in making realistic/rational decisions. Thus nurses will be able to enable women to achieve their expectations in the postoperative period and contribute to removing several physical and psychological problems to be caused by surgery and preventing unnecessary surgeries and possible complications related to these surgeries. Evaluating women's expectations from the surgery in the postoperative period and supporting those who have not achieved their expectations are important in terms of quality of life. Accordingly the study has focused on plastic surgery, gender and nursing care process by reviewing the literature.

Key words: *Aesthetic Surgery, Gender, Nursing Care.*

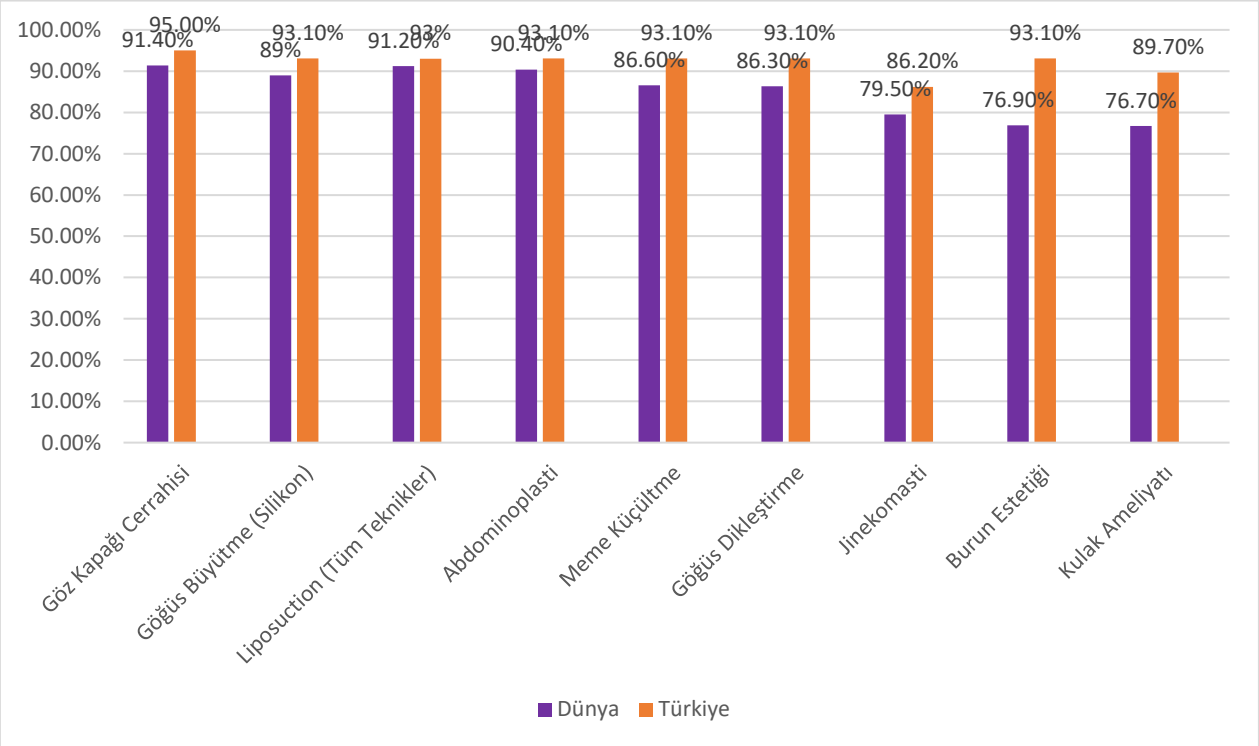
1. GİRİŞ

İnsanlar için fiziksel açıdan sağlıklı olma ve güzellik her zaman önemli bir yer tutmuştur. İnsanlar kendi istedikleri güzelliğe kavuşabilmek amacıyla, beğenmedikleri vücut kısımları ile ilgili değişimlerin çözümünü estetik cerrahide aramaktadır (1). Estetik cerrahi tamamen sağlam ve sağlıklı oldukları halde uzuv biçimlerinin bireyin isteğine bağlı olarak ameliyat yoluyla değiştirilmesidir (2). Kırışan yüze yağ transferi, rinoplasti, gıdı aldırma, bişektomi, yağ enjeksiyonu, liposakşın, dudak estetiği, meme estetikleri (büyütme, küçültme, dikleştirme, gibi), kulak estetikleri (küçültme, kepçe kulak düzeltme gibi), göz kapağı estetiği, çene estetiği, abdominoplasti, yüz germe, kaş kaldırma ve botoks gibi pek çok estetik müdahale yapılmaktadır (3,4,5). 2000'li yıllardan sonra insanların gelir düzeyindeki artış ve küreselleşmenin bir sonucu olarak kişilerin görünümleriyle ilgili değişim isteği ön plana çıkmış ve estetik/kozmetoloji alanında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir (6). Yine teknolojik gelişmelerin artmasıyla birlikte harcanan para miktarının düşmesi, iyileşme zamanının azalması, daha güvenli ve daha az invaziv işlem olması estetik cerrahiye olan başvuru sayısının artmasına sebep olmuştur (7). Literatürde estetik malzeme kullanımı ve cerrahiye başvurmada etkili olan parametreler arasında kültürel inançlar, bireysel parametreler ve pazarlama değişkenleri yer almaktadır (8). Son zamanlarda büyüyen güzellik ve kozmetik cerrahi sektörü kültürel bir akım haline gelmiştir. Estetik cerrahinin en önemli amacı; bireylerin beden imajındaki değişikliklere bağlı olarak yaşam kalitesinin artması olarak belirtilmektedir. Yine pozitif psiko-sosyal sonuçlarından dolayı "psiko-cerrahi" olarak adlandırılabilmektedir (9). Estetik cerrahinin, fiziksel faydalarının yanında aile ve arkadaşların kabullenmesi, sosyal ve

profesyonel yaşamda dış görünüşün olumlu etkisi, öz güven ve mutluluğun artışıyla yaşam kalitesini etkilediği ve anksiyete ve depresyon oranlarında azalma olduğu görülmüştür (9).

Estetik Cerrahiye İlişkin Veriler

Uluslararası Plastik ve Estetik Cerrahi Derneği'nin 2019 yılında yapmış olduğu çalışmada Dünya'da toplam 11.363.569 estetik cerrahi işlem ve 13.618.735 cerrahi olmayan estetik işlem gerçekleştirilmiştir. Estetik cerrahi ve cerrahi olmayan estetik işlem sayısı 2019 yılında %7,1 oranında artmıştır. Dünyada 2019 yılında yapılan estetik ameliyatların %15,9'u ABD'de gerçekleştirilmiştir. ABD'yi %10,3 ile Brezilya, %5,9 ile Japonya takip etmektedir. Türkiye, Dünya üzerinde en fazla estetik cerrahi yaptıran ülkeler arasında 7. sırada bulunmaktadır. Dünya'da ve Türkiye'de en çok uygulanan estetik cerrahi girişim göz kapağı cerrahisidir (10) (Şekil 1).



Şekil 1. Dünya'da ve Türkiye'de en çok yapılan estetik cerrahi girişimler

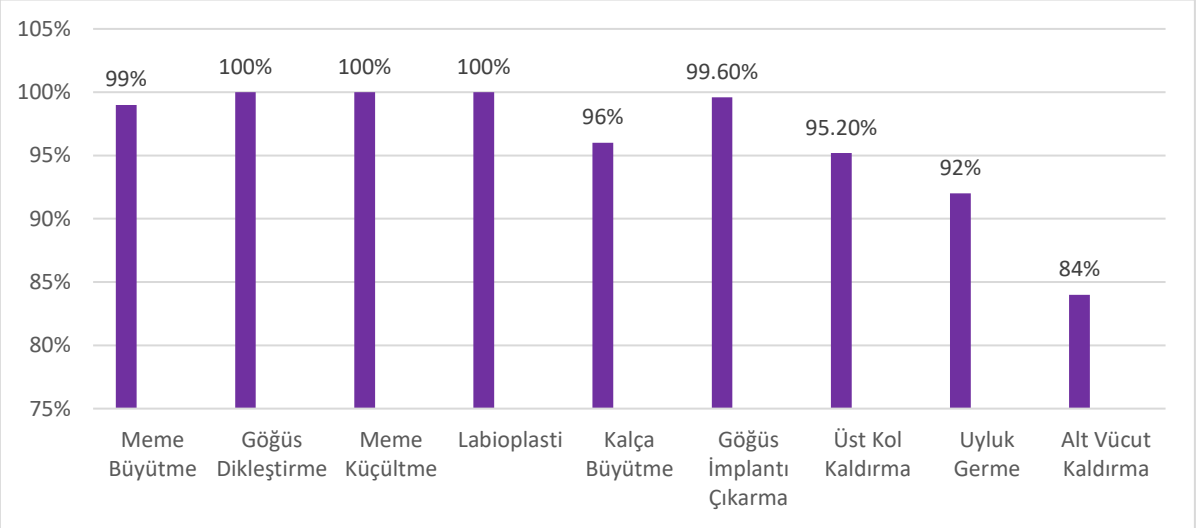
Kaynak: *ISPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics, 2019; American Society of Plastic Surgeons 2019 Plastic Surgery Statistics, Aralık 2019.*

Dünya'da estetik cerrahi girişim yaptıran kişilerin cinsiyetlerine göre dağılımına bakıldığında kadınlar %86,5, erkekler %13,5 oranında estetik cerrahi yaptırmaktadır (10). (Şekil 2).

Şekil 2. Dünya'da estetik cerrahi girişim yaptıran kişilerin cinsiyetlerine göre dağılımı

Kaynak: *ISPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics, 2019; American Society of Plastic Surgeons 2019 Plastic Surgery Statistics, Aralık 2019.*

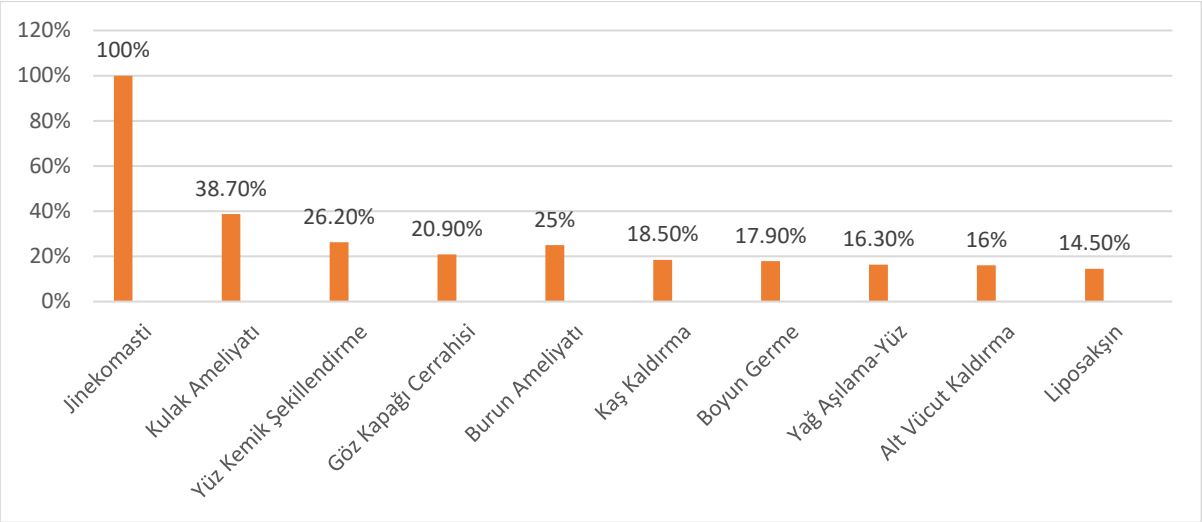
Kadınlar en çok göğüs dikleştirme, meme küçültme, labioplasti, göğüs implantı çıkarma ve meme büyütme girişimlerini yaptırmıştır (10). Şekil 3' te kadınların yaptırdığı estetik cerrahi girişimler verilmiştir.



Şekil 3. Kadınların yaptırdıkları estetik cerrahi girişimler

Kaynak: *ISPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics, 2019; American Society of Plastic Surgeons 2019 Plastic Surgery Statistics, Aralık 2019.*

Erkekler en çok jinekomasti, kulak ameliyatı, yüz kemiklerini şekillendirme, burun ameliyatı ve göz kapağı cerrahisi yaptırmıştır (10). Şekil 4'de Erkeklerin en çok yaptırdığı estetik cerrahi girişimlere yer verilmiştir.



Şekil 4. Erkeklerin yaptırdıkları estetik cerrahi girişimler

Kaynak: *ISPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics, 2019; American Society of Plastic Surgeons 2019 Plastic Surgery Statistics, Aralık 2019.*

Estetik Cerrahiye Başvurmada Etkili Olan Faktörler

İnsanların kendi görünüşleri ve fiziki yapılarıyla ilgili kanaatleri bulunmakla birlikte buna rağmen öteki kişilerce nasıl değerlendirildikleriyle ilgili endişelenmektedir. İnsanlar diğer kişiler üzerinde bedensel görünümleri ile ilgili olumsuz bir izlenim bıraktıklarında hayal kırıklığına uğrayabilmektedir (11). Literatürde estetik ve estetik dışı girişimlere başvurmada etkili olan faktörler arasında; genç/güzel/çekici görünmek, medyanın etkisi, rekabet duygusu, beden imgesi, benlik saygısı, beden biçimsizlik bozukluğu, yeme bozukluğu, alay konusu olma, yaş, eğitim, yaşamdaki memnuniyetsizlik, intrapsişik çabalar, kültür ve dini inanışlar yer almaktadır (12, 13).

1.1. Toplumsal Cinsiyet ve Estetik Cerrahi

Cinsiyet, biyolojik olarak sahip olunan nitelikleri tanımlarken, toplumsal cinsiyet kadın ve erkeği sosyal olarak yani toplumsal alanda düzenleyen nitelikleri belirlemektedir. Bireyler kadın ya da erkek cinsiyeti ile dünyaya gelmekte fakat toplumun cinsiyetlerine özgü belirlediği roller doğrultusunda büyümektedir (14). Toplumsal cinsiyet, biyolojik cinsiyetten farklı olarak bireyin kendisini kadın veya erkek olarak nasıl algıladığını anlatan bir kavramdır. İçinde yaşadığı toplumun kültürü kişilere; bir kadın ve erkeğin nasıl düşünmesi, nasıl davranması ve nasıl hareket etmesi gerektiğine dair beklentiler koymaktadır. (15, 16). Toplumsal cinsiyetin; sosyo-kültürel olduğu, kültüre, zamana ve hatta aileden aileye değişiklik gösterebildiği, insanlar tarafından meydana getirildiği ve değiştirilebilir olduğu ifade edilmektedir (14,16).

Kişinin seçimler yoluyla vücudu üzerindeki özgürlük alanı genişlerken; beden üzerinden toplumsal eşitsizlik yaratan cinsiyet normları, kültürel kodlar, imajlar ve semboller varlığını sürdürmektedir. (17). Toplumsal cinsiyet algısı ve bunun kadınlar üstünde yarattığı belli bir görünüşe sahip olma isteğiyle kadınların bedensel görünüşlerini değiştirme arzularının erkeklere göre daha fazla olmasına ve bu nedenle kadınların estetik cerrahiye daha sık başvurmalarına neden olmaktadır (18). Modern toplumdaki kadının, sosyoekonomik düzeyinin artması, sosyal ve iş hayatına katılması, toplumun güzel ve ideal kadın görüntüsü beklentisi, kadının güzel ve genç görünmek amacıyla estetik malzemelere yönelmesine sebep olmuş bunun yanında vücudunu istediği şekle dönüştürme isteği estetik cerrahiyi talep etme oranının artmasına neden olmuştur (8). Literatürde kadın vücudunun giderek çıplaklaşması estetik cerrahinin ilerleyişinin bir nedeni olarak görülmektedir. Karşı cinsin ilgisini çekmek için vücudun biraz daha görünür olmasıyla aynı zamanda vücut geliştirme ve diyetetiğin gelişmesine de neden olmuştur (17).

Güzellik, ekonomik açıdan tüketim malzemesi olarak görülmektedir (19). Güzellikle ilgili yaşanan değişimler bize güzellik standartlarının postmodern kültüre ve tüketime göre yeniden inşa edildiğini göstermektedir (17). Modern kadının vücudu, tüketim toplumunun ve kültürünün beden algısı ile örtüşmektedir (20). Güzel olmayan bir beden, toplumun ötekisine işaret ettiğinden bireyin topluma "ayak uydurması" için çeşitli teknolojilere başvurarak güzelleşmesi gerektiği düşüncesi birçok kişi tarafından içselleştirilmektedir (17). Günümüzde moda, sağlık ve güzellik dergileri, sosyal medya, televizyonlar, reklamlar, bilbordlar, sinemalar ve müzik gibi kitle iletişim araçları ideal kadının neye benzediği konusundaki imajı çizmektedir (13). Medya hayatın her alanında bize beden imajının nasıl olması gerektiğine dair birçok mesaj göndermektedir. İnsanlar güzelliklerini; kültürün ideal güzelliğini temel alarak diğer bireylerin güzelliği ile karşılaştırmaktadır. Birisinin gerçek görünüşü ile bir ideal (bir ünlünün, dostunun ya da bireysel amacın) arasında tutarsızlık beden imgesinde memnuniyetsizliğe neden olmaktadır (13).

Günümüzde estetik görünüme dair cinsiyetler üzeri bir tutumun ortaya çıktığı, kadın ya da erkek fark etmeksizin güzellik için tüketime katılım olmaktadır. Günümüzde erkeklere yönelik kozmetik sektörün büyümesi, güzellik için tüketime katılan kesimin genişlediğini gösterdiği gibi, bedensel kaygı ve memnuniyetsizlik yaşayan erkeklerin sayısının arttığının da göstergesidir. Fakat eskiden kadına ait olan estetik cerrahi girişimler, erkekler tarafından da tercih edilmeye başlansa da güzellik konusunda toplumsal cinsiyet eşitsizlikleri varlığını sürdürmektedir (17). Gürler'in 2018 yılında yapmış olduğu bir araştırmada kadın ve erkeklerin

güzelliğe dair açıklamalarında yaşın bir farklılığa neden olmadığı fakat toplumsal cinsiyet bakımından fark olduğu gözlemlenmektedir. Kadınlardan ideallerindeki güzel/çekici vücudu tanımlamaları istendiğinde; *"bakımlılık, karakterle uyum, pozitif enerji yaymak, giyilen kıyafetin yakışması, etkileyici bakışlar, zevk sahibi olmak, temiz olmak, orantılı olmak, doğal olmak, zarif olmak, dikkat çekici olmak, zayıf görünmek, güzel gülmek, kadınsı olmak, uzun boylu olmak, renkli gözlü olmak, fit görünmek, özgüvenli olmak, ideal olmak*" gibi ifadeler kullanmıştır. Bu ifadelere bakıldığında, güzelliğin sadece cinsiyet özellikleriyle, incelikle, orantılı olmakla değil; karakter ve davranış özellikleri ile de özdeşleştirildiği görülmektedir. Erkekler güzelliği tanımlarken *"erkeksi olmak, bakımlı olmak, temiz olmak, beyaz dişler, etkileyici bakışlar, kaslı vücut / fit görünmek, orantılı beden, uzun boylu olmak, şekilli saç ve sakallar, ideal görünüm, güzel giyinmek"* ifadelerini kullanmıştır. Erkekler kadınlardan farklı olarak daha az betimleme yapmış ve yalnızca bedensel görünüşlerine odaklanmışlardır. Fakat kadınlar güzelliği bazı karakter ve davranış özellikleriyle özdeşleştirmiştir: "güzel gülmek" ten bahseden bir kadın katılımcıya ne kastettiği sorulduğunda, "gülerken otuz iki dişini birden göstermeyen ve yüksek sesle kahkaha atmayan" yanıtını vermiştir. Bir davranışa işaret eden bu yanıt, kadının kadın güzelliğine dair cinsiyetçi normatif davranış kalıplarını nasıl içselleştirdiğini ve güzelliğe atfedilen ahlaki nitelikleri göstermektedir (17). Kişinin benlik saygısı ve beden imajı oluşumunda toplumca kabul görmenin verdiği baskı kadınları belli kabul gören kalıplara yönlendirmektedir. Kendi görünüşünden memnun olmayı toplumsal kabul edilmeye bağlayan kadınlar bu durumda bedenini toplum tarafından kabul görülen kalıplara benzeterek uyum sağlamaya çalışmaktadır (9).

1.2. Estetik Cerrahi ve Hemşirelik

Estetik cerrahi hastalarında, beden imajı ve benlik saygısı sorunlarının yanında, dış görünümünden memnun olmamaya bağlı kaygı, depresyon, sosyal izolasyon sorunları görülebilmektedir (21). Estetik cerrahi planlanan hastanın psikolojik hazırlığı ve ameliyata uyumu cerrahi sonuçtan memnun olmayı, sosyal yaşama dönmeyi ve yaşam kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. (22). Bu nedenle estetik cerrahiden olumlu bir sonuç alabilmek için, ameliyat öncesi dönemde kişilerin ruhsal açıdan hazır olup olmadığına yönelik iyi bir biyopsikososyal değerlendirme yapılmalıdır (22, 23). Hemşirelik bakımı, fiziksel problemler ve beden imajına karşı olumsuz duyguların önlenmesinde, hastanın yeni yaşam tarzı ve beden imajına uyumunu sağlamasında önemli bir yere sahiptir (18).

Plastik ve rekonstrüktif cerrahi alanında çalışan hemşireler tüm ameliyat öncesi süreçte bu kişiler ile en çok zaman geçiren ve sürekli bakımı yapan sağlık profesyonelleridir (22, 24). Bu

nedenle hastalığın gelişim aşamasını, hastanın tutumunu ve endişelerini, hangi durumlarda desteğe ihtiyacı olduğunu daha iyi bir şekilde anlayarak, hastayı değerlendirip, kişilikleri, özellikleri, ilgileri ve beklentileri farklı olan hastaların yeni hayata uyum sağlamalarında birinci aşama olan hastalığı kabullenmede önemli bir role sahiptir (18). Hemşirelerin, hastaları bütüncül bakış açısıyla değerlendirmesi ve bireyselleştirilmiş bakım, eğitim ve danışmanlık vermesi gerektirmektedir. Hastaların hedefleri, başvurma nedenleri ve beklentileri birbirinden farklılık göstermektedir. Bu durumların ameliyat öncesi dönemde değerlendirilmesi, hastanın ameliyat için uygun bir aday olup olmadığının ve cerrahi işlemin sonucundan memnun olma olasılığının belirlenmesi için önemlidir (21, 24, 25). Ameliyat öncesinde kadının fiziksel görünümünden memnuniyeti ve ameliyat kararı vermesinin altında depresyon gibi psikolojik bir rahatsızlığın olup olmadığının değerlendirilmesi önemlidir. Hemşireler bireylerin ameliyat öncesi dönemden başlayarak en büyük destekçileri olmalı ve aynı zamanda karar aşamasında bireyin yanında yer almalıdır (22, 24). Hemşirelerin hasta ve yakınlarına destek olabilmesi, gerekli psikososyal bilgi ve yetkinliklere sahip olma ve kendini sürekli geliştirme sorumluluklarını beraberinde getirmektedir (24).

2. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemşireler ameliyat öncesi dönemde estetik cerrahi geçirecek bireyler ile en çok zaman geçiren ve bakımını sağlayan sağlık profesyonelleridir. Hemşirelerin ameliyat öncesi dönemde kadını psikososyal yönden değerlendirmesi, cerrahiye başvurma nedenlerinin belirlenmesi, cerrahiye uygun hasta olup olmadıklarının tespit edilmesi ve kadına gerçekçi/akılcı kararlar vermesinde yol göstermesi açısından önemlidir. Böylece hemşireler kadının ameliyat sonrası beklentilerine ulaşmasında kolaylık sağlayacak, cerrahi sebebiyle görülebilecek fiziksel ve psikolojik birçok sorunun ortadan kaldırılmasına ve gereksiz ameliyatları engelleyerek kadının bu ameliyatlara bağlı karşılaşabileceği komplikasyonların önlenmesine katkı sağlayacaktır. Kadınların ameliyat sonrası dönemde ameliyattan beklentilerinin değerlendirilmesi ve beklentilerine ulaşamayan kadınlara destek verilmesi önemlidir. Yine sağlık çalışanlarına ve toplumdaki bireylere estetik cerrahi ve toplumsal cinsiyet açısından eğitimler verilmesi ve farkındalıklarının arttırılması önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Furnham, A., Levitas, J. Factors that motivate people to undergo cosmetic surgery. (2012). Canadian Journal of Plastic Surgery. 20(4), 47-50.

2. Ergenekon, B. (2006). Estetik Cerrahiye Başvurmanın Kültüre Bağlı Nedenleri (Kendi İstekleriyle Ameliyat Olan Bireyler Üzerine Sosyal Antropolojik İnceleme. Yayınlanmamış

Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Antropoloji Anabilim Dalı, Ankara.

3.Petek, H. (2006). Güzelleştirme Amaçlı Estetik Ameliyatlardan Kaynaklanan Hukuki Sorumluluk. Dokuz Eylül Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi, 8(1), 177-240.

4. Dean, N. R., Foley, K., & Ward, P. (2018). Defining cosmetic surgery. Australasian Journal of Plastic Surgery, 1(1), 95-103.

5. Kostakoğlu, N. (2019). Postmodern çağda plastik cerrahinin hedef ve vizyonu. Turkiye Klinikleri Plastic Surgery-Special Topics, 8(1): 1-4.

6. Krueger, N., Luebberding, S., Sattler, G., Hanke, CW, Alexiades-Armenakas, M. ve Sadick, N. (2013). Estetik tıbbın ve cerrahinin tarihçesi. Dermatolojide ilaç dergisi: JDD, 12 (7), 737-742.

7. Santoni-Rugiu, P., & Sykes, P. J. (2007). A history of plastic surgery. Springer Science & Business Media.

8.Souiden, N., & Diagne, M. (2009). Canadian and French men's consumption of cosmetics: a comparison of their attitudes and motivations. Journal of Consumer marketing.

9. Beşen, M.A. (2014). Cinsellik ve estetik. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi,1(1), 70-72.

10.Intertnational Society of Aesthetic Plastic Surgery. https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2020/12/Global-Survey-2019.pdf. Erişim tarihi: 14.12.2020

11. Ballı, Ö.M., Erturan-İlker, G., Arslan, Y. (2014). Türk lisesi beden eğitimi ortamında başarı hedefleri: sosyal fizik kaygısının yordayıcı rolü. International Journal of Educational Research, 67,30-39.

12. Altıntaş, E. (2014). Kozmetik tedavi için başvuran hastalarda beden dismorfik bozukluğu. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 24(3), 324-38.

13.Demirbaş, H. (2019). İnsanlar neden estetik müdahalelere yönelmektedir? Gerisindeki güdülenme. The Journal of Academic Social Science, 7 (99), 81-91.

14. Akın, A., Demirel, S. (2003). Toplumsal cinsiyet kavramı ve sağlığa etkileri. CÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 25(4), 73-82.

15. Turan, N., Öztürk, A., Kaya, H., Atabek Aştı, T. (2011). Toplumsal cinsiyet ve hemşirelik. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, 4(1), 167-173.

16. Başar, F. (2017). Toplumsal cinsiyet eşitsizliği: Kadın sağlığına etkisi. ACU Sağlık Bilimleri Dergisi, 3,131-37.

17.Gürler, G. (2018). Estetik cerrahi müdahale görmüş bireyler üzerine bir alan araştırması. Sosyoloji Dergisi, (38), 142-172.

18. Ünsal-Barlas, G., Karaca, S., Onan, N., Öz, Y. C., Gürkan, A., Işık, I., Sümeli, F. (2014). Estetik cerrahi hastalarında beden imajı, işlevsel olmayan tutumlar ve depresyon. Turkish Journal of Plastic Surgery, 22(3), 108-113.

19. Demez, G. (2012). Medyada yeni sağlık anlayışları ve kadın bedeninin temsili. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi, 9(1), 512-532.

20.Taşkaya, M. (2009). Kitle iletişim araçlarında kadın bedeninin nesneleştirilmesi, ürün ve marka fetişizminde cinsellik kullanımı. Toplum Bilim Dergisi,121-132.

21.Körpe, G. (2017). Plastik–Rekonstrüktif cerrahi hastalarında benlik saygısı ve hemşirelik yaklaşımı. Sağlık Akademisi Kastamonu,2(3), 223-231.

22. Yılmaz Gören, Ş. (2016). Plastik ve rekonstrüktif cerrahi hastalarında ameliyat öncesi ve sonrası dönemde beden imajı ve benlik saygısının değerlendirilmesi. Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute, 4(2), 61-73.

23.Kapucu, R. (2007). Plastik cerrahi ve çalışma alanları. Bilim ve Teknik Dergisi,1-14.

24.Küçükkaya, P.G. (2012). Estetik cerrahide ameliyat öncesi psikososyal değerlendirmede hemşirenin rolü. Journal of Psychiatric Nursing ,2(2), 94-99.

25.Ayaz, S. (2008). Estetik ve rekonstrüktif cerrahi hastalarında beden algısı. Turkish Medical Journal, 2,24-29

GİNGİVAL MELANİN DEPİGMENTASYON YÖNTEMLERİ VE AİR ABRAZİV UYGULAMASININ KLİNİK RAPORU: VAKA SERİSİ
(GINGIVAL MELANIN DEPIGMENTATIONSURGERY METHODS AND A CLINICAL REPORT OF AIR ABRASIVE TECHNIC: CASE SERIES)

Şeyma Eken[1], Büşra Özaltun[2], Berceste Güler[3]

[1] Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye, seyma.eken@ksbu.edu.tr

[2] Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiyebusra.ozaltun@ksbu.edu.tr

[3]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiyeberceste.guler@ksbu.edu.tr

ÖZET

Amaç: *Dişeti melanin hiperpigmentasyonu (MP), melanin granüllerinin aşırı birikimi nedeniyle oluşmaktadır ve iyi huylu olupgenellikle tıbbi sorunlarla ilişkili olmayan fakat hastalar tarafından estetik sorunlara sebep olan renklenmelerdir. Kozmetik tedavilere olan talep,MP'nin tedavisininele alınmasını yaygınlaştırmıştır.MP tedavisinde gingivektomi, serbest dişeti grefti ile gingivektomi, gingivoplasti, elektrocerrahi, kriyocerrahi, kimyasal ajanlar, elmas frez ile abrazyon, lazer, askorbik asit jeli ve air abraziv uygulamarı gibi çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır.Bu çalışmanın amacı, diğer tedavi yöntemlerine kıyasla minimal invaziv tedavi yöntemi olan air abrazivlerin kullanımınınMP üzerindeki etkisini değerlendirmektedir.*

Yöntemler: *Bu çalışmada,MP tedavi yöntemleri, PUBMED-Medline üzerinden"dişeti melanin hiperpigmentasyonu" "air abraziv" "melanin depigmentasyon"anahtar kelimeleri kullanılarak araştırıldı. MP için literatürde kullanılan cerrahi tedavi yöntemlerine ilişkin yayınlar derlendi. Estetik kaygılarla kliniğimize MP şikâyeti ile başvuran,sistemik olarak sağlıklı üç hasta, maksilla anterior bölgede uygulanan air abraziv uygulaması sonrası değerlendirildi. Cerrahi öncesinde Dummett's Oral Pigmentasyon İndeks (DOPİ) esas alınarak yapılan sınıflandırma kullanıldı. Hastalara kliniğimizde Faz I tedavi ve oral hijyen eğitimi verildi.Operasyon bölgesinde maksilla anterior bölgeye lokal anestezi uygulandı. 60µ - 70µ gren boyutuna sahipkalsiyum karbonat tozları ile gingivaya 3-4 mm mesafeden tamdepigmentasyon elde edilene kadar air abraziv uygulamasına devam edildi. Sadece MP gösteren bölgelerde işlem uygulandıktan sonra kanama kontrolü yapıldı. Yara bölgesi*

periodontal pat ile tamamen kapatıldı. Hastaya postoperatif önerilerde bulunuldu.Postoperatif olarak 7., 14. ve 28. günlerdehasta tarafından ağrı ve hassasiyet;hasta ve hekim tarafından ise estetik görünüm görsel analog skalası kullanılarak gingival değerlendirilme yapıldı.

Bulgular:*Vaka serisine dahil edilen hastalarda postoperatif olarak yara iyileşmesi sorunsuz gerçekleşti ve herhangi bir komplikasyon meydana gelmedi.Hastaların görsel analog skalasına göre 1. hafta ortalama ağrı değeri 3.3, hassasiyet değeri 3, estetik değerlendirme hem hasta hem hekim tarafından 10 olarak bulgulandı. 28. günde hasta tarafından ağrı ve hassasiyet değeri 0 olarak bulgulanırken; hem hasta hem hekim tarafından estetik değerlendirme yine 10 olarak bildirildi.*

Sonuç: *Melanin pigmentasyonlarında literatürde geçmişten günümüze pek çok tedavi yöntemi uygulanmaktadır.Tedavi yöntemleri arasındaair abraziv yöntemler kabul edilebilir ağrı ve hassasiyet düzeyi vermektedir ancak literatürde bu tekniğin uygulanması ve olası komplikasyonları ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler:*dişeti melanin hiperpigmentasyonu, air abraziv, melanin depigmentasyon, gingivoplasti*

ABSTRACT

Purpose: *Gingival melanin hyperpigmentation (MP) is caused by excessive accumulation of melanin granules and is benign coloration that is not usually associated with medical problems but causes aesthetic problems. Various treatment methods was appliedin the treatment of MPsuch as gingivectomy, gingivectomy with free gingival graft, gingivoplasty, electrosurgery, cryosurgery, chemical agents, diamond bur abrasion, laser, ascorbic acid gel and air abrasive applications. The aim of this study was to evaluate the effect of the use of air abrasives,which is a minimally invasive treatment method, on MP treatments.*

Methods: *In this study, MP treatment methods were investigated using the keywords "gingival melanin hyperpigmentation" "air abrasive" "melanin depigmentation" on PUBMED-Medline. Publications about surgical treatment methods used for MP were searched. Three systemically healthy patients who were admitted to our clinic with a complaint of MP with esthetic concerns were evaluated after air abrasive application in the maxilla anterior region. Dummett's Oral Pigmentation Index (DOPI) was performed for MP classification before surgery. Participants were treated with Phase I periodontal treatment and oral hygiene education. Local anesthesia was applied in the maxilla anterior region. Air abrasive application with calcium carbonate particulates with 60µ-70µ grain sizewas performed until full depigmentation was achieved at a*

distance of 3-4 mm to the gingiva. Bleeding control was obtained after the procedure. The wound area was completely covered with a periodontal pack. Postoperative recommendations were explained. Pain and dentin hypersensitivity values were measured by the patient on the 7th, 14th and 28th days postoperatively; the esthetic results was evaluated using visual analog scale by the patient and the clinician.

Results:*Postoperative wound healing was uneventful and no complications were occurred. According to the visual analog scale values, the mean pain value in the 1st week was found 3.3, the sensitivity value was found 3, and the esthetic evaluation was found 10 by both the patient and the clinician. On the 28th day, the pain and sensitivity value was found to be 0 by the patient; aesthetic values was reported as 10by both the patient and the clinician.*

Conclusion:*A lot of treatment methods have been used in the literature for melanin pigmentations from past to present. Among the treatment methods, air abrasive methods give an acceptable level of pain and sensitivity, but there is a few information in the literature about the application of this technique and complications.*

Keywords: *gingival melanin hyperpigmentation, air abrasive, melanin depigmentation, gingivoplasty*

GİRİŞ

Dişeti melanin hiperpigmentasyonu (MP), melanin granüllerinin aşırı birikmesi sebebiyle oluşmaktadır (1). MP, genetik faktörler veya ilaç alımına bağlı olarak dişetinin, pembenin değişken tonlarından koyu kahverengi / siyaha doğru renk değişimi olarak tanımlanmaktadır (2). MP, iyi huylu olup genellikle tıbbi sorunlarla ilişkili olmayan fakat hastalar tarafından estetik sorunlara sebep olan renklenmelerdir (3). MP tüm popülasyonlarda ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte bazı popülasyonlarda, genetik bir özellik olarak kabul edilerek fizyolojik veya ırksal dişeti pigmentasyonu olarak adlandırılmaktadır (4).Endokrin bezlerinin değişen aktivitesi ve UV radyasyonu, sigara ve ilaçlar gibi eksojen faktörler gibibazı faktörler de melanin sentezini artırabilir (2). Kozmetik tedavilere olan talep, dişeti melanin pigmentasyonunun ele alınmasını yaygınlaştırmıştır. Günümüzde dişeti melanin pigmentasyonlarında gingivektomi (5) dahil olmak olmak üzere serbest dişeti grefti ile gingivektomi (6), elektrocerrahi (7), kriyocerrahi (8), %90 fenol ve %95 alkol gibi kimyasal ajanlar (9), elmas frez ile abrazyon(10), Nd:YAG(11), yarı iletken diyot lazer (12), CO_2 lazer (13), askorbik asit jeli (14) ve air abraziv teknikler gibi çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Etkili bir depigmentasyon için, melanositlerin çoğunluğunun dişeti epitelinin

bazal tabakasından elimine edilmesi gerekir (2). Hastanın cilt rengi, dişeti pigmentasyonunun genişliği, dudak çizgisi, üst dudak eğriliği,dişeti fenotipi, hastanın estetik kaygısı ve tedaviden beklentisi tedavi planının aşamalarını ve teknik seçimini etkilemektedir(15)(16)(17).Bununla birlikte, seçilen teknik hem klinisyen hem de hasta için basit ve uygunmaliyetli, daha az ağrı ve minimum doku kaybı ile sonuçlanmalıdır (18). Epidemiyolojik çalışmalara göre, dişeti pigmentasyonu yetişkinlerde daha yaygındır ve sigara içmeyenlerde en sık tutulum bölgesi maksilla ve mandibulanın ön bölgesinde keratinize dişetidir, bunu yanak mukozası, dudak köşeleri, dudak mukozası, dilin ventral yüzeyi ve nadiren ağız tabanı izlemektedir(19-21).Dişeti melanin pigmentasyonları Dummets Oral Pigmentasyon İndeksine göre 4 kategoride incelenmektedir.Tablo 1 de sınıflandırma gösterilmiştir (43).

Tablo 1.Dummets Oral Pigmentasyon İndeksi

İndeks 0	Pigmentasyon yok
İndeks 1	Hafif açık kahverengi doku (hafif pigmentasyon)
İndeks 2	Orta kahverengi veya karışık kahverengi ve pembe doku (orta pigmentasyon)
İndeks 3	koyu kahverengi / mavi-siyah (şiddetli pigmentasyon)

VAKA SUNUMU

Oral muayene

Estetik kaygıları olansistemik olarak sağlıklı üç hasta, maksilla anterior bölgede MP şikâyeti ile kliniğimize başvurdu.Yapılan intraoral muayenede Dummett's Oral Pigmentasyon İndeks (DOPİ) esas alınarak yapılan sınıflandırmada hastaların tamamı -2- indeks değerine sahiptir. Hastalara kliniğimizde Faz I tedavi ve oral hijyen eğitimi verildi. Oral ve radyografik değerlendirme tamamlandı ve cerrahi operasyon planlandı.

Resim 1. Operasyon öncesi

Cerrahi İşlem

Operasyon bölgesinde maksilla anterior bölgeye lokal anestezi (Ultracaine, Almanya) uygulandı. 60µ - 70µ gren boyutuna sahip kalsiyum karbonat tozları ile gingivaya 3-4 mm mesafeden tam depigmentasyon elde edilene kadar air abraziv uygulamasına devam edildi. Sadece MP gösteren bölgelerde işlem uygulandıktan sonra kanama kontrolü yapıldı. Yara bölgesi periodontal pat ile tamamen kapatıldı. Hastaya postoperatif önerilerde bulunuldu.Postoperatif olarak 7, 14. ve 28. günlerdehasta tarafından ağrı ve hassasiyet;hasta ve hekim tarafından ise estetik görünüm görsel analog skalası kullanılarak gingival değerlendirilme yapıldı.

Resim 2. Operasyon sırasında

1 Aylık Takip Sonuçları

Dahil edilen hastalarda postoperatif olarak yara iyileşmesi sorunsuz gerçekleşti ve herhangi bir komplikasyon meydana gelmedi.

Hastaların görsel analog skalasına göre 1. hafta ortalama ağrı değeri 3.3, hassasiyet değeri 3, estetik değerlendirme hem hasta hem hekim tarafından 10; on dördüncü gün ortalama ağrı değeri 1.6, hassasiyet değeri 1, estetik değerlendirme hem hasta hem hekim tarafından 10 olarak bulgulandı. 28. günde ise hasta tarafından ağrı ve hassasiyet değeri 0 olarak bulgulanırken; hem hasta hem hekim tarafından estetik değerlendirme yine 10 olarak bildirildi.

Resim 3. Cerrahiden 1 ay sonra

TARTIŞMA

Bugüne kadar dişeti melanin pigmentasyonları için farklı tedavi yöntemleri kullanılmıştır. Gingivektomi, diş eti epitelinin bir bistüri ile cerrahi olarak çıkarılmasını ve bağ dokusunun sekonder iyileşmesini sağlamaktadır (22). Bistüri ile cerrahi olarak çıkarılması tedavi için altın standart olarak kabul edilmektedir (23). Tekniğin basit ve ekonomik olması, daha az zaman gerektirmesi ve düşük nüks oranı göstermesi avantajlarıdır. Aynı zamanda diğer tekniklere göre daha hızlı iyileşme görülmektedir (24-26). Yöntemin dezavantajı postoperatif ağrı ve kanama ile ilişkili olarak periodontal pat gerektirmesidir (26). Dar papiller alanda ve ince dişeti biyotipli hastalarda kullanımı kontraendikedir (27).

Serbest dişeti grefti ile gingivektomi tekniği, dişeti pigmentasyon bölgesine uygulanan gingivektomi sonrası hastanın damağından ede edilen pigmentsiz serbest diş eti greftinin yerleştirilmesinden oluşmaktadır (28). İkinci cerrahi gerektirmesi sebebiyle postoperatif rahatsızlık ve ağrı oluşması, teknik duyarlılık gerektirmesi ve serbest dişeti grefti ile oluşan renk uyumsuzluğu tekniğin dezavantajlarıdır (29-30).

Elektrocerrahi tekniği, yüksek frekanslı elektrik enerjisinin dokulara iletilmesiyle oluşan ısı, dokunun kesilmesine veya pıhtılaşmasına neden olmaktadır (31). Ancak daha fazla uzmanlık gerektimesi, ilk iyileşme döneminde ağrı ve hassasiyetin fazla olması, uzun süreli uygulamaların ısı birikime neden olması, alveolar kemik ve dişe teması ile hasar görülebilmesi tekniğin dezavantajlarıdır (31-32).

Kriyocerrahi tekniği, ultra düşük sıcaklıktaki nitrojen gibi farklı materyallerin gingival doku üzerine kriyojen uygulanması, epitelde kriyonekroz etkisi ile dişeti pigmentasyonunu ortadan kaldırmaya yardımcı olmaktadır (33). Uzun süreli estetik sonuçlar, hızlı iyileşme, düşük nüks oranı, ucuz bir yöntem olması, kriyojenin papiller bölgelere uygulama kolaylığı ve komplike aletlere ihtiyaç duyulmaması, kriyocerrahinin diğer depigmentasyon yöntemlerine göre avantajlarıdır (33, 34). Ancak cerrahi sonrası ödem oluşumu ve penetrasyon derinliğinin kontrol edilmemesi yöntemin dezavantajlarıdır (31, 35).

Lazer tedavisi, dişeti hiperpigmentasyonunun tedavisinde optimal etkiye sahiptir (36). Mani ve arkadaşları (37), 2009 yılında, lazer ışınlamasının, kolay uygulanması, iyi huylu yüzeysel pigmente lezyonların tedavisi için optimal etkinlik, birçok diş kliniğinde kullanılabilirlik ve minimal travma gibi avantajlarla, diş etinin melanin pigmentasyonu için güvenli ve etkili bir tedavi olduğunu bildirdiler. Aynı zamanda interdental papillaya erişim kolaylığı, düşük nüks oranı, artmış hemostatik aktivite, cerrahi alanda iyi görüş ve ağrı ödem gibi postoperatif

komplikasyonların daha az görülmesi yöntemin avantajlarındandır. Lazerlerle daha iyi estetik sonuçlar elde edilebilmesine rağmen özel ekipman gerektirmesi, ekipmanın geniş yer kaplaması ve pahalı bir yöntem olması dezavantajlarıdır (31). Uygun olmayan kullanım ile diş etine ve altta yatan alveol kemiğine zarar verebilmektedir (29, 33). Yapılan bir çalışmada gingivektomi ilekarşılaştırıldığında, lazer ile skar oluşumuna bağlı olarak gecikmiş yara iyileşmesi görülmektedir (23). Yapılan bir çalışmada lazerler arasında, diyot lazerin tedavide en uzun vadeli stabilite sağladığı bulunmuştur (44).

Tedavi yöntemlerinden kimyasal ajanlar arasında en yaygın kullanılan alkoller ve fenollerdir (29). Hirschfield tarafından yapılan çalışmada dişeti pigmentasyonu bölgelerine %90 fenol ve %95 alkol karışımını uygulayarak pigmentasyonları ortadan kaldırdı. Bununla birlikte uygulamadan kısa süre sonra repigmentasyon ve nüks meydana gelmiştir(38). Kimyasal ajanların penetrasyon derinliğinin ve dişetinde oluşturduğu yıkımın kontrol edilmemesi ve fenollerin kardiyak aritmiye neden olması tekniğin dezavantajlarıdır. Bu nedenle bu yöntem artık klinik olarak kullanımda değildir (39).

Askorbik asit jeli (Vitamin C), melanin sentezi için gerekli olan tirozin sentezini baskılayarak melanin oluşumunu inhibe etmektedir (14). Yapılan bir çalışmada, lokalolarak uygulanan askorbik asit jeli ile düşük ağrı seviyesi, tatmin edici estetik sonuç ve 9 aylık takipten sonra nüks görülmemiştir (40).

Ginwalla *ve ark (41) tarafından tanımlanan* elmas frez ile abrazyan yöntemi*, düşük hızla çalışan el aleti ile k*um topu şeklinde veya halka şeklinde iri elmas frezler kullanılarak dişeti pigmentasyonlarının yüzeysel aşındırmasını içermektedir. Bu tekniğin avantajları nispeten non-invaziv ve uygun maliyetli bir teknik olması ve herhangi bir özel alet gerektirmemesidir (29). Dezavantajları ise teknik duyarlılık, artan tedavi süresi, tedavi sonrası ağrı, periodontal pansuman gerektirmesi ve yüksek nüks oranı göstermesidir (29, 42).

SONUÇ

Melanin pigmentasyonlarında literatürde geçmişten günümüze pek çok tedavi yöntemi uygulanmaktadır.Tedavi yöntemleri arasındaair abraziv yöntemler kabul edilebilir ağrı ve hassasiyet düzeyi vermektedir ancak literatürde bu tekniğin uygulanması ve olası komplikasyonları ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Feller, L., Masilana, A., Khammissa, R. A., Altini, M., Jadwat, Y., & Lemmer, J. (2014). Melanin: the biophysiology of oral melanocytes and physiological oral pigmentation. *Head & face medicine*, *10*, 8.
2. Houshmand, B., Janbakhsh, N., Khalilian, F., & Talebi Ardakani, M. R. (2017). Efficacy of Conventional Laser Irradiation Versus a New Method for Gingival Depigmentation (Sieve Method): A Clinical Trial. *Journal of lasers in medical sciences*, *8*(2), 88–94.
3. Hedin, C. A.,& Larsson, A. (1984). The ultrastructure of the gingival epithelium in smokers' melanosis. *Journal of periodontal research*, *19*(2), 177–190.
4. Hegde, R., Padhye, A., Sumanth, S., Jain, A. S., & Thukral, N. (2013). Comparison of surgical stripping; erbium-doped:yttrium, aluminum, and garnet laser; and carbon dioxide laser techniques for gingival depigmentation: a clinical and histologic study. *Journal of periodontology*, *84*(6), 738–748.
5. Bergamaschi, O., Kon, S., Doine, A. I., & Ruben, M. P. (1993). Melanin repigmentation after gingivectomy: a 5-year clinical and transmission electron microscopic study in humans. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, *13*(1), 85–92.
6. Tamizi, M.,& Taheri, M. (1996). Treatment of severe physiologic gingival pigmentation with free gingival autograft. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, *27*(8), 555–558.
7. Gnanasekhar JD, al-Duwairi YS. Electrosurgery in dentistry. Quintessence Int. 1998 Oct;29(10):649-54.
8. Tal, H., Landsberg, J., & Kozlovsky, A. (1987). Cryosurgical depigmentation of the gingiva. A case report. *Journal of clinical periodontology*, *14*(10), 614–617.
9. Hasegawa, A.,& Okagi, H. (1973). Removing melagenous pigmentation using 90 percent phenol with 95 percent alcohol. *Dent Outlook*, *42*, 673-676.
10. Bishop K. (1994). Treatment of unsightly oral pigmentation: a case report. *Dental update*, *21*(6), 236–237.
11. Atsawasuwan, P., Greethong, K., & Nimmanon, V. (2000). Treatment of gingival hyperpigmentation for esthetic purposes by Nd:YAG laser: report of 4 cases. *Journal of periodontology*, *71*(2), 315–321.
12. Yousuf, A., Hossain, M., Nakamura, Y., Yamada, Y., Kinoshita, J., & Matsumoto, K. (2000). Removal of gingival melanin pigmentation with the semiconductor diode laser: a case report. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, *18*(5), 263–266.
13. Ozbayrak, S., Dumlu, A., & Ercalik-Yalcinkaya, S. (2000). Treatment of melanin-pigmented gingiva and oral mucosa by CO2 laser. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, *90*(1), 14–15.
14. Shimada, Y., Tai, H., Tanaka, A., Ikezawa-Suzuki, I., Takagi, K., Yoshida, Y., & Yoshie, H. (2009). Effects of ascorbic acid on gingival melanin pigmentation in vitro and in vivo. *Journal of periodontology*, *80*(2), 317–323.
15. Malhotra, S., Sharma, N., & Basavaraj, P. (2014). Gingival esthetics by depigmentation. *J Periodontal Med Clin Pract*, *1*(1), 79-84.

16. Grover, H. S., Dadlani, H., Bhardwaj, A., Yadav, A., & Lal, S. (2014). Evaluation of patient response and recurrence of pigmentation following gingival depigmentation using laser and scalpel technique: A clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *18*(5), 586–592.
17. DUMMETT C. O. (1946). Physiologic pigmentation of the oral and cutaneous tissues in the Negro. *Journal of dental research*, *25*(6), 421–432.
18. Sharath, K. S., Shah, R., Thomas, B., Madani, S. M., & Shetty, S. (2013). Gingival depigmentation: Case series for four different techniques. *Nitte University Journal of Health Science*, *3*(4), 132.
19. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Klinik periodontoloji. 9. baskı. Philadelphia: WB. Saunders Co; 2002: 30
20. Hedin, C. A.,& Axéll, T. (1991). Oral melanin pigmentation in 467 Thai and Malaysian people with special emphasis on smoker's melanosis. *Journal of oral pathology &medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, *20*(1), 8–12.
21. Unsal, E., Paksoy, C., Soykan, E., Elhan, A. H., & Sahin, M. (2001). Oral melanin pigmentation related to smoking in a Turkish population. *Community dentistry and oral epidemiology*, *29*(4), 272–277.
22. Dummett, C. O.,& Bolden, T. E. (1963). Postsurgical clinical repigmentation of the cingivae. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, *16*(3), 353-365.
23. Hegde, R., Padhye, A., Sumanth, S., Jain, A. S., & Thukral, N. (2013). Comparison of Surgical Stripping; Erbium-Doped: Yttrium, Aluminum, and Garnet Laser; and Carbon Dioxide Laser Techniques for Gingival Depigmentation: A Clinical and Histologic Study. *Journal of periodontology*, *84*(6), 738-748.
24. El-Shenawy, H., Fahd, A., Ellabban, M., Dahaba, M., & Khalifa, M. (2017). Lasers for esthetic removal of gingival hyperpigmentation: A systematic review of randomized clinical trials. *Int J Adv Res*, *5*(3), 1238-1248.
25. Kathariya, R.,& Pradeep, A. R. (2011). Split mouth de-epithelization techniques for gingival depigmentation: A case series and review of literature. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *15*(2), 161–168.
26. Verma, S. J., Gohil, M. H., & Shukla, D. (2011). Gingival Depigmentation-A Case Report. *Journal of PEARLDENT*, *2*(2), 77-80.
27. Bergamaschi, O., Kon, S., Doine, A. I., & Ruben, M. P. (1993). Melanin repigmentation after gingivectomy: a 5-year clinical and transmission electron microscopic study in humans. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, *13*(1), 85–92.
28. Tamizi, M.,& Taheri, M. (1996). Treatment of severe physiologic gingival pigmentation with free gingival autograft. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, *27*(8), 555–558.
29. Kumar, S., Bhat, G. S., & Bhat, K. M. (2012). Development in techniques for gingival depigmentation–An update. *Indian journal of dentistry*, *3*(4), 213-221.
30. Mokeem, S. A. (2006). Management of gingival hyperpigmentation by surgical abrasion: report of three cases. *Saudi Dent J*, *18*(3), 162-66.

31. Prasad, S. S., Agrawal, N., & Reddy, N. R. (2010). Gingival depigmentation: A case report. *People's J Sci Res*, *3*(1), 27-29.
32. Moneim, R. A. A., El Deeb, M., & Rabea, A. A. (2017). Gingival pigmentation (cause, treatment and histological preview). *Future Dental Journal*, *3*(1), 1-7.
33. Kumar, S., Bhat, G. S., & Bhat, K. M. (2013). Effectiveness of cryogen tetrfluoroethane on elimination of gingival epithelium and its clinical application in gingival depigmentation-histological findings and case series. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, *7*(12), 3070–3072.
34. Arikan, F.,& Gürkan, A. (2007). Cryosurgical treatment of gingival melanin pigmentation with tetrafluoroethane. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, *103*(4), 452–457.
35. Almas, K.,& Sadig, W. (2002). Surgical treatment of melanin-pigmented gingiva; an esthetic approach. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, *13*(2), 70–73.
36. Khalilian, F., Nateghi, Z., & Janbakhsh, N. (2016). Gingival depigmentation using lasers: A literature review. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 1-7.
37. Mani, A., Mani, S., Shah, S., & Thorat, V. (2009). Management of gingival hyperpigmentation using surgical blade, diamond bur and diode laser therapy: A case report. *Journal of Oral Laser Applications*, *9*(4), 227.
38. HIRSCHFELD, I.,& HIRSCHFELD, L. (1951). Oral pigmentation and a method of removing it. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, *4*(8), 1012–1016.
39. Alasmari D. S. (2018). An insight into gingival depigmentation techniques: The pros and cons. *International journal of health sciences*, *12*(5), 84–89.
40. Sheel, V., Purwar, P., Dixit, J., & Rai, P. (2015). Ancillary role of vitamin C in pink aesthetics. *BMJ case reports*, *2015*, bcr2014208559.
41. Ginwalla, T. M., Gomes, B. C., & Varma, B. R. (1966). Surgical removal of gingival pigmentation. (A preliminary study). *Journal of the Indian Dental Association*, *38*(6), .
42. Kumar, S., Bhat, G. S., & Bhat, K. M. (2013). Comparative Evaluation of Gingival Depigmentation using Tetrafluoroethane Cryosurgery and Gingival Abrasion Technique: Two Years Follow Up. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, *7*(2), 389–394.
43. DUMMETT C. O. (1962). A classification of oral pigmentation. *Military medicine*, *127*, 839–840.
44. Nammour, S., El Mobadder, M., Namour, M., Namour, A., Rompen, E., Maalouf, E., Brugnera Junior, A., Brugnera, A. P., Vescovi, P., & Zeinoun, T. (2020). A Randomized Comparative Clinical Study to Evaluate the Longevity of Esthetic Results of Gingival Melanin Depigmentation Treatment Using Different Laser Wavelengths (Diode, CO_2, and Er:YAG). *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*, *38*(3), 167–173. https://doi.org/10.1089/photob.2019.4672

İMPLANT DESTEKLİ PROTEZLERDE VİDA KOMPLİKASYONLARI

(The Effect of Screw Complications in Dental Implant Prostheses)

Özlem ÖZİŞÇİ[1], Hakkı Cenker KÜÇÜKEŞMEN[2]

[1]Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D., Ankara, Türkiye, oslemozisci@gmail.com

[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D., Isparta, Türkiye, cenkerkucukesmen@sdu.edu.tr

ÖZET

İmplant tedavisi, diş hekimliğinde eksik dişlerin rehabilitasyonunda yüksek başarı oranlarına sahip güvenli, öngörülebilir ve yaygın kullanılan bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda hem kısmi hem de tamamen dişsiz hastalara uygulanan implant üstü tedavi alternatiflerindeki artış ve uygulanan protezin kullanım süresi göz önüne alındığında, ortaya çıkan komplikasyonların artması kaçınılmazdır ve bu komplikasyonların çözümü basit müdahalelerden protezin yenilenmesine kadar değişmektedir. Yapılan çalışmalarda; implant destekli protezlerde görülen başarısızlıkların büyük bölümünün implant-abutment bağlantısından kaynaklandığı ve bu bağlantıdaki problemlerin vida gevşemesinden abutment, vida ve hatta implant kırılmasına kadar uzanan ciddi problemlere neden olabileceği gösterilmiştir. Komplikasyonlar ve uygulanan tamir işlemleri hem hasta hem hekim için tedavi memnuniyetini ve başarıyı azaltıcı bir faktördür. Hekimin implant tedavisi ile ilgili olası sorunları ve bu başarısızlıkların mekaniğini iyi bilmesi, tedavi planlaması aşamasında gerekli önlemleri almasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Dental implantlar, implant destekli protezler, protetik komplikasyonlar*

ABSTRACT

Implant therapy is an effective, reliable and widely used treatment with a high success rate in the rehabilitation of missing teeth. Dental implants have gained increasing popularity over the years as they are capable of restoring the function to near normal in both partial and completely edentulous arches. While dental implants are increasingly becoming the choice of replacement for missing teeth, the complications associated with them are progressively emerging too. In the several reviews; it has been shown that most of the failures seen in implant-supported prostheses are caused by the implant-abutment junction and the problems can cause serious problems ranging from screw loosening to abutment, screw and even implant fractures. The

success of the dental implants has its own limitations. The dentist should have a thorough knowledge regarding all the complications associated with the dental implants, prevention strategies, and their management.

Key Words: *Dental implants, implant supported prostheses, prosthetic complications*

GİRİŞ

Osseointegrasyonun etkinliği ve klinik başarısının bildirilmesinden bu yana, implantlar eksik dişlerin rehabilitasyonu için yaygın bir tedavi haline gelmiştir (1). İmplant yüzeyleri ve tasarımı sürekli olarak geliştirilmektedir. İdeal dental implant sistemi, doğal dişe benzer bir kontura sahip, estetik, biyolojik olarak uyumlu ve dayanıklı olmalıdır (2). İmplantların başarısı, uygun vaka seçimi ve tedavi planlamasına bağlıdır. Günümüzde uygulanan implant tedavilerinin başarısı ile ilgili yapılan araştırmalarda, klinik başarıdan daha çok başarısızlıkla ilgili faktörlere odaklanılmaktadır. Komplikasyonlar ve başarısızlıklarla ilgili ayrıntılı bilgi, bu komplikasyonların hızlı bir şekilde yönetilerek implantların sağ kalım oranlarının artmasını sağlamaktadır (3,4).

Oral ve Maksillofasiyal İmplantlar Sözlüğüne göre, komplikasyon terimi, "normal tedavi sonucundan beklenmedik bir sapma" olarak tanımlanmaktadır (5). İmplant destekli protezlerin uzun dönem klinik başarısı, biyolojik ve mekanik faktörlere bağlıdır. Başarısızlığa yol açabilecek biyolojik faktörler implantı destekleyen dokuları etkileyen biyolojik süreçlerle karakterize edilen implant işlevindeki bozuklukları ifade eder ve bu faktörler arasında sıklıkla başarısız osseointegrasyon veya periimplantitis varlığı ile karşılaşılmaktadır. Mekanik faktörler ise implant / implant bileşenlerinin gevşemesi ve kırılması ile protezin veya sistemdeki çeşitli bileşenlerin aşınması ve kırılmasını kapsamaktadır (6-8). Mekanik komplikasyonlar genellikle biyomekanik aşırı yüklemenin bir sonucudur ve implant komplikasyonlarının büyük çoğunluğunu mekanik komplikasyonların oluşturduğu bilinmektedir. Biyomekanik aşırı yüklemenin nedenleri arasında, implantın uzun ekseni dışında gelen yükler, kantileverlar, artmış kron kök oranı, uygun olmayan oklüzyon, oklüzal travma, artmış implant-abutment açısı, implant pozisyonu ve parafonksiyonel alışkanlıklar gibi faktörler yer almaktadır. Bu aşırı yükler altında sistemin en zayıf parçaları olan implant vidaları ve veneer materyali en sık etkilenen kısımlardır. Sıklıkla bildirilen mekanik komplikasyonlar; protetik komponentlerde başarısızlıklar, retansiyon kaybı, vida gevşemesi ve implant kırığıdır (9,10). İmplantların yarısından fazlasının en az bir mekanik komplikasyon yaşadığı ve mekanik komplikasyonlarla ilgili implant kayıplarının; implant kırığı, abutment vidası kırığı ve abutment kırılmasını

içerdiği gözlemlenmiştir. İmplant kırığı, implantın ve onu destekleyen kemiğin çıkarılmasını gerektiren ciddi bir komplikasyon olarak kabul edilmektedir (11,12).

İmplant-Abutment Bağlantı Mekanizması

İmplant diş hekimliğinde abutment vidaları ve protetik vidalar olmak üzere iki tip vida sistemi kullanılmaktadır. Abutment ve protetik vidalar çeşitli şekil ve boyutlarda altın, saf titanyum ve yüzey işlemi görmüş veya kaplanmış titanyum alaşımları olmak üzere çeşitli materyallerden üretilebilmektedir. Kullanılan vidaların mekaniği karmaşıktır. Biyomekanik olarak, implant-abutment bağlantıları, protez bileşenleri üzerinde ve kemik-implant ara yüzündeki gerilimi azaltarak protez için yeterli bir stabilite sağlayan kompleksin en zayıf ve en önemli noktasıdır (13). En sık kullanılan bağlantılar; eksternal, internal ve Morse taper bağlantılardır.

Eksternal bağlantı tipi, aksiyal olmayan kuvvetler altında sınırlı etkinlik gösterir ve yüksek çiğneme kuvvetleri altında abutment mikro hareketliliğine neden olarak abutment vidasının gevşemesine veya kırılmasına yol açabilmektedir (14,15). Bu mekanik komplikasyonları azaltmak veya ortadan kaldırmak ve krestal kemiğe aktarılan stresi azaltmak için internal bağlantılar geliştirilmiştir. Bu tasarım, abutment ile implant ara yüzündeki temas alanını arttırmaktadır ve aynı zamanda çiğneme kuvvetleri altında vidaya aktarılan gerilimi büyük ölçüde azaltmaktadır (16).

Morse taper bağlantısı, abutment vida kaybı veya protez komponent kırıkları gibi biyomekanik komplikasyon insidansının düşmesine ve implant-abutment sisteminin mikro hareketinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır. Konik bağlantı, geniş bağlantı alanı nedeniyle daha fazla stabilite ve daha az rotasyon hareketi sağlamaktadır ve aynı zamanda tork kaybına karşı daha yüksek yorulma direnci, maksimum bükülme göstererek implant sisteminin başarısını arttırmaktadır (17,18).

İmplant abutment bağlantısının stabilitesi, bağlantı tipi, vida başı tasarımı, vida geometrisi, ön yük, bağlantı ayırıcı kuvvetler, yerleşme etkisi (settling effect) ve genel vida mekaniği gibi faktörlerden etkilenir.

Ön Yük

Vida sıkılması sırasında uygulanan tork, vida içinde ön yük adı verilen parçaların birbirinden ayrılmasını engelleyen aksiyal bir gerilme kuvveti oluşturmaktadır. Ön yük; uygulanan torka, materyale, vidanın tasarımına ve yüzey pürüzlülüğüne bağlıdır. Vida dişleri arasında gelişen sürtünme kuvvetleri, uygulanan torku ön yük ile ters orantılı hale getirir; bu nedenle ne kadar çok tork uygulanırsa, o kadar fazla ön yük kaybedilir. Bir vidaya uygulanan tork optimal

değilse, vida gevşemesi meydana gelebilir ve bu da sistemi oklüzal yük altında kırılmaya duyarlı hale getirir. Kırık abutment ve protez vidaları implant diş hekimliğinde zorlu ve zaman alan bir komplikasyondur. Bir vida kırıldığında, implantın veya abutmentin içindeki fragman çıkarılmalı veya implant modifiye edilmelidir (19).

Yerleşme Etkisi (Settling Effect)

Yerleşme etkisi, yüzeylerin tamamen pürüzsüz olmamasının bir sonucudur. İmplant yüzeyi ne kadar hassas üretilmiş olursa olsun, mikroskobik olarak incelendiğinde yüzeyinin çok az miktarda da olsa pürüzlü olduğu gözlemlenmiştir. İmplant bileşenlerinin yüzeyindeki bu mikro pürüzlülük nedeniyle, yüzeyler arasında tam olarak temas meydana gelmez. Vidanın oturma denilen daha iyi yerleşme hali (settling), yüksek pürüzlü noktalar yük altında düzleşirken meydana gelmektedir, çünkü o noktalar, ilk sıkılaştırma torku uygulandığında tek temas eden yüzeyler olacaklardır. Vida aralığı eksternal yüklere maruz kaldığında, temas eden yüzeyler arasında mikro hareketler meydana gelir, temas parçaları aşınır ve iki yüzey birbirine yaklaşır. Klinik uygulamalarda implant vidaları oturma etkisini azaltmak için ilk tork uygulamasından 10 dakika sonra tekrar sıkılmalıdır (20).

Bağlantı Ayırıcı Kuvvetler

Klinik olarak implant protezi içindeki vida ünitesi sürekli bir şekilde eksternal bağlantıyı ayırıcı kuvvetlere maruz kalır. İntraoral ayırıcı kuvvetler şunlardır:

- Eksen dışı oklüzal kuvvetler
- Lateral erken temaslar
- Doğal dişler ve implant restorasyonları arasındaki interproksimal kontaklar
- Protrusiv kontaklar
- Parafonksiyonel kuvvetler
- İmplantlara bağlanan ve pasif olmayan dökümlerin oluşturduğu kuvvetler

Eksternal kuvvetler vidada ön yükleme değerini geçtiğinde, bağlantı, stabilitesini kaybeder (13).

Vida Tasarımı

Biyomekanik açıdan bakıldığında vida bağlantısı implant sisteminin en önemli faktörü olarak kabul edilir. Vida özellikleri, klinik komplikasyonları en aza indirmek, ön yükü arttırmak ve giriş torkunun sürtünmeye karşı kaybını en aza indirmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu nedenle, vida başı diş çapından daha geniş ve düz olmalıdır. Konik vida tasarımı, sıkıştırma etkisini ve

vida dişlerindeki gerilme kuvvetini azaltır. Düz vida tasarımı, kuvvetleri daha eşit bir şekilde dağıtmaktadır.

Vidanın materyal özellikleri, eğilme dayanıklılığı, elastiklik modülü, kantilever uzunluğu ve yorulma potansiyeli bağlantı stabilitesinde çok önemlidir. Bağlanma kuvvetini devam ettirmek için vidanın yapıldığı materyal yüksek elastiklik oranına ve eğilme dayanıklılığına sahip olmalıdır. Plastik deformasyon oluşana kadar vidayı sıkmak vidanın deformasyonuna, gevşemesine veya kırılmasına yol açabileceği gibi, bağlanma kuvvetinin ve abutment-implant arasında oluşan ön yüklemenin kaybolmasına da neden olabilir (19).

Vida Gevşemesi

Vidada ön yükleme yapılırken oluşan uzama ve elastik genleşme, vidanın sağladığı bağlanma kuvveti miktarına eşittir. Vida gevşemesi, bağlantıyı ayıran kuvvetin vida bağlantısı üzerinde parçaları bir arada tutan bağlanma kuvvetinden daha büyük olması sonucu ortaya çıkar. Vida gevşemesi süreci iki aşamada gerçekleşmektedir. Başlangıçta eksternal fonksiyonel kuvvetler vida bağlantısında kaymaya neden olarak vidanın ön yükünün serbest kalmasına neden olur. Gevşemenin ikinci aşamasında ise ön yük kritik seviyenin altına düşer ve bu da vida yivlerinin dönmesi ve amaçlanan vida bağlantısının kaybolması ile sonuçlanır (21).

Vida Gevşeme Sıklığı

Vida gevşemesi insidansı, tek kron restorasyonlarda sabit parsiyel protezlere kıyasla daha fazladır ve mandibular molar bölge implant restorasyonlarının, maksiller molar bölgeye oranla vida gevşemesinden daha fazla etkilendiği gözlemlenmiştir (22). Abutment vidası gevşeme insidansı yüklemeden sonraki ilk yılda %5,3'e, 5 yıllık takipten sonra %5,8-%12,7'ye ulaşmaktadır (23).

Vida Kırığı

Vida kırıklarıyla karşılaşıldığı zaman implantı yeniden kullanabilmek çok kolay olmamaktadır. Vida kırılmasının birincil nedeni, bruksizm, uygun olmayan bir üst yapı veya aşırı yüklenmeye bağlı olabilen tespit edilememiş vida gevşemesidir. İmplant ve abutmentin bağlantı tipi de abutment kırıklarında rol oynamaktadır. İmplantın çapından daha dar çapta abutment kullanımını içeren (Platform switching) tasarımlarda daha az kırık oluşumu meydana geldiği ortaya konulmuştur (24,25). Vida kırığıyla karşılaşılan durumlarda şu yöntemlerin uygulandığı belirtilmiştir: Arter forsepsi tekniği, ultrasonik scaler, lubrikant tekniği, düşük hız ters açı frez tekniği, tamir veya çıkarma kiti, vidayı aşındırarak küçültme tekniği. Herhangi bir kırılmış vidayı yönetmenin ilk adımı, ayrıntılı bir geçmiş elde etmek ve kapsamlı bir klinik muayene

yapmaktır. Bir sonraki önemli adım, vidanın kırıldığını doğrulamak ve kırığın yerini belirlemektir. Genellikle implant seviyesinin üzerinde oluşan kırıkların tedavisi, daha apikal olarak oluşan kırıklara göre daha kolaydır (25).

SONUÇ

İmplant sistemleri, son yıllarda oldukça gelişmesine rağmen, biyolojik ve mekanik komplikasyonlar hala önemli sorunlar olarak ortaya çıkmaktadır. İmplantların fonksiyonel başarısızlıklarında sıklıkla vida gevşemesi veya kırılması yer almaktadır. Komplikasyonların sebeplerini ve ilgili faktörleri bilmek, hekimin klinik uygulamalar sırasında daha iyi seçimler yapmasına, implant sisteminin sağ kalım oranının ve hasta memnuniyetinin artmasına yardımcı olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Schmitt, A., Zarb, G.A. (1993). The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants for single-tooth replacement. Int J Prosthodont, 6,197-202.
2. Lee, J.H., Lee, J.B., Kim, M.Y., Yoon, J.H., Choi, S.H., & Kim, Y.T. (2016). Mechanical and biological complication rates of the modified lateral-screw-retained implant prosthesis in the posterior region: an alternative to the conventional Implant prosthetic system. The Journal of Advanced Prosthodontics, 8(2), 150.
3. Vaidya, S., Khalikar, A., Dange, S.P., Desai, R. (2012). Complications and their Management in Implantology. Int J Prosthodont Restor Dent, 2(4),150-155.
4. Esposito, M., Hirsch, J., Lekholm, U., Thomsen, P. (1999). Differential diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: A review of the literature. Int J Oral Maxillofac Implants, 14,473-90.
5. Laney, W. (2017). Glossary of Oral and Maxillofacial Implants. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 32(4).
6. Mizumoto, R. M., Jamjoom, F. Z., Yılmaz, B. (2018). A risk-based decision making tree for managing fractured abutment and prosthetic screws: A systematic review. The Journal of Prosthetic Dentistry, 119(4), 552–559.
7. Goodacre, C. J., Bernal, G., Rungcharassaeng, K., Kan, J. Y. (2003). Clinical complications with implants and implant prostheses. The Journal of Prosthetic Dentistry, 90(2), 121–132.

8. Montero, J. (2021). A Review of the Major Prosthetic Factors Influencing the Prognosis of Implant Prosthodontics. J. Clin. Med., 10, 816.
9. Rashid, H., Hanif, A., Qureshi, S., Sheikh, Z. (2017). Complications in implant dentistry. European Journal of Dentistry, 11(1), 135.
10. Schwarz, M.S. (2000). Mechanical complications of dental implants. Clinical Oral Implants Research, 11, 156–158.
11. Shemtov-Yona, K., Rittel, D. (2015). An overview of the mechanical integrity of dental implants. Biomed. Res. Int.
12. Gealh, W.C., Mazzo, V., Barbi F., Camarini, E.T. (2011). Osseointegrated implant fracture: causes and treatment. Journal of Oral Implantology, 37(4), 499–503.
13. Mc Glumphy, E.A., Mendel, D.A., Holloway, J.A. (1998) Implant screw mechanics. Dent Clin North Am, 42, 71-89.
14. Weinberg, L.A. (1993). The biomechanics of force distribution in implant- supported prostheses. Int J Oral Maxillofac Implants, 8, 19–31.
15. Kitagawa, T., Tanimoto, Y., Odaki, M., et al. (2005). Influence of implant/abutment joint designs on abutment screw loosening in a dental implant system. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 75, 457-463.
16. Binon PP. (2000). Implants and components: entering the new millennium. Int J Oral Maxillofac Implants, 15, 76-94.
17. Rodriguez, A.M., Rosenstiel, S.F. (2012). Esthetic considerations related to bone and soft tissue maintenance and development around dental implants: report of the Committee on Research in Fixed Prosthodontics of the American Academy of Fixed Prosthodontics. J Prosthet Dent, 108, 259–67.
18. Maeda, Y., Satoh, T., Sogo, M. (2006). In vitro differences of stress concentrations for internal and external hex implant- abutment connections: a short communication. J Oral Rehabil, 33, 75–8.
19. Shetty, M.D., K.P., Shetty, N.H.G., Jaiman, R. (2014). Implant abutment connection: biomechanical perspectives. Journal of Health and Allied Sciences NU, 04(02), 047–053.
20. Winkler, S., Ring, K., Ring, J.D., Boberick, K.G. (2003). Implant screw mechanics and the settling effect: An over view. J Oral Implantol, 29, 242-5.
21. Bickford, J.H. (2008). Introduction to the Design and Behavior of Bolted Joints. CRCPress, BocaRaton, Fla, USA.

22. Vetromilla, B.M., Brondani, L.P., Pereira-Cenci, T., Bergoli, C.D. (2019). Influence of different implant-abutment connection designs on the mechanical and biological behavior of single-tooth implants in the maxillary esthetic zone: A systematic review. J Prosthet Dent, 121, 398-403.
23. Pjetursson, B.E., Thoma, D., Jung, R., et al. (2012). A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. Clin Oral Implants Res, 23, 22-38.
24. Leutert, C.R., Stawarczyk, B., Truninger, T.C., Hämmerle, C.H., Sailer, I. (2012). Bending moments and types of failure of zirconia and titanium abutments with internal implant-abutment connections: a laboratory study. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 27, 505-512.
25. Gupta, S., Gupta, H., Tandan, A. (2015). Technical complications of implant-causes and management: A comprehensive review. Natl J Maxillofac Surg, 6, 3-8.

RENİN-ANJİOTENSİN SİSTEMİNİN SARS-COV-2 VE PERİODONTAL HASTALIK ÜZERİNE ETKİLERİ

(The Effects of Renin-Angiotensin System on SARS-CoV-2 and Periodontal Disease)

İrem Tosun[1], Özlem Fentoğlu[1]

[1] Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye, iremtosun95@gmail.com

[1] Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye, ofentoglu@yahoo.com

ÖZET

Periodontitis, konak yanıtındaki değişikler sonucu diş destek dokularının yıkımıyla karakterize enflamatuvar bir hastalıktır. (1) Konak immün yanıt ve inflamatuar patogenezinde Renin-anjiotensin sistemi (RAS), önemli bir modülatördür. Periodontal patojenler, interlökin (IL)- 1β gibi pro-inflamatuar sitokin salınımına sebep olarak konak immün yanıtına yol açarlar. Fibroblastlar bu üretime katkıda bulunan esansiyel hücreler arasındadırlar. Yapılan çalışmalar insan dişeti fibroblastlarının (HGF'ler) v periodontal ligament fibroblastlarının (HPLF'ler) IL-1β ile uyarımı sonucu aktiflenen anjiotensin 1 reseptörünün, (ATR1) inflamatuar sitokin salınımını arttırdığını kanıtlamıştır. Anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) tip1 membran proteinlerinden bir metallopeptidazdır ve ACE'nin etkilerini dengeleyici rolleri vardır. ACE reseptörler birçok doku ve hücrede tespit edilmiş olup oral mukoza epitel hücrelerinin bazal tabakasında da varlığı tespit edilmiştir. (2) Ayrıca ACE-2, diş ve implant çevresi sert ve yumuşak doku remodelinginde rol alan fibroblast, osteoblast, osteoklast gibi hücrelerden eksprese edilen bir enzimdir. Dolayısıyla bu enzim, periodontal hastalığın başlangıç ve ilerlemesinde rol oynar. (3)

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID - 19), ilk olarak Aralık 2019'da Hubei eyaleti, Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan şehrinde bildirilen yeni ortaya çıkan koronavirüs SARS - CoV - 2'den kaynaklanmaktadır. (4) SARS-CoV-2 pandemi sürecinde birçok çalışma, ACE2'nin virüsü bağlamadaki rolü ve bulaşmadan sonra enflamatuar yanıtın ekspresyonundaki rolüne odaklanmıştır. SARS-CoV-2 S proteininin bağlanmasının ardından, ACE-2 aktivitesi ve yüzey ekspresyonu azalır. Bu nedenle hücre yüzeyinde ACE-2 ekspresyonunun kaybı, renin-anjiyotensin sisteminde bir dengesizlik yaratarak anjiyotensin II'nin metabolizasyonunun azalmasına ve anjiyotensin II Tip 1a (AT1R) reseptör stimülasyonuna yol açabilir. (5)

Bu perspektifte derlememizin amacı, renin-anjiotensin sistemi elemanlarının, organizmanın SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve periodontitis durumundaki enflamatuar yanıtı üzerine etkilerini değerlendirmektir.

Anahtar Kelimeler: *Periodontitis, SARS-Cov-2, Renin-angiotensin sistemi*

ABSTRACT

Periodontitis is an inflammatory disease characterized by the destruction of dental support tissues as a result of changes in host response. (1) The Renin-angiotensin system (RAS) is an important modulator of host immune response and inflammatory pathogenesis. Periodontal pathogens cause host immune response by causing the release of pro-inflammatory cytokines such as interleukin (IL) - 1β. Fibroblasts are among the essential cells that contribute to this production. Studies have proven that angiotensin 1 receptor (ATR1), which is activated by the stimulation of human gingival fibroblasts (HGFs) and periodontal ligament fibroblasts (HPLFs) with IL-1β, increases the release of inflammatory cytokines. Angiotensin converting enzyme-2 (ACE2) is a metallopeptidase of type 1 membrane proteins and has roles in balancing the effects of ACE. ACE receptors have been detected in many tissues and cells, and their presence has also been detected in the basal layer of oral mucosa epithelial cells. (2) In addition, ACE-2 is an enzyme expressed from cells such as fibroblasts, osteoblasts, and osteoclasts, which play a role in tooth and implant peripheral hard and soft tissue remodeling. Therefore, this enzyme plays a role in the initiation and progression of periodontal disease. (3)

Coronavirus disease 2019 (COVID - 19) is caused by the emerging coronavirus SARS - CoV - 2, which was first reported in December 2019 in Wuhan, Hubei province, People's Republic of China. (4) In the SARS-CoV-2 pandemic process, many studies have focused on the role of ACE2 in binding the virus and expression of the inflammatory response after transmission. Following binding of the SARS-CoV-2 S protein, ACE-2 activity and surface expression are reduced. Thus, loss of ACE-2 expression on the cell surface can create an imbalance in the renin-angiotensin system, leading to reduced metabolization of angiotensin II and stimulation of the angiotensin II Type 1a (AT1R) receptor. (5)

In this perspective, the purpose of our review is to evaluate the effects of elements of the renin-angiotensin system on the inflammatory response of the organism in the state of SARS-CoV-2 infection and periodontitis.

Key words: *Periodontitis, SARS-CoV 2, Renin-angiotensin System*

GİRİŞ

Dünya nüfusunun %90'ından fazlasını etkileyen periodontal hastalıklar yaygın, halk sağlığı patolojileridir. Periodontal hastalığın başlangıç formu olan gingivitis, diş yüzeyinde biriken bakteriyel biyofilme karşı konağın yanıtıyla gerçekleşir fakat ataşman kaybına sebep olmaz, reversible bir olaydır. Periodontitis ise ilerlemiş formudur ve ataşman kaybı ile seyreder. Bireylerde görülen diş kayıplarının en sık sebeplerinden biridir. Bakteriyel biyofilm içeriğindeki patojen mikroorganizmalara ilaveten, çevresel ve genetik faktörler bu hastalıkların oluşumuna katkı sağlar.

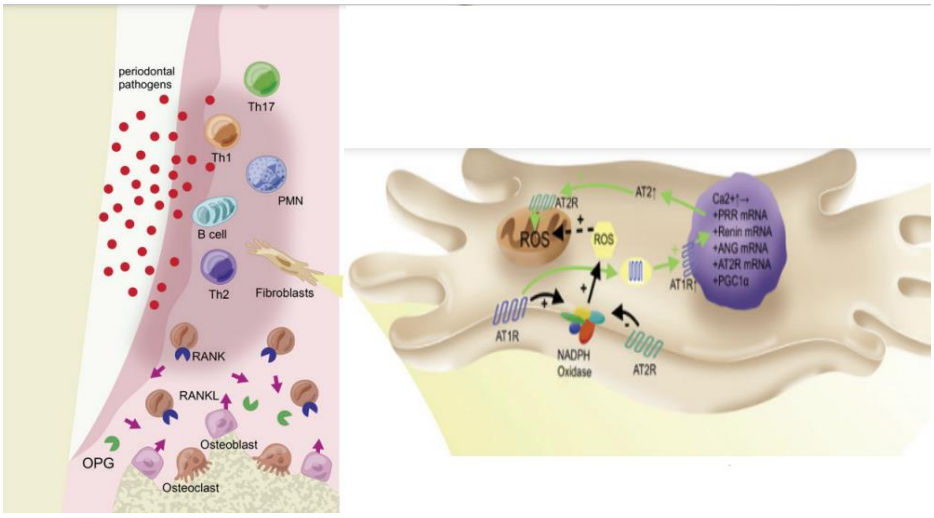
Güncel tedavi yaklaşımları, lokal ve sistemik antibiyoterapiler ve antiseptik tedavi, mekanik anti-enfektif tedavi ve cerrahi uygulamaları gibi farmakolojik stratejileri içerir. Periodontal hastalığın temel etiyolojik faktörü olan bakteriyel plağa odaklanan bu yaklaşımlara ilaveten: bir diğer terapötik yaklaşım, konak immünoinflamatuar cevabın kontrolü şeklinde periodontal hastalığın yönetimine odaklanan konak modülasyon tedavileridir (HMT).

Renin-anjiyotensin sisteminin (RAS) tanımlanmasının ardından yaklaşık bir asır sonra, lokal ve doku renin-anjiyotensin sistemi (tRAS) kavramı ortaya çıktı. TRAS'ın en önemli elemanlarından anjiyotensin II (ATII), çekirdek ve mitokondriyal sinyalleşme dahil birçok intraselüler olayda görev alır. Ayrıca, intraselüler RAS (iRAS), tRAS'ın düzenleyici alt kolu olarak extraselüler sinyallere ve intraselüler ATII konsantrasyonuna bağlı şekilde hücrenin nasıl yanıt vereceğini belirler. İlaveten anjiyotensin II tip 1 reseptörü (AT1R), lizozomlar, çekirdek ve mitokondri gibi çoklu intraselüler bölümlerde tanımlanmıştır. Hücre proliferasyonu ve/veya mRNA üretiminin artışı gibi pekçok hücre içi olaydan sorumludur. Ayrıca, anti-enflamatuar ve/veya anti-proliferatif, pro-enflamatuar ve proliferatif hücre cevaplarının, direkt hücresel ATII konsantrasyonuyla ilişkili olduğu bildirilir. Ek olarak, yapılan çalışmalar AT1R aracılı yolağın baskınlığı, inflamasyon ve oksidatif strese sebep olurken, intraselüler AT1R sinyalleşme olayları ve anjiyotensin II tip 2 reseptör (AT2R) yolağının modülasyon rollerini açıklıyor. Bir tRAS'ın önemi ve varlığı, beyin, kalp, pankreas, karaciğer, yağ dokusu ve kas-iskelet gibi pekçok doku için tanımlanmıştır.

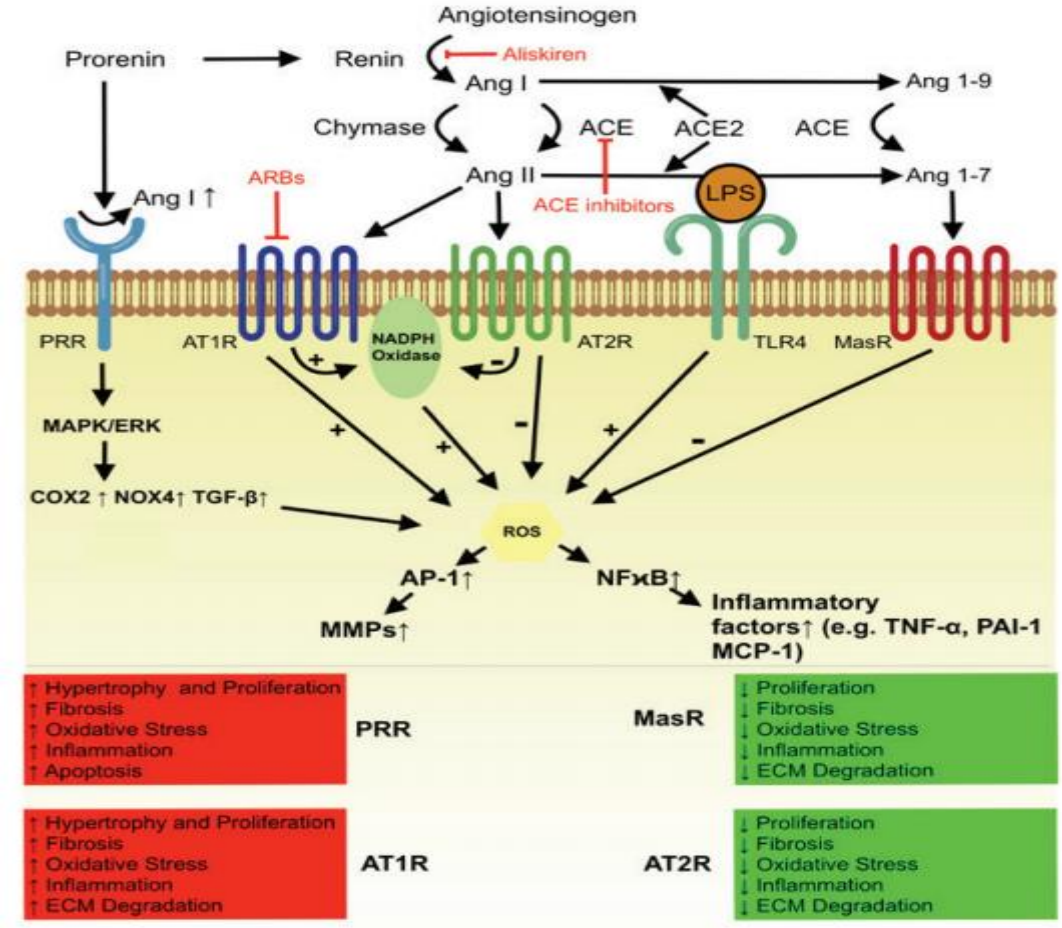
Son çalışmalar, konak aracılı inflamasyon reaksiyonlarında ve metabolik hastalıklarda tRAS'ın önemli derecede rol oynadığına işaret etmektedir. TRAS'ın dolaşımdaki RAS ile karmaşık etkileşimleri, periodontitis ile kardiyovasküler hastalıklar, diabet, romatolojik hastalıklar gibi inflamatuar hastalıklar arasındaki ilişkinin bir açıklaması olabilir. (1)

Yakın zamanda periodontal kemik ve bağ dokuları için de bir tRAS'ın varlığı da tarif edilmiştir. Bu sistemin, kemiğin remodelinginde ve konak immün yanıtlarının modülasyonunda anahtar bir rol aldığı öne sürülmektedir. Şekil 1 ve 2, periodontopatojenlerin varlığında olası tRAS mekanizmalarını göstermektedir. Periodontal fibroblastlarda, patojenlerin toll-like reseptörlerin (TLR'ler) uyarmasının, nükleer faktör-kappa B'nin (NF-kB) uyarılmasına, reaktif oksijen türlerinde (ROS) bir artışa, interlökin (IL) -1β gibi proinflamatuar sitokinlerin ekspresyonuna neden olduğu açıklanmıştır. Yapılan alışmalar, TLR'lerin up- regülasyonun ve NF-kB, IL-6 ve monosit kemoatraktan protein 1 (MCP1) artışlarının, konak immün cevabında önemli olduğunu gösterdi. Adhezyon molekülleri ile tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve IL1 β gibi proinflamatuar sitokinlerin expresyonu, kemik ve bağ doku yıkımına sebep olan konak yanıtını destekler. Ayrıca diğer çalışmalar, ATII'nin osteoblastlardaki NF-kB ligandının (RANKL) ekspresyonunu uyardığı ve bunun osteoklastların aktivasyonuna sebep olduğunu ve bu etkinin bir AT1R inhibitörü tarafından bloke edildiğini gösterdi. (1)

Ayrıca, periodontal hücrelerde mitojenik etki göstermesi sonucu ATII'nin, hücre proliferasyonuna, NF-kB artışına ve ROS oluşumuna ardından Prostaglandin E2 ve IL-1β gibi çeşitli proinflamatuar sitokinlerin uyarılmasına sebep olarak periodontal inflamasyonu uyarabilir. Periodontal fibroblastlarda AT1R seviyelerinin düşürülmesi, periodontal inflamasyonun önemli sitokinleri olan IL-1β, IL-6 ve IL-8'in expresyonunu bozmuştur. Son çalışmalar, tRAS yolaklarının inhibisyonunun kemik kantitesinde bir artışa yol açtığını ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, periodontal dokularda bir tRAS'ın varlığını ve önemli bir hedef olabileceğini göstermektedir. (1)



Şekil:1 Periodontal patojenlerin dokuya girişinden sonra periodontal dokudaki konak yanıtını modüle eden tRAS mekanizmaları.



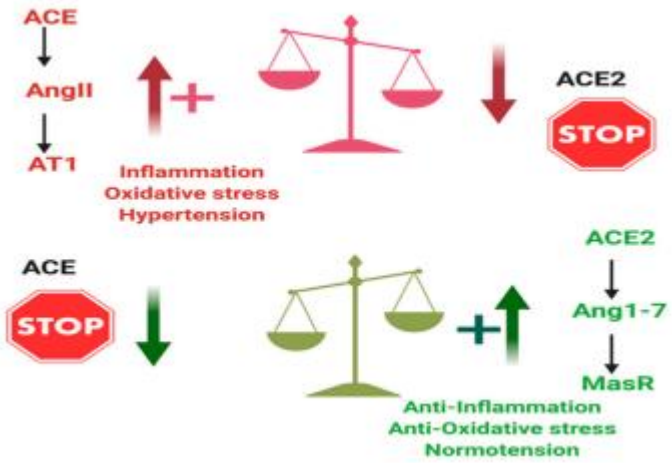
Şekil:2

Anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) tip1 membran proteinlerinden bir metallopeptidazdır ve ACE'nin etkilerini dengeleyici rolleri vardır. ACE 2 reseptörleri birçok doku ve hücrede tespit edilmiş olup oral mukoza epitel hücrelerinin bazal tabakasında da varlığı tespit edilmiştir. (2) Ayrıca ACE-2, diş ve implant çevresi sert ve yumuşak doku remodelinginde rol alan fibroblast, osteoblast, osteoklast gibi hücrelerden eksprese edilen bir enzimdir. Dolayısıyla bu enzim, periodontal hastalığın başlangıç ve ilerlemesinde rol oynar. (3)

Rolleri, iki zıt ekseni oluşturan bu enzimler: ACE 2- anjiyotensin 1–7 – Mas reseptörü (ACE2 – Ang1–7 – MasR) ekseni ve ACE – anjiyotensin II (Ang II) anjiyotensin reseptörü tip 1 (AT1) eksenini oluştururlar. Şekil 3'te bu iki enzim ve onların uyarımları sonucu oluşan moleküllerin dokulardaki etkileriin mekanizmaları şematize edilmiştir.

Ang1–7, vazodilatasyonda ve oksidatif stresteki azalmada önemli görevleri olan bir moleküldür. Ayrıca prostanoidlerin üretiminde ve oksidatif streste ve inflamasyon sürecinde anahtar rol üstlenir. Mas reseptörü (MasR), ACE – Ang II – AT1 ekseninin down

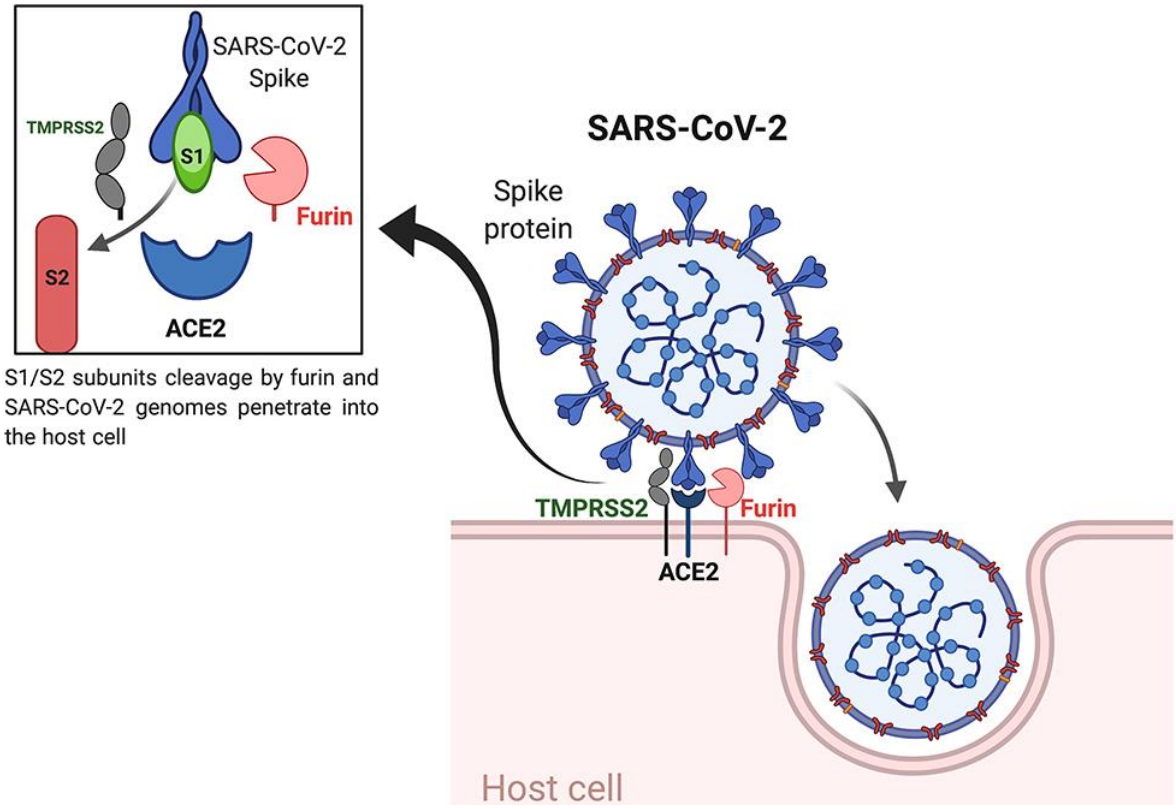
regülasyonunu uyararak aynı görevi üstlenir. Öte yandan Ang II, katekolamin ve vazopressin salınımıyla inflamasyon sürecini ayrıca kan basıncını artırır.



Şekil:3 Dokulardaki ACE ve ACE2'nin denge mekanizması

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID - 19), ilk olarak Aralık 2019'da Hubei eyaleti, Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan şehrinde bildirilen yeni ortaya çıkan koronavirüs SARS - CoV - 2'den kaynaklanmaktadır. (4) SARS-CoV-2 enfeksiyonu salgını(2019-nCoV), 12 Ocak 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır. CO ve VI koronavirüsten (İngilizce Coronavirus), "D"harfi İngilizce'de hastalık anlamına gelen "disease" kelimesinden, 19 ise vakaların görülmeye başladığı yıl olan 2019 yılından köken almaktadır. COVID-19 hızla birçok ülkeye yayılmıştır ve 11 Mart 2020 tarihinde 4000'den fazla insanın ölümüne yol açmasıyla Dünya Sağlık Örgütü tarafından bu tarihte resmen pandemi olarak ilan edilmiştir (5).

SARS-CoV-2'nin yüzeyinde bulunan spike (S) proteini, hücrelere girişte SARS-CoV'e benzer şekilde reseptör olarak ACE-2'ye bağlanır. (Şekil 4) Bağlanma afinitesi, SARS-CoV'e göre 10 ile 20 kat daha güçlüdür; bu virüsün patojenitesinde önemli rol oynar. Virüse ait S proteini S1 ve S2 olmak üzere iki alt birimden oluşur. S1 alt birimi reseptör bağlanma bölgesi (RBP) ile ACE-2'ye bağlanırken, S2 alt birimi konakçı hücresine ait bir transmembran proteaz serin 2 (TMPRSS2) ya da diğer bir proteaz olan furin tarafından parçalanarak virüsün membrana füzyonunu sağlar.(6)



Şekil 4: SARS-CoV 2 virüsünün konak hücresine tutunma ve girişinde rol alan yüzey moleküllerinin şeması.

SARS-CoV-2 S proteininin bağlanmasının ardından, ACE-2 aktivitesi ve yüzey ekspresyonu azalır. Bu nedenle hücre yüzeyinde ACE-2 ekspresyonunun kaybı, renin-anjiyotensin sisteminde bir dengesizlik yaratarak anjiyotensin II'nin metabolizasyonunun azalmasına ve anjiyotensin II Tip 1a (AT1R) reseptör stimülasyonuna yol açabilir. ACE-2'ye SARS-CoV bağlanmasının, aynı zamanda bir tümör nekroz faktör alfa (TNF-α) dönüştürücü enzim olarak da bilinen ADAM17 tarafından ACE2'nin çözünür bir forma dönüştürülerek atılımını arttırabileceği gösterilmiştir. TNF-α gibi inflamatuvar sitokinler, ACE-2 atılımını artırabilir. (7). Ayrıca, AT1R'nin nükleer faktör kappa B (NF-kB) ve ADAM17'nin up-regülasyonuna ve bunun da hücre zarında bağlı formdaki TNF-α'yı serbest formdaki TNF-α'ye dönüştürebileceği bilinmektedir. Dolayısıyla burada ACE-2 kaybının AT1R sinyal yolağının aşırı uyarılmasına ve ardından NF-kB ve ADAM17'nin up-regülasyonuna yol açarak ACE-2 atılımının yol açtığı kısır bir döngü oluşabilir. (8) TMPRSS2 ayrıca ACE-2'nin işlenmesine de katılabilir. Çözünür formdaki ACE2, biyolojik olarak aktif kalır ve S protein bağlanması için rekabet eder.

Periodontal hastalıklar ve SARS-CoV 2 enfeksiyonun birbirini etkileyen patolojiler olduğu hakkındaki çalışmalar, periodontitisin neden olduğu kronik inflamatuar yanıtın bölgeye SARS-CoV 2 ile enfekte olmuş mononükleer hücreler taşımasına odaklanmaktadır. Ek

olarak salya ve /veya dişeti oluğu sıvısından virüsün izole edilebilmesini de kanıt göstergesi olarak sunmuşlardır. (9,10)

SONUÇ VE ÖNERİLER

Renin-anjiotensin sisteminin inflamasyon üzerindeki etkileri tüm sistemleri etkilediği gibi ortak inflamatuar süreci paylaştığı çeşitli çalışmalarla kanıtlanmış birçok hastalığın patogenezindeki rolleri de açıklanmıştır. Son dönemde tüm dünyayı etkileyen SARS-CoV 2 enfeksiyonunda rolleri üzerine pekçok çalışmaya konu olan renin-anjiotensin sistemi bir diğer yaygın hastalık olan periodontal hastalıkta da oldukça etkin rol oynamaktadır.

Yukarıda anlatılan mekanizmalara dayanarak, tüm dünyada bir hayli yaygın görülen ve birbirlerine sebep-sonuç ilişkisi ile bağlı olduğu düşünülen bu iki hastalığın ortak patogenetik yolaklarına odaklanmaya teşvik etmektedir.

ACE'nin inflamatuar etkisini ACE2'nin dengeler nitelikte anti-inflamatuar etki gösterdiği pek çok çalışmada kanıtlanmıştır. Bu bilgiye göre periodontal hastalığı olan bir bireyde oransal olarak ACE'nin ACE2'ye göre daha baskın olduğu düşünülebilir. Aynı mantığa dayanarak tüm inflamatuar olaylarda benzer tablonun olduğu sonucu şaşırtıcı değildir. SARS-CoV 2 enfeksiyonunun dokudaki ACE2'nin ekspresyonunu baskılaması, bu dengeyi inflamasyonun ilerlemesi yönünde değiştirmektedir. Dokudaki AngII'nin artışı, tüm vücutta inflamasyonun progresyonu ile sonuçlanabilmektedir ve bu tablo, klinik olarak hastanın neredeyse tüm sistemlerinin etkilenmesini açıklar niteliktedir.

SARS-CoV 2 enfeksiyonunun şiddeti, komorbiditelerden (örn. diyabet, Hipertansiyon kardiyovasküler hastalık) obezite ve ileri yaştaki hastalarla ilişkilendirilmiştir. Ancak, daha kötü klinik sonuçlara sebep olan spesifik risk faktörleri tamamıyla açıklanamamıştır. Periodontitis tedavisi ayrıca lipid ve glikoz metabolizması dengesini ve serum CRP, IL-6, fibrinojen ve IL-1 β seviyeleri gibi aterosklerozla ilişkili biyobelirteçleri iyileştirir. Sonuç olarak yapılmış ve yapılacak olan çalışmalar, COVID-19 enfeksiyonlarının sonucunu etkileyen risk faktörlerinin daha iyi anlaşılmasına, COVID-19 komplikasyonlarının önlenmesinde ve hatta belki de yönetiminde periodontal sağlığın önemini vurgulayacaktır.

KAYNAKÇA

1.Saravi, B., Lang, G., Ülkümen, S., Burchard, T., Weihrauch, V., Patzelt, S., ... & Woelber, J. P. (2020). The tissue renin-angiotensin system (tRAS) and the impact of its inhibition on inflammation and bone loss in the periodontal tissue. *Eur. Cells Mater*, *40*, 203-226.

2. SA Capettini, L., Montecucco, F., Mach, F., Stergiopulos, N., AS Santos, R., & F da Silva, R. (2012). Role of renin-angiotensin system in inflammation, immunity and aging. Current pharmaceutical design, 18(7), 963-970.

3. Gabriele, L. G., Morandini, A. C., Dionísio, T. J., & Santos, C. F. (2017). Angiotensin II Type 1 Receptor Knockdown Impairs Interleukin-1β-Induced Cytokines in Human Periodontal Fibroblasts. Journal of periodontology, 88(1), e1-e11

4. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Jama, 323(13), 1239-1242.

5.Park, S. E. (2020). Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clinical and experimental pediatrics*, *63*(4), 119.

6. DUMAN, Z. G., İNAL, A. S., & Kurtaran, B. SARS-CoV-2 Mikrobiyoloji ve Patogenez. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, *29*(Özel Sayı), 11-23.

7. Lambert, D. W., Yarski, M., Warner, F. J., Thornhill, P., Parkin, E. T., Smith, A. I., ... & Turner, A. J. (2005). Tumor necrosis factor-α convertase (ADAM17) mediates regulated ectodomain shedding of the severe-acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) receptor, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). *Journal of Biological Chemistry*, *280*(34), 30113-30119.

8. Heurich, A., Hofmann-Winkler, H., Gierer, S., Liepold, T., Jahn, O., & Pöhlmann, S. (2014). TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *Journal of virology*, *88*(2), 1293-1307.

9. Li, L., Wo, J., Shao, J., Zhu, H., Wu, N., Li, M., ... & Dennin, R. H. (2003). SARS-coronavirus replicates in mononuclear cells of peripheral blood (PBMCs) from SARS patients. *Journal of Clinical Virology*, *28*(3), 239-244.

10. Badran, Z., Gaudin, A., Struillou, X., Amador, G., & Soueidan, A. (2020). Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2?. *Medical Hypotheses*, *143*, 109907.

İMMÜN YETMEZLİK TANISIYLA İVİG TEDAVİSİ ALAN ERİŞKİN HASTALARIN İNFÜZYON SIRASINDAKİ İZLEMİ

The Follow-up of During Infusion that Adult Patients Receiving IVIG Treatment with a Diagnosis of Immune Deficiency

Şevket ARSLAN[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya, Türkiye.

77arslansevket@gmail.com

ÖZET

Antikor eksikliği erişkinlerde görülen en sık primer ve sekonder immün yetmezlik durumudur. Antikor eksikliği nedeniyle sık tekrarlayan enfeksiyonları olan hastalara immunoglobulin yerine koyma tedavisi uygulanmaktadır. İntravenöz immünglobulin tedavisi insan kaynaklı bir kan ürünüdür. Kan ürünü olması nedeniyle de lokal ve sistemik yan etki oluşturma riski olabilir. Bu çalışmada, immun yetmezlik tanısı olan ve intravenöz immunoglobulin tedavisi almakta olan hastaların infüzyon sırasındaki gelişen reaksiyonları retrospektif olarak değerlendirilerek gelişebilecek reaksiyon sıklığı belirlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *İmmün yetmezlik, immünglobulin, infüzyon, reaksiyon*

ABSTRACT

Antibody deficiency is the most common primary and secondary immunodeficiency condition in adults. Immunoglobulin replacement therapy is applied to patients with frequent infections due to antibody deficiency. Intravenous immunoglobulin therapy is a human blood product. Since it is a blood product, there may be a risk of local and systemic side effects. In this study, it was tried to determine the frequency of reactions that may develop by retrospectively evaluating the reactions of patients who were diagnosed with immunodeficiency and who were receiving intravenous immunoglobulin treatment during infusion.

Key words: *Immunodeficiency, immunoglobuline, infusion, reaction*

1.Giriş:

İntravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi immünoloji ve alerji kliniklerinde; primer ve sekonder immün yetmezlikler, lenfoma ve kronik lenfositik lösemi gibi hematolojik maligniteler, immün disregülasyonla seyreden hastalıklarda ve sistemik tutulumlu ilaç reaksiyonlarında kullanılan sağlıklı donörlerin plazmasından elde edilen bir kan ürünüdür. İmmünoglobulin ürünleri, birçok patojenlere yönelik IgG sınıfında spesifik antikorlar içerir.

Erişkinlerde en sık görülen immün yetmezlik alt gruplarından birisi de antikor eksikliği ile seyreden primer ve sekonder immün yetmezlik durumlarıdır. Bu

hastalarda hem sık tekrarlayan enfeksiyonları ve komplikasyonlarını önlemek hem de gelişebilecek otoimmün durumları baskılamak için yerine koyma ve immünomodülasyon tedavisi olarak immunoglobulin uygulanmaktadır.

İVİG preparatları ise bu amaçla kullanılan ve insan plazma havuzundan elde edilen kan ürünleridir. Kan ürünü olması nedeniyle de lokal ve sistemik yan etki oluşturma riski olabilir. Ateş, titreme, baş ağrısı, mide bulantısı, halsizlik ve kas ağrısı en yaygın görülen semptomlardan olup bununla birlikte ciddi sistemik reaksiyonlar da meydana gelebilir. Reaksiyonların sayısı ve şiddeti uygulanan doza, hıza ve uygulama şekline bağlı olmakla birlikte reaksiyonların üçte biri ilk uygulama sırasında ortaya çıkmaktadır. Hastaların komorbiditeleri ve akut enfeksiyon varlığı da advers reaksiyonlar için önemli bir risk faktörleridir. Gelişen reaksiyonların tedavisi çoğunlukla semptomatiktir (1,2).

Bu çalışmada primer ve sekonder immün yetmezlik tanısı olan ve İVİG tedavisi alan hastaların infüzyon sırasındaki hemşirelik takipleri retrospektif olarak değerlendirilerek İVİG infüzyon uygulaması ile infüzyon ilişkili muhtemel reaksiyonların ortaya konulması amaçlanmıştır.

2.Yöntem:

Ocak 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde primer ve sekonder immün yetmezlik nedeniyle 3 haftada bir İVİG tedavisi alan 72 hastanın infüzyon tedavisi sırasındaki hemşirelik izlemleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İzlemde İVİG infüzyonu sırasında gelişen lokal ve sistemik yan etkiler hasta takip formuna işlenmiştir. İVİG infüzyonları infüzyon pompası ve damla ayarlı normal serum seti ile uygulanmıştır.

İVİG infüzyon hızı infüzyon pompası ile ilk 10 dk da 10 ml/saat, sonraki 20 dk da 20 ml/saat, sonraki 20 dk da 50 ml/saat, sonraki 60 dk da 100 ml/saat, infüzyonun geri kalanı ise 200 ml/saat hızında verilmiştir. İnfüzyon pompasının sayıca yetersiz kaldığı durumlarda infüzyonlar normal serum seti ile sağlanmıştır. Normal serum seti ile infüzyon yapılırken doz artışları infüzyon pompasındaki zaman aralıklarındaki gibi yapılmıştır. Normal serum seti ile ilk 10 dk'da 4 damla/dk, sonraki 20 dk'da 8 damla/dk, sonraki 20 dk'da 18 damla/dk, sonraki 60 dk'da 32 damla/dk, infüzyonun geri kalanı ise 64

damla/dk'da verilmiştir. İVİG tedavisi öncesinde hastalara herhangi bir premedikasyon uygulanmamıştır.

3.Bulgular:

Yapılan gözlem ve değerlendirmede 72 hastanın E/K oranı 33/39, erkeklerin ortanca yaş grubu 36.2±14.8 yaş (19-75 yaş),kadınların ortanca yaş grubu 43,95±15.6 (19-78 yaş), hastalık tanılarına göre dağılımı ise 49 hastada (%68) yaygın değişken immün yetmezlik, diğer 23 (%32) hastanın ise 1 tanesi hiperimmünglobulin E sendromu, 1 hasta selektif immünglobulin A eksikliği, kalanlar ise sekonder immün yetmezlik grubunda yer almaktaydı. 1 yıllık retrospektif değerlendirmede hastalara 3 haftada bir toplam 919 kez infüzyon uygulandığı ve 28630 gram immünglobulin preparatı (16260 gr %5 lik ve 12370 gr %10 luk formulasyonlar) kullanıldığı belirlenmiştir. Ortalama İVİG dozu 37.8 gr/3 hafta idi.

İVİG infüzyonu sırasında; infüzyonların sadece 5 tanesinde (% 0.5) hafif reaksiyon olarak kabul edebileceğimiz geçici baş ağrısı şikayeti olmuştur. Bu şikayetler aynı hastada daha sonraki infüzyon sırasında tekrarlamamıştır. Hafif baş ağrısı şikayeti kullanılan preparatın konsantrasyonu ile ilişkili idi ($p<0.001$). Bunun dışında ciddi bir komplikasyon görülmemiştir. Anafilaksi gibi sistemik bir yan etki hiçbir hastada gözlenmemiştir.

4.Tartışma ve Sonuç:

Erişkin immün yetmezliklerde İVİG tedavisi endikasyon dahilinde kullanılan insan kaynaklı kan ürünleridir. Günümüzde immün yetmezliklerin çoğuna erişkin yaş grubunda tanı konulmaktadır. Bu hastalıklar primer yani direk immün sistem kaynaklı olabileceği gibi sekonder olarak immün sistemin etkilenmesiyle de oluşabilmektedir. Erişkin yaş grubunda tedavinin en önemli basamağını antibiyotik profilaksileriyle birlikte İVİG replasman tedavileri oluşturmaktadır.

İVİG tedavisi ülkemizde halen hastadan bilgilendirme ve onam alındıktan sonra hastane şartlarında yapılmaktadır. İVİG tedavisi sırasında genellikle infüzyon hızlarına bağlı olarak lokal ve sistemik reaksiyonlar görülebilmektedir. İnfüzyonlar sırasında deride kaşıntılı kızarıklık ve kabarıklıklar, vücut ısısında bir derecelik artış, baş dönmesi ve hafif baş ağrısı, solunum hızında üçte bir oranında artışın olması, kalp hızında hafif artış, diastolik kan basıncında artış, kas veya eklem ağrısı görülmesi hafif reaksiyonlar olarak kabul edilmektedir.

Şiddetli reaksiyon olarak kabul edilebilecek durumlar ise; infüzyon sırasında titreme, solukluk, terleme, bayılma hissi, solunum hızında iyice belirginleşme, vücut ısısının bir dereceden daha fazla artması, taşikardi, kan basıncında değişiklikler (hipotansiyon ya da hipertansiyon gelişmesi), bulantı veya kusma, nefes darlığı, hışırtılı solunum, göğüs ağrısı, karın ağrısı, ciddi baş ağrısı ve anafilaksidir. Bu reaksiyonlar IgG agregatlarına bağlı kompleman aktivasyonuna, preparat içinde aktif kininler veya kallikrein bulunmasına, İVİG ile stimüle olan monositlerden prostaglandinler veya diğer eikosanoidlerin salınmasına ve Fc gamma reseptörlerinin çapraz bağlanması ve sitokin salınımına bağlı olarak gelişmektedir (3).

İVİG infüzyonlarından hemen önce ve infüzyon devam ederken hastanın solunum hızı, ateş, nabız, kan basıncı gibi vital bulguları hemşire gözlem formuna kaydedilerek hastanın yakın takibi yapılmalıdır. İnfüzyon hızı artış basamaklarında vital bulgular kontrol edilmeli, idame hızına eriştikten sonra, 30 dakikada bir vital bulgular kontrol edilerek gelişebilecek lokal ve sistemik yan etkiler konusunda farkındalık oluşmalıdır. Gelişebilecek reaksiyonlar genellikle infüzyon hızının yüksek olmasına bağlı olacağından tedavi sürecinde mümkünse infüzyon pompası kullanılmalı, eğer infüzyon pompası temin edilemiyorsa normal serum seti ile doz ayarlaması yapabilecek ara bağlantılar kullanılmalıdır.

Lokal ve sistemik reaksiyon gelişmesini önlemek için; uygulama yapılacak damar yolu mümkün olduğu kadar geniş bir venden açılmalı, İVİG preparatının son kullanma tarihi kontrol edilerek preparatın taze olduğu teyit edilmeli, preparat oda sıcaklığına gelinceye kadar bekletilmeli (soğuk solusyonu infüze edilmemeli), İVİG preparatı bulanık ise ya da içinde parçacıklar içeriyor ise kullanılmamalıdır. Hastanın hidrasyon durumu sağlandıktan sonra infüzyon uygulamasına geçilmelidir. Uygulamayı yapacak sağlık personelinin bu konuda farkındalığı oluşturulmalıdır.

Hafif ya da sistemik bir reaksiyon ile karşılaşıldığında infüzyon hemen durdurulmalı ve hastaya antihistaminikler, parasetamol, NSAİ ilaçlar, glukokortikoidler ve gerekirse adrenalin ile semptomatik tedavi yaklaşımı sağlanmalıdır. Diğer uygulamalarda aynı preparat kullanılmamalı ve preparatın konsantrasyonunda değişiklik yapılmalıdır (4).

Literatürde uzun süre tekrarlanan immünoglobulin infüzyonlarında yan etki insidansının geniş bir aralıkta değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Matsumoto ve ark. 567 hastadan 14'ü (% 2,5) İVİG ile infüzyon sırasında yan etkiler yaşarken, başka bir çalışmada hastaların % 87,5'inin (14/16) tekrarlayan İVİG infüzyonları ile tedavi sırasında infüzyon ilişkili reaksiyonlar olduğu bildirilmiştir (5). Ülkemizde yapılan bir çalışmada pediatrik yaş grubunda İVİG infüzyonları ile ilgili reaksiyon oranının % 1'den % 81'e kadar değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (6). Çalışmaların çoğu, zaman içinde çoklu infüzyon alan hastalarda yan etkilerin oranına odaklanmıştır, ancak, tek bir infüzyon hızıyla ilgili bilgiler azdır. Bizim hasta grubumuzda da gelişen hafif reaksiyonlar hiçbir hastada ilk dozda olmamıştır, zaman içinde çoklu infüzyon alan hasta grubumuzda gözlenmiştir.

Sonuç olarak İVİG infüzyonu sırasında yapılan gözlemlerde infüzyonların sadece 5 tanesinde (% 0.5) hafif geçici baş ağrısı şikayeti olmuştur. Bu durum hafif reaksiyon olarak kabul edilmektedir. Bu şikayetler aynı hastada daha sonraki infüzyon sırasında tekrarlamamıştır. Bunun dışında ciddi bir komplikasyon görülmemiştir. İVİG tedavisi, tüm bu önerilen uygulama öncesi ön hazırlıklar ve infüzyon hızı kurallarına dikkat edilerek uygulanırsa, bilinenin aksine erişkin yaş grubunda premedikasyona ihtiyaç duyulmadan uygulanabilecek güvenli bir tedavi yöntemidir.

5.Kaynakça:

1)E Richard Stiehm (2013). Adverse effects of human immunoglobulin therapy.Transfus Med Rev, 27(3):171-8.

2) Hedi Orbach , Uriel Katz, Yaniv Sherer, Yehuda Shoenfeld (2005). Intravenous immunoglobulin: adverse effects and safe administration.Clin Rev Allergy Immunol,29(3):173-84.

3) Uriel Katz , Anat Achiron, Yaniv Sherer, Yehuda Shoenfeld (2007).Safety of intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy.Autoimmun Rev, 6(4):257-9.

4)Frances Rose R Palabrica Shirley L Kwong, Florecita R Padua (2013). Adverse events of intravenous immunoglobulin infusions: a ten-year retrospective study.Asia Pac Allergy,3(4):249-56.

5) Yi Guo , Xin Tian , Xuefeng Wang , Zheng Xiao (2018) . Adverse Effects of Immunoglobulin Therapy.Front Immunol,8;9:1299.

6)Ercan Nain , Ayça Kıykım , Nurhan Aruci Kasap , Safa Barış , Ahmet Özen , Elif Karakoç Aydıner (2020). Immediate adverse reactions to intravenous immunoglobulin in primary immune deficiencies: a single center experience.Turk J Pediatr,62(3):379-386.

BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ GENÇ KIZILAY MAKÜ TOPLULUĞU İNSANİ YARDIM FAALİYETLERİ

***Büşra DİKMEN,** **Osman Nuri UTKU

**Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,*

Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü

Burdur/Türkiye

bradikmen30@gmail.com

***Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,*

Acil Yardım ve Afet Yönetimi

Burdur/Türkiye

osmanudgu66@gmail.com

Özet: *Türk Kızılay'ı; eşsiz misyonu ile 1868 yılından bu yana ihtiyaç anlarındaki insani yardım çalışmaları ile barınma, beslenme, sağlık yardımı ulaştırmak için önemli vazifeler üstlenen bir kuruluştur. Kızılay; en önemli kollarından biri olan gençlik teşkilatları ile 7 temel ilkesi öncülüğünde nesiller yetiştirmeyi hedeflemekte ve gençlerin topluma kazandırılması, toplumsal faaliyetler yönetmesi, eğitimleri, sağlıkları gibi ihtiyaçlarına yönelik faaliyetler sürdürmeyi amaçlamaktadır. Genç Kızılay Makü de 2015'ten beri gençlik faaliyetlerini sürdüren gençlik teşkilatlarına ait bir topluluktur. Bu derlemede; 4 yıl boyunca yönetim kurulunda çeşitli görevler üstlenerek içerisinde bulunduğum Genç Kızılay Makü Topluluğu'nda ekip arkadaşlarımla insani yardım adına yapmış olduğumuz proje çalışmalarımız ve gönüllülük faaliyetlerimiz derlenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Türk Kızılay Derneği, Genç Kızılay, İnsani Yardım, Gönüllülük*

Abstract: *Turkish Red Crescent; with its unique mission since 1868, it is an organization on important tasks to achieve housing, nutrition and health assistance with human aid work in times of need. Red Crescent aims to carry out activities aimed at raising generations as a priority in its 7 basic principles with youth organizations, which are one of its most important branches, and towards the needs of young people such as collective acquisition, social activities management, education, health. Young Red Crescent Maku is also a community belonging to youth, which has been carrying out youth activities since 2015. This review; I have been in the board of directors for 4 years, taking on various tasks in the Young Red Crescent Maku community, our project work and volunteering activities that we have done in the name of human assistance with my equipment friends have been compiled.*

Keywords: *Turkish Red Crescent Society, Young Red Crescent, Human Aid, Volunteering*

GİRİŞ:

Türk Kızılay'ı 1868'de Osmanlı Dönemi'nde Solferino Savaş'ının acılı ortamında doğmuş, insani yardım temelleri ile görevlerine başlamış ve zamanla günümüzdeki adını (Türk Kızılay Derneği) almıştır. Çeşitli teşkilatlanmaları içinde barındıran Türk Kızılay; gençlik yapılanmalarına büyük önem vermektedir. Bunu takiben de Genç Kızılay Teşkilatlanmalarını kurmuş olup bundaki amacının; gençlerdeki gönüllülük bilincini arttırmak, onlara yönelik imkanlar sunmak düşüncelerini dile getirme ve bu düşünceleri projelere dökerek aktif olmalarını dolayısıyla sorumluluk bilincine ermelerini sağlamak olarak belirlemiştir.

GENEL BİLGİLER:

Türk Kızılay Nedir?

Toplumsal dayanışmayı sağlayarak, sosyal refahın gelişmesine katkı yapmak, muhtaç insanlara barınma, beslenme ve sağlık yardımı ulaştırmak için mühim vazifeler üstlenmektedir. Kızılay; kan, afet, uluslararası yardım, göç ve mülteci hizmetleri, sosyal hizmetler, sağlık, ilk yardım, eğitim, gençlik ve mineralli su işletmeleri alanlarında faaliyet sunar. (1)

Genç Kızılay Nedir?

1934 yılından beri gençlik faaliyetlerini sürdüren Kızılay; gençlerle birlikte olmaya ve Kızılaycılığın yedi temel ilkesi çerçevesinde özünde iyi insan olmayı öğüt veren misyonuyla temel hedefi olan insan acılarının dindirilmesi için gece gündüz demeden en zorlu koşulları gözetmeksizin çalışmalarını sürdürmektedir. (2)

İnsanı Yardım Nedir?

İnsani yardım kavramı terim olarak savaş, açlık, yoksulluk, doğal afet ve kriz bölgelerinde mağdur olan insanlara acil, sosyal, eğitim, sağlık, kültürel ve bilinçlendirme gibi alanlarda yapılan yardımlar olarak tanımlanmaktadır (3) Lakin insanı yardım bütünüyle; insanın ihtiyaçları ve muhtaçlığı doğrultusunda oluşacak tüm durumlardaki yardımı kapsamaktadır.

Kızılaycılığın Yedi Temel İlkesi Nedir?

İNSANLIK AYRIM GÖZETMEMEK TARAFSIZLIK BAĞIMSIZLIK

GÖNÜLLÜ HİZMET BİRLİK EVRENSELLİK

Gönüllülük Nedir?

Yapılan işlerde kurumun veyahut kendi çıkarını düşünmeksizin hareket edilmesi durumudur. İstek ve azmin daimî olduğu durumdur.

Gönüllülük, insanların birlikte yaşamaya başladığı günden bugüne dek, insanlık için önem arz eden bir kavram ola gelmiştir. (4)

FAALİYETLER: (5)

Genç Kızılay Makü ise faaliyetlerine 2015 yılında başlamış olup, faaliyetlerine hala devam etmektedir.

24.12.2018 ‘’Mehmet Akif Ersoy’u Anma Töreni’’

Mehmet Akif Ersoy’un Vefatının 82.yıldönümü dolayısıyla Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Türk Kızılay Topluluğu tarafından anma programı düzenlendi. Ardından Eğitim Fakültesi Dekan Yardımcısı Prof. Dr. Nihat Karaer tarafından Vefatının 82.yılında Mehmet Akif konulu konferans verildi. Konuşmasında Mehmet Akif’in hayatı ve yaşantısı, gençlikten beklentileri ve ideal Türk Gencinde olması gereken özelliklerden bahsetti. Konferans sonrası, Eğitim Fakültesi Prof.Dr. Sibel Karakelle tarafından konuşmacı Prof. Dr. Nihat Karaer’e Mehmet Akif’in silueti takdim edildi. Sonrasında Burdur Mehmet Uzal Sosyal Bilimler Lisesinden Üniversitemize gelen 82 gence, Üniversitemiz Prof.Dr İlhan Varank Kütüphanesi ve Mehmet Akif Ersoy Müzesi gezdirildi.

04.01.2019 'Bir Avuç Mama Da Siz Bırakın'

'Bir avuç mama da siz bırakın' sloganı ile Üniversitemiz İstiklal Yerleşkesinde yaşayan hayvan dostlarımız için hazırlamış olduğumuz mama aparatlarını önceden belirlediğimiz yerlere monte ederek içlerine mama koyduk.

22.03.2019 ‘’Nevruz Kutlamaları’’

Bolluğun, bereketin, doğanın yeniden uyanışının ve bahar mevsiminin gelişini müjdeleyen Nevruz'u coşkuyla kutladık.

10.04.2019 ‘’Türk Köke Farkındalık Konseri’’

MAKÜ Genç Kızılay Topluluğu olarak üniversitemiz konferans salonunda Türk Kök projesi için farkındalık konseri düzenledik. Konser öncesinde Türk Kızılay Batı Akdeniz Bölge Kan Merkezi Türk Kök Eğitim Sorumlusu Pınar Gümrükçüoğlu tarafından Kök Hücre ve İlikNakli konusunda bilgilendirilme yapıldı ardından Mümin Sarıkaya sevilen şarkılarını seslendirdi.

23.04.2019 ‘’23 Nisan Kızılaycıları’’

23 Nisan Ulusal Egemenlik ve Çocuk Bayramı dolayısıyla minik Kızılaycılarımız ile Üniversitemizde çok güzel bir gün geçirdik.

12.05.2019 ‘’Hayata bir can, doğaya bir fidan’’

"Hayata bir can, doğaya bir fidan" projemizle Burdur Devlet Hastanesi yeni doğan servisinde doğum yapmış ve yapacak olan annelerin anneler gününü kutlayarak onlara mavi servi fidanı hediye ettik.

20.10.2019 ‘’Çevre Temizliği’’

Akran Eğitimimizden sonra Sosyal Bilimler - Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu Bahçesinde çevre temizliği yapılmıştır.

31.10.2019 ‘’Onkoloji Servisi Ziyareti’’

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Onkoloji, Çocuk Hematoloji, Çocuk Acil, Çocuk Cerrahi Klinik ve Polikliniklerinde ziyarette bulunduk.

12.12.2019 ‘’Okul Sunumları’’

Tutum, yatırım ve Türk Malları Haftası münasebetiyle TOKİ Yahya Kemal Beyatlı İlkokulunda gönüllerimizle birlikte ziyarette bulunup Kızılay’ın 7 Temel İlkesi başta olmak üzere birçok faaliyetler gerçekleştirdik.

05.03.2020 ‘’BAYRAK UĞRUNA CAN VERENLER’’

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Konferans ve Sergi Salonunda bir araya geldik. Şehitlerimiz için Kuran-ı Kerim Tilaveti ile birlikte ruhlarına dua ettik.

06.11.2020 '' İzmir Deprem Bağışları''

Kızılay Haftası etkinlikleri kapsamında 30 Ekim'de İzmir'in Seferihisar ilçesinde meydana gelen deprem nedeniyle Burdur Kızılay, Genç Kızılay MAKÜ ve Burdur İl Milli Eğitim Müdürlüğü ile Yıldız Güral Kızılay Anaokulu öğrencileri İzmir'deki depremzedelere battaniye gönderdi.

11.11.2020 ''Geleceğe Nefes''

"Geleceğe Nefes, Dünyaya Nefes!" Sloganıyla Başlatılan ve Tüm Dünyada da Kutlanmaya Başlayan 11 Kasım Milli Ağaçlandırma Bayramı'nda Gerçekleştirilen Fidan Dikme Etkinliğine Genç Kızılay MAKÜ Ailesi Olarak Katılım Sağladık.

22.11.2020 ''Geçmiş Olsun Ziyaretleri ''

Ağlasun ilçesine bağlı Dereköy köyünde yanan iki evi ziyaret ettik. Ev sahiplerinden yangınla ilgili detayları aldık, her zaman yanlarında olduğumuzu ve geçmiş olsun dileklerimizi ilettik.

03.12.2020 '' Gıda Yardım Kolilerinin Dağıtımı''

Burdur İl Göç İdaresi ve Burdur Kızılay Şubemiz ile ihtiyaç sahibi ailemizi ziyaret ettik, Kızılay olarak her kapıyı çalmaya ihtiyaç sahiplerinin yanında olmaya devam edeceğiz.

05.12.2020 ''Covid-19 Etkinlikleri''

Ülkemizde Covid-19 Salgını Nedeni İle Uygulanan Sokağa Çıkma Kısıtlamasında Burdur Kızılay Şubemiz İle Birlikte İhtiyaç Sahipleri Vatandaşlarımızın Kapılarını Çaldık, İhtiyaçlarını Gidermeye Çalıştık, Ardından #gönüllüol Afişlerimizi Şehrimizin Belirli Noktalarına Astık.

Kızılay Kütüphanesi Projesi

Kızılay Burdur Şube ile ortaklaşa yaptığımız şube üst katını çeşitli faaliyetler için hazırladığımız katına geleceğe umut oluşturmasını arzuladığımız bir kütüphane oluşturduk. Kütüphanenin boyamasını ve temizliği dahil çeşitli görevler üstlendiğimiz kütüphanemiz tamamlanmak üzere.

SONUÇ, ÖNERİLER VE TEŞEKKÜR:

- Bu çalışmada; Genç Kızılay Makü olarak insani yardım ve gönüllük faaliyetleri gençlere yönelik ortaya konulmuştur. Bir yıl gönüllülük, bir yıl yönetim kurulu üyeliği, bir yıl üye ilişkileri başkanı ve bu yıl da Başkan Yardımcılığı görevlerini Türk Kızılay'ı ve Genç Kızılay misyon ve vizyonuna uygun yürütmeyi hedefleyerek insani yardımı ulaştırmayı hedefledim.
- Türk Kızılay 7 temel ilkesi doğrultusunda yürümeyi hedefleyen, bu çalışmaları devam ettirecek genç arkadaşlarıma yollarına ışık tutacak bir derleme çalışması sunmak istedik. Tüm ekip arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

KAYNAKÇA:

(1) https://www.kizilay.org.tr/
(2) https://genckizilay.org.tr/
(3) Kavak, H. Zehra, 2014, İnsani Yardım Kavramının Tarihsel Arka Planı, Hafize Zehra Kavak, İnsamer
(4) Genç, Arda, 2011 Sivil Toplum Kuruluşlarında Gönüllü Olma Güdüleri: Türk Kızılay'ı Eskişehir Şubesi Gönüllüleri Üzerine Bir Uygulama
(5) genckizilay.org.tr/umbraco… (gönüllülük faaliyet sistemi)

SİMÜLASYONUN EBELİK EĞİTİMİNDEKİ YERİ VE ÖNEMİ
THE PLACE AND IMPORTANCE OF SIMULATION IN MIDWIFERY EDUCATION

YASEMİN ÖZTÜRK[1]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye, ozturkyasemi_n@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-5028-4636

Özet

Günümüz teknoloji çağında tıp eğitimi içerisinde önemli bir yeri olan simülasyon uygulaması, ebelik eğitiminin de vazgeçilmez unsuru haline gelmiştir. Tıpta ilk defa kullanıldığı 16. yüzyıldan günümüze kadar teknolojinin gelişimiyle birlikte simülasyon uygulaması da gelişmiş, farklılaşmış ve yaygınlaşmıştır. Günümüzde simülasyon eğitimi; servikal dilatasyonun değerlendirilmesi, amniosentez, doğum, makat doğum ve omuz distosisinin yönetimi, umbilikal kord prolapsusu, sezaryen, eklampsi, postpartum kanama, yenidoğanın ilk bakımı, maternal kardiyak arrest gibi obstetride ki birçok durumda yaygın olarak kullanılmaktadır. Önemli bir eğitim stratejisi haline gelmiş olan simülasyon uygulaması; bir duruma ait gerçek koşulları oluşturarak, karşılaşılacak olası riskleri almadan, sanal veya yapay ortamda kişiye o duruma ait deneyim kazandırarak, multidisipliner bir yaklaşımla sağlık becerisini ortaya koymayı amaçlar. Bu amacıyla simülasyon uygulaması; anne ve yenidoğan sağlığının yükseltilmesi, morbidite ve mortalite oranlarının azaltılabilmesi için obstetri alanındaki sağlık profesyonellerinin bilgi ve becerilerinin arttırılmasını sağlar. Simülasyon uygulaması, ebelik eğitiminin daha kapsamlı hale dönüşmesini sağlayarak hasta bakımının gelişmesine ve hasta güvenliğinin artmasına neden olur. Bununla beraber simülasyon uygulaması, teori ve pratik arasında öğrencilerin öğrenme yeteneklerini kolaylaştırarak ebelik becerilerinin gelişimini destekler. Eğitimde geleneksel yöntemlerin aksine simülasyon uygulaması; ebelik öğrencilerinin multidisipliner ekip anlayışıyla hareket eden, donanımlı, alanında yetkin ve özgüveni yüksek bireyler olarak mezun olmalarına olanak sağlar. Bu derlemenin amacı ilgili literatür incelenerek, simülasyonun ebelik eğitimindeki yerini ve önemini ortaya koymaktır.

Anahtar kelimeler: Ebelik, eğitim, simülasyon

Abstract

Simulation application, which has an important place in medical education in today's technology age, has become an indispensable factor of midwifery education. With the

development of technology since the 16th century when it was first used in medicine, the simulation application has also developed, differentiated and become widespread. Nowadays, simulation training is widely used in obstetrics such as assessment of cervical dilatation, amniocentesis, birth, breech delivery, management of shoulder dystocia, umbilical cord prolapse, cesarean section, eclampsia, postpartum hemorrhage, first care of the newborn, maternal cardiac arrest. The simulation application, which has become an important training strategy; It aims to demonstrate health skills with a multidisciplinary approach by creating real conditions of a situation, without taking the possible risks to be encountered, by providing the person with the experience of that situation in a virtual or artificial environment. Simulation application with this purpose; It provides to increase the knowledge and skills of health professionals in the field of obstetrics in order to increase maternal and neonatal health and reduce morbidity and mortality rates. Simulation application enables the midwifery education to become more comprehensive, resulting in the development of patient care and increase in patient safety. In addition, simulation practice supports the development of midwifery skills by facilitating students' learning abilities between theory and practice. Simulation application contrary to traditional methods in education; It enables midwifery students to graduate as individuals who act with a multidisciplinary team understanding, are equipped, competent and self-confident. The purpose of this review is to reveal the place and importance of simulation in midwifery education by examining the relevant literature.

Key words: Education, midwifery, simulation

Giriş

Simülasyon gerçekte var olan görevlerin, ilişkilerin, fenomenlerin, ekipmanların, davranışların ya da bazı bilişsel aktivitelerin taklit edilmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Öğrenmedeki yetkinlik ve yeterliliği sağlamak için kullanılan simülasyon başka bir ifadeyle, gerçek dünyanın özelliklerini oluşturmak için düzenlenen bir teknik veya araçtır (2). Simülasyon uygulaması ise bir duruma ait gerçek koşulları yansıtarak, karşılaşılacak olan olası riskleri almadan sanal veya yapay olarak o duruma ait deneyim kazandırarak multidisipliner bir yaklaşımla sağlığın çeşitli alanlarında kabul gören bir eğitim yöntemi olarak tanımlanmaktadır (3,4). Simülasyon uygulamasında simülatörlerin gerçeğe uygunluk derecesi, fiziki yapının yanı sıra taşıdığı psikolojik yapı, olaylara ve görevlere verdiği yanıtlar ve gerçekleşme olasılığı bulunan durumlarda kurgulanan olası yollarla nitelikli bir kimliğe bürünmektedir (1). Simülasyonların; uygulayıcıların ekip iş birliği ve iletişimini, kritik karar verme becerilerini ve hasta bakım becerilerini arttırmalarına yardımcı olabileceğine dair güçlü kanıtlar vardır.

Geleneksel yöntemler ise bir acil durum sırasında disiplinler arası koordinasyon için gerekli becerileri öğretme ve değerlendirme konusunda daha az etkilidir. Simülasyon uygulaması ise, ekibe karmaşık klinik durumları içeren iyi tasarlanmış senaryolarla beceri edinme ve öğrenme fırsatı sağlar (5).

Bu derlemenin amacı ilgili literatür incelenerek, simülasyonun ebelik eğitimindeki yerini ve önemini ortaya koymaktır.

Obstetride Simülasyonun Kullanımı ve Önemi

Anne ve yenidoğan ölümlerinin azaltılması, yirmi yıldan beri küresel öncelikler arasında yer almaktadır. Bu alandaki çabalar; altyapıyı geliştirme, obstetri alanındaki sağlık profesyonellerinin eğitimi ve kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda acil obstetrik bakımın iyileştirilmesine odaklanmıştır (6). Obstetri, çeşitli profesyonellerin birlikte çalıştığı ve ortak kararların alınması gereken bir alandır ve eylemler zaman baskısı altında gerçekleşir. Multidisipliner ekip eğitiminin, obstetrideki hataların sayısını azaltacağına inanılmaktadır (7). Doğum gelişmiş dünyada genellikle çok güvenlidir fakat risksiz değildir. Birleşik Krallık'taki altı kadından biri, potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir intrapartum acil durumla karşı karşıya kalmaktadır ve on iki anneden birinde olumsuz anne ve yenidoğana ilişkin problem ortaya çıkabilmektedir. Obstetrik komplikasyonlar, yetenekli sağlık hizmeti sunucularının ve doğum görevlilerinin hızlı bir şekilde harekete geçmesini gerektiren durumlardır. Sağlık hizmetinde yaşanan herhangi bir gecikme ya da sorun, maternal veya fetal mortalite ve morbiditiye yol açabilir (8). Bu nedenle simülasyona dayalı eğitim obstetride çalışanlar için; nadir olayların deneyimlenmesine, yeni prosedürlerin öğrenilmesi ve uygulanmasına, becerilerin test edilmesine ve uygulamada hız kazanılmasına olanak sağlaması açısından önemlidir (9).

Obstetrik sorunların çoğunluğu önceden belirlenemediği için komplikasyonların en erken dönemde tespit edilip uygun girişimlerin en hızlı şekilde uygulanması, hayat kurtarıcı olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır (10). Obstetrik simülasyon uygulamasında sadece bir prosedürün öğretilmesi amaçlanmamakta, gelişebilecek bir komplikasyonda olayın etyopatogenezi ve yönetimde kullanılan tekniklerin etkinliği de araştırılmaktadır. Servikal dilatasyonun değerlendirilmesi, amniosentez, doğum, makat doğum ve omuz distosisinin yönetimi, umbilikal kord prolapsusu, sezaryen, eklampsi, preeklampsi, postpartum kanama, maternal kardiyak arrest, hemoraji, sepsis ve abortusu önlemek veya yönetmek gibi obstetrik durumların yönetiminde simülasyon eğitimi yaygın olarak kullanılmaktadır (8, 11, 12). Obstetride beklenmedik, yaşamı tehdit eden olaylar her an gerçekleşebilir ve obstetrik bakım ekipleri kısa zaman içinde karar vermek zorunda kalabilirler. Bu durum tıbbi hataların

yaşanmasına neden olabilir. Tıbbi hataların önemli bir kısmı, iletişim ve takım çalışması gibi teknik olmayan becerilerin eksikliğiyle ilgilidir (13).

Simülasyonun Ebelik Eğitimindeki Yeri

Sağlık bakım profesyoneli öğrencilerinin eğitiminde çok değerli bir eğitim aracı olarak kabul gören ve sıklıkla kullanılan simülasyon, tıpta ilk defa 16. yy. döneminde 'phantom' adı verilen plastik maketler üzerinde, anne ve bebek ölümlerini azaltmak amacıyla obstetrik becerilerin geliştirilmesi için kullanılmıştır (2, 14). Balmumu ve tahtadan figürlerle doğum sürecinin anlatılması ilk defa 19. yüzyılda uygulanmıştır (11). Bir kraliyet ebesi olan Madame de Coudray (1712-1789) ayrıntılı ve öğretici doğum simülatörünü kullanan ilk kişidir (15). Son on yıl içinde ebelik becerilerinin geliştirilmesinde simülasyon uygulaması önemli bir eğitim stratejisi haline gelmiştir (16).

Simülasyon uygulaması, tıp eğitiminin önemli bir unsuru haline gelmiştir ve obstetride kullanımı giderek büyümekte ve gelişmektedir (17). Obstetrik alandaki personel çeşitliliği multidisipliner takım çalışmasını ve eğitimini bir zorunluluk haline getirmektedir (18). Simülasyona dayalı eğitim, ebelik müfredatının ayrılmaz bir parçası olarak obstetride meydana gelen vakalar hakkında öğrencilere öğretmek için bir yöntem olarak önerilmektedir. Öğrencilerin bilgi ve becerilerini geliştirmek, hasta güvenliğini sağlamak ve nadiren klinik ortamda ortaya çıkan farklı vakaları uygulamak için ebelik programlarında simülasyon kullanımı vazgeçilmez bir unsurdur (19). Standart klinik eğitimin aksine, simülasyon tabanlı öğrenme ebelik öğrencilerinin acil durumlarda liderlik rolünü üstlenmesine katkıda bulunur (20).

Klinik ortamın gerçekliğini taklit eden prosedürleri, karar alma süreçlerini ve eleştirel düşünmeyi göstermek için videolar veya mankenler gibi teknik cihazlarla tasarlanmış etkinlikleri içermesinden dolayı simülasyon ebelik eğitiminin önemli bir bileşenidir (21). Ebelik uygulamalarında simülasyonun kullanılması; öğrencilerin gerçek yaşamda gebe, lohusa ve yenidoğan ile karşılaşmadan önce birçok defa pratik yapmasına ve kendini geliştirmesine olanak sağlar (22). Obstetrik simülasyon eğitiminde, yüksek riskli bir duruma odaklanılarak, hizmet sağlayıcıların becerilerinin geliştirilmesi hedeflenmektedir (23). Ebelik öğrencilerinin psikomotor ve bilişsel becerilerinin geliştirilmesinde kullanılan simülasyon tekniklerine son 5 yıl içinde bilgisayar tabanlı doğum simülatörlerinin girmesi ile beceri eğitimlerinin niteliği, öğrencilerin eğitimden memnuniyetini ve özgüvenini oldukça artmıştır (22).

Ebelikte beceri edinme, tesadüfi ya da geleneksel 'çıraklık' öğrenme yönteminden, simülasyonu kullanarak oldukça özgün öğrenme deneyimlerini kapsayan bir yaklaşıma dönüşmüştür (24). Simülasyon, ilk zamanlarda öğrencilerin sadece beceri eğitimi için

kullanılırken günümüzde duyuşsal alandaki becerilerin geliştirilmesine de katkı sağlamaktadır (25). Bu yönüyle simülasyon, hem hasta bakımının gelişmesine hem de hasta güvenliğinin artmasına olanak sağlayarak ebelik eğitiminin daha kapsamlı olmasına neden olmaktadır (26). Simülasyonla öğrenme ebelik öğrencilerinin öz yeterlik, güven ve memnuniyet duygularının artmasını sağlayarak hastalar üzerinde hata yapma korkusu olmadan güvenli bir ortamda uygulama yapmasına olanak tanır. Ayrıca, simülasyon eğitimlerinin ekip çalışması ve iletişimin önemi konusunda farkındalık geliştirdiği de yapılan çalışmalarla gösterilmiştir Simülasyon uygulaması, ebelik becerilerinin gelişimini destekleyerek teori ve pratik arasında öğrencilerin öğrenme yeteneklerini kolaylaştıran bağlantılar oluşturur (27). Ebeliği hem annenin hem de bebeğin hayatı açısından değerlendirdiğimizde; doğum simülatörlerinin gebe, yenidoğan ve ebe güvenliğinin sağlanmasındaki katkısı yadsınamaz (20). Eğitim yöntemleri arasında yer alan simülasyon interaktif ve uygulayarak öğrenmeye dayalı olup, basitten karmaşığa tüm simülasyon tipleri ile öğrencilerin eğitiminde kullanılabilmektedir (28).

Simülasyon eğitiminin uygulamayı tekrar edebilme fırsatı sunmasının öğrencileri desteklediği bildirilmektedir (29). Ebelik öğrencilerinin tekrarlanan uygulamalar sayesinde; yaptıkları uygulamaları gözden geçirmeleri ve geri bildirimlerle güçlenmelerinin güvenlerini artırdığı saptanmıştır. Literatürde bu konuda birçok çalışma bulunmaktadır. Öztürk ve ark. (2018) araştırmasında öğrenciler bilgisayarlı simülatör uygulamasını "faydalı, gerçekçi, yol gösterici, eğlenceli, güzel, kalıcı, zevkli, öğretici, geliştirici, verimli, gerekli, deneyim sağlayıcı, öz güven artırıcı, olağanüstü, heyecanlı, etkili bir eğitim, korkuları azaltan, farklı bir duygu ve büyük bir şans" olarak değerlendirmişlerdir (20). Terzioğlu ve ark. (2012) yaptığı çalışmada, öğrencilerin çoğunluğu kliniğe çıkmadan önce verilen simulasyon ve beceri eğitiminin kendilerine yararlı olduğunu belirtmişlerdir (30). Tavşanlı ve ark. (2018) çalışmasında simülasyona dayalı eğitimin etkinliğinin değerlendirildiği üç sınıf arasında, "Simülasyon, bakım ve tedaviyi daha iyi anlamamı sağladı" ifadesi ile "Değerlendirme ve grup çalışması değerliydi" ifadesinde istatistiksel anlamlı fark bulmuştur ($p<0.05$) (19). Mete ve ark. (2017) çalışmasında; öğrencilere mesleki beceri laboratuvarında simülasyon yönteminin uygulanmasından sonra öğrencilerin kişisel kontrollerinin ve sorun çözme becerilerinin arttığını saptamıştır (31). Karahan ve ark. (2019) araştırmasında öğrencilerin yüksek gerçeklikli hasta simülatörü eşliğinde yapılan eğitimden oldukça memnun olduklarını ve özgüvenlerin gelişmesinde simülasyon eğitiminin etkili olduğunu bulmuşlardır (32). Crowe ve ark. (2018) araştırmasında, simülasyon uygulaması yapan hemşirelerde 3 aylık takip süresinde özgüven ve bilgi seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu göstermiştir (33). Lee ve ark. (2016) çalışmasında, tarafından yapılan pilot çalışmada simülasyon uygulaması ve video ile öğretim

teknikleri karşılaştırılmış ve iki grup arasında bilgi, özgüven ve kortizol seviyeleri karşılaştırılmıştır. Simülasyon uygulaması sırasında ölçülen kortizol seviyesi, daha yüksek olan deney grubu öğrencilerinin bilgi ve öz güven puanlarının, kontrol grubu öğrencilerinden anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş; ayrıca daha önce simülasyon deneyimi olan öğrencilerin öz güvenlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (34).

Sonuç

Klinik eğitimin uygulama sürecinde; uygun olmayan fiziksel koşullar, öğrenci sayısının fazlalığı, öğretim elemanı eksikliği gibi çeşitli sorunlar öğrencilerin uygulama yapma şansının azalmasına yol açmaktadır. Ebelik öğrencilerinin, öğretim üyelerinden destek ve danışmanlık alamadan doğrudan gebe üzerinde uygulama yapması, hasta güvenliği için de ciddi bir risk oluşturmaktadır. Yeterli beceriye sahip olmayan ebelik öğrencilerinin yaşadığı korku ve kaygılar; mesleki motivasyonun, mesleki aidiyet duygusunun ve iş doyumunun olumsuz etkilenebilmesine neden olabilmektedir. Mesleki motivasyonu yüksek, alanında deneyimli ve özgüvenli ebelerin yetişmesinde simülasyon eğitiminin yaygın ve etkili kullanılması oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1. Göriş, S., Bilgi, N., Bayındır, S. K. (2014). Hemşirelik eğitiminde simülasyon kullanımı. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(2), 25-29.

2. Edeer, A.D., Sarıkaya, A. (2015). Hemşirelik eğitiminde simülasyon kullanımı ve simülasyon tipleri. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 12(2), 121-125.

3. Gündoğdu, H., Dikmen, Y. (2017). Hemşirelik eğitiminde simülasyon: sanal gerçeklik ve haptik sistemler. J Hum Rhythm, 3(4),172-176.

4. Körükcü, Ö., Kabukcuoğlu, K. (2016). Obstetrik acile yönelik beceri geliştirmede etkin bir yöntem: simülasyon temelli eğitim. Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi, 5(4), 38-43.

5. Bracco, F., Masini, M., Tonetti, G.D., Brogioni, F., Amidani, A., Monichino, S., Maltoni, A., Dato, A., Grattarola, C., Cordone, M., Torre, G., Launo, C., Chiorri, C., Celleno, D. (2017). Adaptation of non-technical skills behavioural markers for delivery room simulation. BMC Pregnancy Childbirth, 17(1), 89. Doi: 10.1186/s12884-017-1274-z

6. Fritz, J., Walker, D.M., Cohen, S., Angeles, G., Lamadrid-Figueroa, H. (2017). Can a simulation-based training program impact the use of evidence based routine practices at birth? Results of a hospitalbased cluster randomized trial in Mexico. PLoS ONE, 12(3), e0172623. Doi: 10.1371/journal.pone.0172623

7. Merién, A.E.R., Van de Ven, J., Mol, B.W., Houterman, S., Oei, S.G. (2010). Multidisciplinary team training in a simulation setting for acute obstetric emergencies: a

systematic review. Obstet Gynecol, 115(5), 1021–1031. Doi: 10.1097/AOG.0b013e3181d9f4cd

8. Ameh, C.A., Broek, N.V.D. (2015). Making it happen: training health-care providers in emergency obstetric and newborn care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 29, 1077-1091. Doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.03.019

9. Fanning, R.M., Gaba, D.M. (2007). The role of debriefing in simulationbased learning. Simul Healthc, 2(2), 115-125. Doi: 10.1097/ SIH.0b013e3180315539

10. Göncü, S., Yazıcı, S. (2016). Acil obstetride yoğun bakım gerektiren durumlar. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi, 20(2), 103-107.

11. Göktolga, Ü., Demir, B. (2010). Kadın doğum kliniğinde simulasyon. J Turk Soc Obstet Gynecol, 7(4), 256- 261.

12. Deering, S., Rowland, J. (2013). Obstetric emergency simulation. Semin Perinatol, 37(3), 179-188. Doi: 10.1053/j.semperi.2013.02.010.

13. Ven, J.V.D., Fransen, A.F., Schuit, E., Heimel, P.J.V.R., Mol, B.W., Oei, S.G. (2017). Does the effect of one-day simulation team training in obstetric emergencies decline within one year? A post-hoc analysis of a multicentre cluster randomised controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 216, 79-84. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.07.020

14. Güven, E.O., Akyol, T.N. (2016). Endoürolojide simülasyon. Endoüroloji Bülteni, 8, 4-8.

15. Maskálová, E., Urbanová, E., Bašková, M., Kvaltínyová, E. (2018). Experience of lecturers with simulation training in midwifery education in Slovakia. Midwifery, 59, 1-3. Doi: 10.1016/j.midw.2018.01.001

16. Durmaz, A., Elem, E., Unutkan, A., Keskin, N. (2017). Simülasyonun normal doğum becerilerine ve öz-yeterlilik düzeylerine etkisi. Journal of Current Researches on Health Sector, 7(2), 41-52. Doi: 10.26579/jocrehes_7.2.4

17. Kurupa, V., Mateia, V., Rayb, J. (2017). Role of in-situ simulation for training in healthcare: opportunities and challenges. Curr Opin Anaesthesiol, 30(6), 755-760. Doi: 10.1097/ACO.0000000000000514

18. Goffman, D., Colleen, L., Bernstein, P.S. (2013). Simulation in maternal– fetal medicine: making a case for the need. Semin Perinatol, 37, 140–142. Doi:10.1053/j.semperi.2013.02.002

19. Tavşanlı, N.G., Kosova, F., Bolsoy, N., Altıparmak, S., Demirci, H., Şen, S., Ulaş, S.C., Çalım, S.İ., Çiçek, Y., Şimşek, H.N., Bozhan, E. (2018). Tam donanımlı doğum simulasyon sisteminin öğrencilerin ders başarısına ve problem çözme yeteneklerine etkisinin değerlendirilmesi. CBU-SBED, 5(2), 22-27.

20. Öztürk, D., Sayıner, F.D., Çelik, N. (2018). Ebelik Öğrencilerinin Bilgisayarlı Simülasyon Uygulaması Sonrası Görüşlerinin Değerlendirilmesi. Journal of Health Services and Education, 2(2), 66-71.

21. Jeffries, P.R. (2005). A framework for designing, implementing, and evaluating. Nurs Educ Perspect, 26(2), 96-103.

22. Çalım, S.İ., Öztürk, E. (2018). Ebelik beceri eğitiminde simülasyon kullanımı: sistematik derleme. Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları ve Anne Çocuk Sağlığı Dergisi, 12, 143-168. Doi: 10.17367/JACSD.2018.1.3

23. Phipps, M.G., Lindquist, D.G., McConaughey, E., O'Brien, J.A., Raker, C.A., Paglia, M.J. (2012). Outcomes from a labor and delivery team training program with simulation component. Am J Obstet Gynecol, 206(1), 3-9. Doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.046

24. Catling, C., Hogan, R., Fox, D., Cummins, A., Kelly, M. (2016). Simulation workshops with first year midwifery students. Nurse Education in Practice, 17, 109-115. Doi: 10.1016/j.nepr.2015.12.003.

25. Karabacak, Ü., Uğur, E. (Ed.). (2019). Sağlık Bilimlerinde Simülasyon Kavramdan Uygulamaya. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.

26. Uslusoy, E.Ç. (2018). Hemşirelik eğitiminde simülasyon kullanımı: Öğrencilerin görüşleri. SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi, 9(2), 13-18.

27. Lendahls, L., Oscarsson, M.G. (2017). Midwifery students' experiences of simulation- and skills training. Nurse Education Today, 50, 12–16. Doi: 10.1016/j.nedt.2016.12.005

28. Akalın, A., Şahin, S. (2019). Kadın Sağlığı Hemşireliği Eğitiminde Yenilikçi Öğretim: Simülasyon Kullanımı. KADIN SAĞLIĞI HEMŞİRELİĞİ DERGİSİ, 5(1), 58-72.

29. Bingöl, F.B., Bal, M.D., Karakoç, A., Aslan, B. (2020). Ebelik Öğrencilerinin Doğum Simülasyon Eğitimi Deneyimleri. ACU Sağlık Bil Derg, 11(4), 711-718.

30. Terzioğlu, F., Kapucu, S., Özdemir, L., Boztepe, H., Duygulu, S., Tuna, Z., Akdemir, N. (2012). Simülasyon yöntemine ilişkin hemşirelik öğrencilerinin görüşleri. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi, 16-23.

31. Mete, M., Gümüş, F., Zengin, L., Erkan, M., Sürücü, H.A., Yiğitalp, G., Evinç, E., Duman, M., Ozan, Y.D. (2017). Mesleki Beceri Laboratuvarında Uygulanan Simülasyon Yönteminin Öğrencilerin Sorun Çözme Becerileri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi. JAREN, 3(2), 92-96.

32. Karahan, E., Çelik, S., Tank, D.Y., Göğüş, F. (2019). Yüksek Gerçeklikli Hasta Simülatöründe Eğitim: Hemşirelik Öğrencilerinin Memnuniyeti ve Öğrenmede Kendine Güvenlerinin Değerlendirilmesi. CBU-SBED, 6(2), 106-110.

33. Crowe, S., Ewart, L., Derman, S. (2018). The impact of simulation based education on nursing confidence, knowledge and patient outcomes on general medicine units. Nurse Education Today, 29, 70-75.

34. Lee, H., Park, J., Kim, S., Han, J. (2016). Cortisol as a predictor of simulation-based educational outcomes in senior nursing students: A pilot study. Clin Simul Nurs, 12(2), 44-48.

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN ORTA - AĞIR KOAH ALEVLENMELERİNDE YOĞUN BAKIM SOLUNUM DESTEK TEDAVİLERİNİN BAŞARISI

Uzm. Dr. Deniz Çelik*, Uzm. Dr. Murat Yıldız*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Kliniği, Ankara, Türkiye

drdenizcelik@hotmail.com, drmuratyildiz85@gmail.com

ÖZET

Amaç: *Bu çalışma, göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde (GYBÜ) akciğer kanseri, KOAH akut alevlenme ve solunum yetmezliği olgularında solunum destek tedavilerinin başarısını belirlemek amacıyla tasarlanmıştır.*

Yöntem: *30 Haziran 2017-30 Haziran 2020 tarihleri arasında ikinci düzey GYBÜ'ne yatan 2214 hasta retrospektif incelenmiş ve 23 hastanın 41 kez yatışı çalışma grubunu oluşturmuştur. Her bir yatış bağımsız değerlendirilerek, primer sonlanım noktası yoğun bakım tedavisinin tamamlanarak eve taburculuk olarak belirlendi.*

Bulgular: *Hastaların %82,6'sı (n=19) erkekti. Olguların %78,26'ünde kronik solunum yetmezliği mevcut olup evde en az bir cihaz (USOT ve/veya NIV, %78,26) kullanmaktaydı. KOAH tanısı %86,9 oranında mevcut olup yatış nedeni olan KOAH alevlenmelerin %90,2'si ağır, %9,8'i orta şiddetteydi. Hastaneye ilk başvuru arter kan gazları (AKG) incelendiğinde ortalama pH:7,32 ortalama $PaCO_2$:69,21 idi. Yatışların tümüne hastanede bulundukları süre boyunca nazal O_2 desteği verilmiş olup, 17 hastanın 34 yatışında nazal O_2 yanı sıra NIV (%82,92) desteği verilmişti. Ortalama NIV kullanım süresi yatış başına 6,9 gündü. 41 yatış sonucu olguların eve taburcu olma oranı %78,05 olarak sonuçlanmıştır. Taburcu olan yatışların acil servise yeniden başvuru oranı %53,66 bulunmuştur. AKG değerlerinden pH, HCO_3, BE ve $PaCO_2$ açısından bakıldığında, yatış ve taburculuk değerleri arasında olumlu yönde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,022$, $p=0,044$ ve $p=0,002$).*

Tartışma: *Akciğer kanseri, KOAH alevlenme ve solunum yetmezliği tanılı olgularda NIV ve oksijen desteği komplikasyonların, komorbiditelerin yönetiminde ve yaşamın son evresinde kullanılmaktadır. Sağlık bakımında kanser tanısı bir stigma haline gelebilmekte ve hastaya yaklaşım yanlızca palyasyon yönünde olabilmektedir. Stabil akciğer kanserli hastaların KOAH alevlenmelerinde ve solunum yetmezliğinde NIV*

uygulama kriterleri diğer kritik hastalara uygulananlardan farklı değildir. Çoğu akciğer kanserli hasta aynı zamanda sigara içen ve KOAH tanısı olan hastalardır. Akciğer kanseri tanılı hastaların %50-80'inde KOAH komorbidite olarak mevcuttur ve en önemli ortak neden tütün kullanımıdır.

Sonuç: *Yönetimi zor bir grup olan KOAH ağır alevlenme, solunum yetmezliği ve akciğer kanseri birlikteliğinde, yoğun bakımımızda NIV ve oksijen tedavisini içeren ventilasyon desteğinin literatürle uyumlu olarak AKG ve kliniği düzeltmekte, eve taburculukta oldukça başarılı olduğu gösterilmiştir.*

Anahtar kelimeler: *Akciğer kanseri, KOAH alevlenme, Solunum yetmezliği*

THE SUCCESS OF RESPIRATORY SUPPORT TREATMENTS IN MODERATE - SEVERE COPD EXACERBATIONS OF LUNG CANCER PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

ABSTRACT

Aim: *This study is designed to determine the importance of respiratory support in intensive care in patients diagnosed with lung cancer and factors that foresee the success of the treatment of COPD exacerbation and respiratory failures.*

Method: *The study group includes 41 hospitalizations of 23 patients treated in the Pulmonary intensive care unit (PICU) between June 2017 and June 2020. Each hospitalization was evaluated separately and the demographics, clinical characteristics of the patients were retrospectively examined. The success of the treatment was determined after each intensive care treatment and discharge rate.*

Results: *82.6% (n=19) of patients were male and 17.4% were female (n=4). The diagnosis of COPD was 86.9%, and 90.2% of COPD exacerbations, which are the cause of hospitalization, were severe and 9.8% were moderate. When initial ABGs were examined, the average pH was 7.32, and the average of $PaCO_2$ was 69.2 mmHg. In all of the hospitalizations, patients were given nasal O_2 support during their time in the PICU, and 34 hospitalizations of the 17 patients were given NIV support. As a result of 41 hospitalizations, the rate of home discharge of patients was 78.1%. The rate of re-admission to the emergency department of discharged hospitalizations was found to be 53.66%. When the ABG values were analyzed in terms of pH, HCO_3, BE, and $PaCO_2$, a statistically significant difference was found between hospitalization and discharge values (respectively $p<0.001$, $p=0.022$, $p=0.044$, and $p=0.002$).*

Conclusion and Discussion: *NIV and oxygen support in patients with lung cancer are used in the management of comorbidities/complications and the final stage of life. In usual*

health care, the diagnosis of cancer can become a stigma and the approach to the patients can only be in the direction of palliation. The NIV and Intensive Care indications are valid in patients with lung cancer, as in all patients. Many lung cancer patients are also smokers and diagnosed with COPD. Hypercapnic respiratory failure may develop due to COPD exacerbations. The NIV is significantly successful in accompanying COPD exacerbation in the studies. In our study, it is observed that NIV and Oxygen therapy is very successful and the rate of discharge was 78.1%. It has been shown that ventilatory support including NIV and oxygen therapy in our intensive care unit is very successful in improving ABG and clinic in accordance with the literature in the presence of severe exacerbation of COPD, which is a difficult group to manage, accompanying respiratory failure and lung cancer.

Keywords: *Lung cancer, COPD exacerbation, respiratory failure*

GİRİŞ VE AMAÇ: WHO 2002 'de Palyatif bakımı tanımını revize etmiştir. Palyatif bakım, yaşamı tehdit eden hastalıklarla yüz yüze gelen hasta ve ailelerinin yaşam kalitesini arttırmayı amaçlayan bir yaklaşımdır. Palyatif bakım gerektiren hastalıklar arasında kanser %34 oranındadır. NIV ve veya USOT tedavisi uygulanması ve yoğun bakım endikasyonları, diğer hastalarda olduğu gibi palyatif hastalarda da geçerli olup sıklıkla kullanılmaktadır. Akciğer kanseri palyatif bakımında NIV ve USOT birçok nedenle kullanılabilir. Komplikasyonların (semptomların) yönetiminde, komorbiditelerin yönetiminde ve yaşam sonu bakımda NIV ve veya USOT kullanılmaktadır. Kanser hastalarında akut solunum yetmezliğinde NIV veya IMV uygulama kriterleri diğer kritik hastalara uygulananlardan farklı değildir. Akut solunum yetmezliği ile başvuran bir hastada solunum desteği gerekiyorsa NIV için tanımlanan kontrendikasyonlar değerlendirilir. Eğer kontrendikasyonlar mevcut değilse, ilk tercih olarak NIV başlanır. Kliniğimiz göğüs hastalıkları yoğun bakım kliniği olup bu tip hastalar için ara yoğun bakım ünitesi (düzey I-II) hizmeti vermekte, aynı zamanda 3. Basamak yoğun bakımlardan taburculukta ara basamak rolü üstlenerek NIV ve veya USOT ev tedavisinin planlanması ve devamı, evde cihaz kullanımı eğitimi görevlerini yerine getirmektedir.

Bu çalışma, üçüncü basamak göğüs hastalıkları eğitim ve araştırma hastanemizin göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesine (GYBÜ) yatırılan akciğer kanseri tanısı olan hastaların, solunum yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmelerinde, solunum destek tedavilerinin başarısını belirlemek amacıyla tasarlanmıştır. Bu çalışmanın amacı 36 aylık bir sürede KOAH ve solunum yetmezliği

nedeniyle tedavi uygulanan akciğer kanserli olguları dökümante edip genel özelliklerini tespit etmek ve tedavi başarısını değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 30 Haziran 2017 - 30 Haziran 2020 tarihleri arasında ikinci düzey GYBÜ'ne yatan 2214 hasta retrospektif incelendi ve akciğer kanseri, KOAH alevlenme ve solunum yetmezliği tanıları olan 23 hastanın 41 kez yatışı çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri incelendi. Akciğer dışı malignitesi olanlar, Covid-19 ön tanısı veya tanısı konmuş olgular veya bu ön tanıyla/tanıyla Covid-19 tedavisi görmüş tüm olgular çalışma dışı bırakıldı. Her bir yatış bağımsız değerlendirilerek primer sonlanım noktası, yoğun bakım tedavisinin tamamlanarak eve taburculuk olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz: Araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24 paket programı kullanıldı. Çalışmamızda yer alan kategorik değişkenlerde hastaların dağılımını göstermek amacıyla sayı (n) ve yüzde (%), sayısal veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Nonparametrik Pearson, Ki kare, Mann Whitney-U ve Wilcoxon istatistiksel testleri kullanıldı. istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak değerlendirildi.

Etik: Çalışmamız retrospektif olup etik kurul onayı gerektirmese de, hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitim Kuruluna sunularak 06.08.2020 tarih 684 sayılı karar ile onay alınmıştır.

BULGULAR: Hastaların %82,6'sı (n=19) erkek, %17,4'ü kadın (n=4) idi. Olguların %78,26'ünde kronik solunum yetmezliği mevcut olup evde en az bir cihaz [Uzun Süreli Oksijen Terapisi cihazı (USOT) ve/veya Non-invaziv mekanik ventilatör (NIMV) cihazı] kullanmaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

		n (kişi sayısı)	% (yüzde)
Cinsiyet	Kadın	4	17,40
	Erkek	19	82,60
KOAH Tanısı		20	86,95
Komorbiditeler	Diyabet	4	17,40
	Konjestif kalp yetmezliği	3	13.05
	Hipertansiyon	7	30,43

	En az 1 komorbidite olması	10	43,48
Evde NIMV olan		7	30,43
Evde USOT olan		18	78,26
Evde NIMV veya USOT yok		5	21,73

USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

NIMV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

KOAH tanısı %86,9 oranında mevcut olup yatış nedeni olan KOAH alevlenmelerin %90,2'si ağır, %9,8'i orta şiddetteydi (Tablo 2).

Tablo 2. Her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde yatış tanıları

		n (yatış sayısı)	% (yüzde)
KOAH alevlenmelerin şiddeti (her yatış bağımsız değerlendirildiğinde)	Orta	1	2.63
	Ağır	37	97.37
Hiperkapnik solunum yetmezliği (her yatış bağımsız değerlendirildiğinde)		37	90.24

Hastaneye ilk başvuru arter kan gazları (AKG) incelendiğinde ortalama pH:7,32 ortalama $PaCO_2$:69,21 idi. Yatışların %73,2'si 3. basamak yoğun bakımdan %19,5'i acil servisten GYBÜ'ne nakil alındı. GYBÜ öncesinde 6 hastanın 8 yatışında entubasyon-ekstübasyon öyküleri mevcuttu. Yatışların tümüne hastanede bulundukları süre boyunca nazal O_2 desteği verilmiş olup, 17 hastanın 34 yatışında nazal O_2 yanı sıra NIMV (%82,92) desteği verilmişti. Ortalama NIMV kullanım süresi yatış başına 6,9 gündü. 41 yatış sonucu olguların eve taburcu olma oranı %78,05 olarak sonuçlanmıştır. GYBÜ'de exitus olan 7 hasta (%17.07), 3. Basamak YBÜ'ne nakil olan 2 hasta (%4.88) oldu. Taburcu olan yatışların acil servise yeniden başvuru oranı %53,66 bulunmuştur. Eve taburculuğu etkileyen faktörler incelendiğinde evde NIMV veya USOT bulunması ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,036 ve p=0,001, sırasıyla). Evde NIV ve USOT cihazının bulunan hastaların bulunmayanlara göre daha fazla oranda eve taburcu olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde eve taburculuğu etkileyebilecek faktörler

		Eve taburculuk		p
		Evet n (%)	Hayır n (%)	
Pnömoni olması	Var	8 (61,54)	5 (38,46)	0,280
	Yok	22 (78,57)	6 (21,43)	
Evde NIMV cihazı bulunması	Var	20 (86,96)	3 (13,04)	**0,036**
	Yok	10 (55,56)	8 (44,44)	
GYBÜ' da NIMV uygulanması	Var	25 (75,76)	8 (24,24)	0,363
	Yok	5 (62,5)	3 (37,5)	
Evde USOT cihazı bulunması	Var	30 (83,33)	6 (16,67)	**0,001**
	Yok	0 (0)	5 (100)	
Ek hastalık varlığı	Var	20 (83,33)	4 (16,67)	0,151
	Yok	10 (58,82)	7 (41,18)	

*Ki kare testi (Fisher exact)

USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

NIMV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

Her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde, ek hastalığa sahip olmak ile GYBÜ yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,017). Ek hastalığı (DM ve/veya HT ve/veya KKY) olan hastaların, olmayanlara göre GYBÜ yatış gün sayısı daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Yine her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde, hastaların hastaneye yatış ve GYBÜ'den taburculuk laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. AKG değerlerinden pH, HCO_3 ve BE açısından bakıldığında, yatış ve taburculuk değerleri arasında olumlu yönde düzelmeyi gösteren istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,022$ ve $p=0,044$). Kan gazı pH, HCO_3 ve BE değerlerinin hastaneye yatıştan sonra anlamlı şekilde arttığı, $PaCO_2$ ($p=0,002$) değerlerinin hastaneye yatıştan sonra anlamlı şekilde azaldığı görüldü. CRP, WBC ve Procalsitonin gibi enfeksiyon belirteçlerinin düzeylerinde hastaneye yatış ile taburculuk arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4. Her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde hastaneye yatışı ve GYBÜ taburculuğu arasındaki laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Laboratuvar Bulguları	Hastaneye yatış		GYBÜ taburculuğu		p
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan	
pH	7,32±0,11	7,32	7,45±0,07	7.45	**<0,001**
$PaCO_2$	69,21±21,56	65,90	64,85±68,54	53.00	**0,002**
PaO_2	64,08±29,13	56,30	86,26±108,57	65.80	0,082
HCO_3	33,68±6,49	34,50	45,51±49,64	36.60	**0,022**
BE	6,82±6,9	8,50	15,42±19,78	11.00	**0,044**
SaO_2	82,27±11,95	84,60	89,73±7,38	92.55	0,067
CRP	48,92±55,27	21.00	32,4±42,75	19.00	0,177
WBC	11071,46±5,030.17	11,240.00	10532,44±3,352.22	10,060.00	0,385
Procalsitonin	2,29±6,05	0.02	1,59±4,48	0,14	0,715

TARTIŞMA: Akciğer kanseri, KOAH alevlenme ve solunum yetmezliği tanılı olgularda NIMV ve oksijen desteği komplikasyonların yönetiminde, mevcut komorbiditelerin yönetiminde ve yaşamın son evresinde kullanılmaktadır. Sağlık bakımında kanser tanısı bir stigma haline gelebilmekte ve hastaya yaklaşım yanlızca palyasyon yönünde olabilmektedir. NIMV ve yoğun bakım endikasyonları, tüm hastalarda olduğu gibi akciğer kanserli hastalarda da geçerlidir. Çalışmamızda exitus oranlarının palyatif servislere göre belirgin düşük olması dikkat çekicidir. Stabil kanserli hastaların solunumsal hastalık alevlenmelerine yaklaşım diğer hastalardan farklı olmamalıdır. Akciğer kanserli hastaların KOAH akut alevlenmelerinde ve (akut veya kronik zeminde akut) solunum yetmezliğinde NIMV uygulama kriterleri diğer kritik hastalara uygulananlardan farklı değildir. Eğer kontrendikasyonlar yoksa, ilk tercih olarak NIMV olmalıdır. Pek çok akciğer kanseri hastası aynı zamanda sigara içen ve KOAH tanısı olan hastalardır. Akciğer kanseri tanılı hastaların %50-80'inde KOAH komorbidite olarak mevcuttur ve en önemli ortak neden tütün kullanımıdır. KOAH alevlenmeleri nedeniyle 'hiperkapnik solunum yetmezliği' gelişebilir. Yapılan çalışmalarda KOAH alevlenmesinde NIMV önemli oranda başarılı bulunmaktadır.

SONUÇ: Bizim çalışmamızda yönetimi oldukça zor bir grup olan KOAH ağır alevlenme, solunum yetmezliği ve akciğer kanseri birlikteliğinde, yoğun bakımımızda NIMV ve oksijen tedavisini içeren ventilasyon desteğinin literatürle uyumlu olarak kan gazlarını

ve kliniği düzeltmekte ve eve taburculukta oldukça başarılı olduğu ve her bir alevlenme için eve taburcu olma oranının %78,05 olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Nava S, Cuomo AM. Acute respiratory failure in the cancer patient: the role of noninvasive mechanical ventilation. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2004; 51:91-103.
2. Terminal Dönem Hastalarda Noninvaziv Mekanik Ventilasyon. Dr. Levent KART, Dr. Muhammed Emin AKKOYUNLU. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2013; 2 (2): 125-129
3. Akciğer Kanseri ve Yoğun Bakım Uygulamaları, Müge AYDOĞDU, TÜSAD Kitapları : Akciğer Kanserinde Destek Tedavisi
4. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life, WHO January, 2014
5. Palyatif Bakım Ünitelerinde Yapılanma Özgür TANRIVERDİ Şeref KÖMÜRCÜ, TÜSAD Kitapları : Akciğer Kanserinde Destek Tedavisi

EKSÜDATİF PLEVRAL EFÜZYONU OLAN AKCİĞER KANSERLİ OLGULARIN PLEVRAL SIVI SİTOLOJİSİ VE SİTOBLOK İNCELEMELERİNİN ETKİNLİĞİ

Yazar: Uzm. Dr. Sertan Bulut*,

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

drsertanbulut@hotmail.com

Giriş-Amaç: Akciğer kanseri kötü prognozlu ve en sık görülen kanserlerdendir. Extratorasik metastazlar, karşı akciğer metastazları, eşlik eden malign plevral efüzyon varlığı akciğer kanseri evrelemesinin hem 7. hem de en son 8. Edisyonlarında hastalığı evre 4 yapar ve plevral sıvının patolojik incelemesini bir hayli önemli hale getirir.

Bu amaçla çalışmamızda ; plevral sıvı konvansiyonel yayma sitolojisine sitoblok yöntemi eklenmesinin tanıyı, akciğer kanseri subtipini,evreyi ne derecede belirlediğini ve sonuçları ne derece etkilediğini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 01.01.2018 - 31.12.2018 tarihleri arasında kurumumuz Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesinde exüdatif plevral efüzyonu olan akciğer kanseri olgular değerlendirildi. Akciğer kanserinin neden olduğu eksüdatif plevral efüzyonun varlığı yanında hem plevral sıvı sitolojisi sonuçları hem de tanı anında plevral sıvı sitoblok sonuçları da olan hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Plevral sıvı sonuçları olarak benign/şüpheli, malign sitoloji (subtip belli değil), malign/subtipin belirlenebildiği grup olarak başlıca 3 grup oluşturuldu. Akciğer kanseri evrelemesi 8. TNM evrelemesine göre yapıldı.

İstatistiksel analiz: Araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirmesinde Statistical PackagefortheSocialSciences (SPSS) 22 paket programı kullanıldı. Tüm değerlerin dağılımı için kolmogrow-smirnov veya shapiro-wilk testi, varyasyon katsayısı değeri, skewness-kurtosis değerleri ile histogram ve detrended plot grafikleri incelendi. Dağılım özelliklerine göre parametrik veya nonparametrik testler kullanıldı. Çalışmamızda yer alan kategorik değişkenlerde hastaların dağılımını göstermek amacıyla sayı (n) ve yüzde (%), sayısal veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak değerlendirildi.

Bulgular: Akciğer kanseri evrelemesi 8. TNM evrelemesine göre yapıldı. Çalışmamızda olguların hem plevral sıvı yayma sitolojisi sonuçları hem de plevral sıvı sitoblok sonuçları bulunan 46'sı çalışmaya alındı.. 34 erkek (%73.9), 12 kadındı.(%26.1). Ortalama yaş

64.71±13.01'tü. 36 olgu (%78.3) Adenoca, 3 olgu (%6,5) Skuamöz cell ca, 4 olgu (%8.7) small cel ca, 3 (%6,5) NOS (not otherwise specified)du. Olgularımızın 12'si Evre4A (%26,1), 31'i Evre4B (%67,4), 3'ü Evre3C (%6,5)'dı. Sitolojik inceleme ile 16 olgu(%34,8) benign, 26 olgu (%56.5) malign, 4 olgu (%8,7) subtipin belirlenebildiği malign olgulardan oluşurken, sitoblok incelemesi ile 12 olgu (%26,1) benign, 9 olgu (%19,6) malign, 25 olgu (%54,3) subtipin belirlenebildiği malignite olarak bulundu. Sitoloji ve sitoblok uygulamaları benzer şekilde malignite tanısına ulaştığı (sırasıyla 30(%65) ve 34(%73) mc-nemar test ile değerlendirildi, p=0,289 tespit edildi. Ancak Sitoloji ve sitoblok uygulamaları ile subtipin belirlenebildiği malignite kriterinde (sırasıyla 4 (%8,6) ve 25(%54,3) olgu) sitoblok grubunda belirgin şekilde tanısal katkı gözlendi (mc-nemar test ile değerlendirildi,p<0,0001). Bakılan demografik özellikler (yaş,cinsiyet,sigara içimi gibi), hemogram, biyokimya değerleri ile plevral sıvıdaki tanısal özelliklerinin analizi yapıldığında bir anlamlılık olmadığını görüldü.

Tartışma-Sonuç: Güncel çalışmamızda sitoblok uygulamasının tanıya katkısı olduğunu tespit ettik. Bulgularımız literatür verileriyle uyumludur. Özellikle adenokanser gibi kanser-subtipin belirlenmesiyle sonrasında yapılacak mutasyon analizi çalışmalarıyla hedefe yönelik tedavilerin olup olamayacağı değerlendirilebilir. Akciğer malignitesi varlığında eşlik eden plevral efüzyonun tanısal sürecinde sitoblok uygulamasını öneriyoruz.

Anahtar sözcükler: Akciğer Kanseri, Plevral sitoloji, Plevral sitoblok, Tanısal verimlilik

ESCHERİCHİA COLİ (E.COLİ) TAYİNİ İÇİN GELİŞTİRİLEN BİYOSENSÖRLER

Derya Kahraman[1], Songül Şen Gürsoy[2]

deryakahraman@ogr.mehmetakif.edu.tr, ssen@mehmetakif.edu.tr

[1]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 15030 Burdur, TÜRKİYE

[2]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 15030 Burdur, TÜRKİYE

Gıda kaynaklı hastalıklar, patojenik mikroorganizmalar ve/veya bunların toksinleri veya kimyasalları ile kontamine olmuş gıda ürünlerinin yenmesinden ve su kaynaklarının kullanılmasından kaynaklanır. Gıda ve su kaynaklı hastalıkları izlemek ve halk sağlığı güvenliğini sağlamak için gıda maddelerini rutin olarak incelemek ve bu tür patojenleri taramak gereklidir**.** Bakterilerin hızlı ve hassas bir şekilde tespit edilmesi, sağlık hizmetleri, gıda analizi, çevresel izleme ve güvenlik kontrolü alanlarında daha hızlı kararlar vermek için acil bir talep haline gelmiştir. Hızlı patojen tespiti için zaman alan kültürlerden vazgeçmek ve numune hazırlama gereksinimlerini en aza indirmek önemlidir. *E.coli* tayininde kullanılan geleneksel yöntemlerde (Zincir Reaksiyonu (PCR) ve Enzime Bağlı İmmünosorbent Testi (ELISA)) bakterilerin tespiti ve sayımı genellikle uzun süre aldığından çeşitli biyosensör tabanlı tekniklerin geliştirilmesi önem arz etmektedir. Son zamanlarda *E.coli* tayini için fabrikasyonu kolay, hassas ve seçici, taşınabilir biyosensör cihazlarının geliştirilmesi son derece düşük tayin limitleri dolayısıyla dikkat çekmeye başlamıştır. Bu çalışmada *E.coli* tayini için geliştirilen biyosensörlerin çalışma performansları derlenmiş ve geleneksel yöntemler ile karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Escherichia coli (E.coli),* gıda, su, tespit, biyosensör

1. Giriş

Gıda kalitesi ve güvenliğinin tüm dünya kamuoyunda büyük bir endişe kaynağı olması nedeniyle güvenilir sensörler veya izleme sistemleri, çeşitli gıda ürünlerinin, özellikle deniz ürünleri, domuz eti, sığır eti, kuzu eti ve tavuk eti gibi çabuk bozulan yiyeceklerin kalitesini doğrulamak için bir ön koşul haline gelmiştir (1). Gıda kaynaklı hastalıklar, patojenik mikroorganizmalar ve/veya bunların toksinleri veya kimyasalları ile kontamine olmuş gıda ürünlerinin yenmesinden kaynaklanır (2, 3). Gıda kaynaklı hastalıkların izlenmesi, halk sağlığı güvenliği ve ekonomik kayıplar nedeniyle en önemli alanlardan biri haline gelmiştir. Bakteriler ve virüsler gibi patojenlerden etkilenen gıda maddelerinin tüketilmesi çoğu zaman ağır vakalara ve hatta ölüme neden olabilir (4-7).

E. coli. O157: H7, patotip olarak belirtilen en ciddi gıda patojenik bakteri türlerinden biridir (8). Çeşitli bakteri türleri arasında *E. coli.*'nin, özellikle pastörize edilmemiş süt, sığır eti, yeşil yapraklı sebzeler, su ve çiğ yiyecekler gibi kontamine gıdaların tüketilmesi sonucu fekal oral yolla bulaş oluşturması nedeniyle enfeksiyon ve hastalığa neden olduğu iyi bilinmektedir. *E. coli.* 'ye bağlı tipik bakteri enfeksiyonu hemorajik ishal ve böbrek yetmezliği gibi ciddi hastalıklara ve salgınlara neden olabilir (4, 9-11). *E. coli.* ile kontaminasyon riski yıllar geçtikçe artmaktadır (12). Gıda ve su kaynaklı hastalıkları izlemek ve halk sağlığı güvenliğini sağlamak için gıda maddelerini rutin olarak incelemek ve bu tür patojenleri taramak için son derece hassas araçlar gereklidir (4).

Bakterilerin hızlı ve hassas bir şekilde tespiti, gıda analizi, çevresel izleme ve güvenlik kontrolü alanlarında ve sağlık hizmetleri açısından daha hızlı kararlar vermek için acil bir talep haline gelmiştir (13, 14). Hızlı patojen tespiti için zaman alan kültürlerden vazgeçmek ve numune hazırlama gereksinimlerini en aza indirmek önemlidir. Bu nedenle taşınabilir, otonom, ucuz bir platformla gerçek zamanlı algılama ve minyatürleşebilen bir cihaz geliştirilebilir (13-17). Bakteri gibi patojenlerin hızlı, hassas ve uygun maliyetli bir yöntemle tespiti klinik analizde büyük önem taşıyan bir konudur. Hücre, patojenler, bakteriler, virüsler, mantarlar vb. gibi analitlerin konsantrasyonunun saptanması için çeşitli yöntemler mevcuttur (18-20). Günümüzde patojenlerin tespiti ve tanımlanması için, genellikle bakteri hücre kültürü, hücre sayımlarını ve hücre zenginleştirmeyi içeren geleneksel mikrobiyal kültüre dayalı testler kullanılan en yaygın metodolojilerdir (21-23). Böyle bir yaklaşımın birkaç sınırlaması vardır: zaman alıcıdır (tipik olarak 5 güne kadar sürer), zahmetlidir ve gerçek zamanlı izleme için uygun değildir. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) (21, 24) dahil olmak üzere, geleneksel mikrobiyal kültür temelli testlerden daha hassas ve daha hızlı tespit sağlayan birçok yöntem bugüne kadar geliştirilmiştir, bu bir yandan oldukça hızlı tanımlama özelliğine sahipken, diğer yandan farklı hücre bölmelerinin çok aşamalı etiketlenmesini ve zaman alıcı hazırlık iş akışlarını gerektirmektedir (21).

Biyomoleküllerin analizi için mevcut olan yöntemler arasında, elektrokimyasal biyosensörler, taşınabilirlik, yerinde algılama yeteneği, düşük maliyetli, hızlı algılama süresi, hassasiyet ve seçicilik gibi bir dizi faydalı özellik nedeniyle özel bir yer kazanmıştır (25-28). *E. coli.* patojenini tespit etmeye yönelik geleneksel yöntemler, tipik olarak milimolar altı derişimlerde düşük hassasiyet gibi sınırlamalara sahiptir. Ancak, sadece özel durumlarda duyarlılık femtomolar aralığına ulaşabilir (29, 30). Geleneksel yöntemlerin dezavantajlarının üstesinden gelmek için, biyosensörlerin ticari olarak uygulanması, tıbbi teşhis ve gıda analizi alanlarında

önemli bir etki göstermektedir. Günümüzde, biyosensör araştırmacıları büyük ölçüde yoğunlaşmış durumdadır. Çok sayıda araştırma ve mükemmel incelemeler yayınlanmışlardır (31). Bunun temel nedeni, biyosensörlerin daha yüksek hassasiyet, özgüllük, tekrarlanabilirlik ve gerçek zamanlı saha içi algılama üreten güçlü bir analitik araç olmasıdır (8, 29, 32).

2. *E.coli* tayini için geliştirilen bazı biyosensörler

E. coli. bakteri tespitinde son yıllarda çoğu biyosensörün duyarlılığı önemli ölçüde artmış gibi görünmektedir. Ancak yine de bazı eksiklikleri vardır ve duyarlılığı artırmak için daha fazla iyileştirilme yapılması gerekmektedir. Bunların içerisinde seçicilik de hesaba katılması gereken ana parametrelerden birisidir. Grafen, iki boyutlu (2D) tek tabakalı peteklere sahip bir karbon allotropudur. 2D yapısı nedeniyle grafen bazlı nanosensor ile E coli için daha geniş bir algılama alanı ve daha yüksek hassasiyet sağlanabilir. Ayrıca elektriksel, optik ve fiziksel özellikler gibi özel nitelikleri nedeniyle grafen, sensör uygulamasında kullanılan diğer malzemelere göre daha uygun bir aday olarak bilinmektedir. E coli tayini için grafen kullanılan bir alan etkili transistör yapısı kullanan yeni bir model önerilmiş ve grafenin akım-voltaj (I–V) özellikleri algılama mekanizmasını modellemek için kullanılmıştır. Bu biyosensör, Escherichia coli (E. coli) bakterilerini tespit ederek yüksek düzeyde hassasiyet sağlamıştır. 0–105 cfu / ml konsantrasyonunda E. coli bakterisine maruz kaldığında grafen cihazının iletkenliğinde ciddi bir artış gözlenmiştir. Bu nanoelektronik biyosensörün basit, hızlı tepkisi ve yüksek hassasiyeti, onu antibakteriyel ilaçların taranması ve fonksiyonel çalışmalarında uygun bir cihaz ve herhangi bir patojenik bakteriyi tespit edebilen ideal bir yüksek verimli platform haline getirmiştir (33).

Diğer bir çalışmada *E. coli.* O157:H7'nin saptanması için bir impedimetrik etiketsiz immünosensörün geliştirilmesi rapor edilmiş ve bu immünosensör, ELISA yöntemlerinin sonuçlarıyla iyi bir uyum elde eden süt ve et örneklerini analiz etmek için kullanılmıştır (34). Bir başka çalışmada, etiketsiz *E. coli.* tespiti için kapasitif bir matris olarak tasarlanmış bir mikrodalga sensörü sunulmuştur. Kapasitif matris sensöründeki kapasitans değişiminin ortalama değeri, bakteri tespitinin bir göstergesi olmuş ve elde edilen sonuçlar, spesifik bakteri varlığı tespiti açısından gelecekteki biyomedikal uygulamalar için umut verici olarak değerlendirilmiştir (21). Suma ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada, poli vinil alkol (PVA) kapsüllenmiş gümüş nano kolloidlerin optoelektronik davranışları ile nanoteknolojinin sağladığı mühendislikten yararlanan, çevreye zarar vermeyen ve uygun maliyetli mikrobiyal bir sensörün başarılı bir şekilde üretildiğini bildirmişlerdir. Gümüş (Ag) nano dolgu bazlı nanokompozit sistemler, partikül stabilize edici PVA matrisinde geliştirilmiş

ve cam substrat üzerine döndürülerek kaplanmıştır. Yapılan karakterizasyonlar ise polimer nanokompozit bazlı *E. coli.* sensörlerinin başarılı üretimini kanıtlamıştır. *E. coli.* 'ye yönelik sensör performansı, su ortamında I–V ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, nano kolloidin ağırlıkça %2'sinin maksimum *E. coli.* algılama yeteneklerini sergileyen PVA'daki optimum Ag nano kolloid içeriği olduğunu desteklemiştir (35). Dönüştürücü yüzeyi ve biyo-tanıma probları genellikle bir elektrokimyasal biyosensörün iki ana bileşenini temsil etmektedir (25). Bugüne kadar, metal nanopartiküller, karbon nanomateryaller, kendiliğinden birleştirilmiş tek katmanlar ve iletken polimerler gibi çeşitli malzeme sınıfları, elektrokimyasal biyoalgılama için umut vaat etmektedir (13). Polimerler artan bilimsel ve teknolojik ilgiyle birlikte yeni ve hızlı gelişen malzemelerdir. İletken polimerlerin özellikleri ve karakteristikleri, onları sensör uygulamaları için uygun malzemeler haline getirmektedir. Bu tür organik polimerlerle yapılan dedektörler, bakteri ve virüslerin hızlı ve kolay bir şekilde tanımlanmasına yardımcı olmaktadır. Bu nedenle, gelişmiş malzemeler geliştirmek için yoğun bir çaba sarf edilmiştir (36). Politiyofen, polianilin ve polietilendioksitiyofen gibi iletken polimerler, güneş pilleri, organik ışık yayan diyotlar ve piller gibi geniş bir uygulama yelpazesi için umut verici malzemeler olarak incelenmiştir (37). İletken polimerler, elektroaktiviteleri, biyolojik moleküllerle uyumlulukları, çevresel stabiliteleri ve ucuz monomerlerden sentez kolaylığı nedeniyle elektrokimyasal biyosensörlerde kapsamlı uygulama alanları bulmuşlardır (18). Dixit ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada sıvı ortamda *E. coli* hücrelerinin belirlenmesi için bir sensör olarak Fe-Al vakumlu biriktirilmiş ince film ile katkılanmış yarı iletken polianilinin uygulamasını göstermişlerdir. Suda bakteriyel kontaminasyon olarak *E. coli* varlığının, film yüzeyindeki redoks reaksiyonu nedeniyle iletkenlikteki bir değişikliğe neden olduğu tespit edilmiştir (36).

İmpedimetrik sensörler, güvenilirlikleri ve kullanım kolaylıkları nedeniyle bakteri tespitini izlemek için umut verici araçlardır. Yapılan bir çalışmada, *E. coli.*'nin etiketsiz impedimetrik tespiti için yeni bir biyo-arayüz bazlı sensör, amfifilik poli (3-heksiltiyofen)-b-poli (3-trietilen-glikol-tiyofen) (P3HT-b-P3TEGT) kullanılarak tasarlanmıştır. *E. coli.* 'nin tespiti için geliştirilen sistem elektrokimyasal impedans spektroskopisi ve optik ve taramalı elektron mikroskobu teknikleri kullanılarak karakterize edilmiş ve değerlendirilmiştir. Gerçek örneklere uygulama, musluk ve Nil suyundaki bakteri tespiti ile gerçekleştirilmiştir. Burada geliştirilen yaklaşım, su/alkol ile işlenebilir-işlevselleştirilebilir birleşik polimer nanopartiküllerinin, sudaki bakterilerin tespiti için düşük maliyetli, etiketsiz bir impedimetrik biyosensörün imalatında potansiyel uygulamaya sahip olan elektrot malzemeleri olarak kullanımının uygun

olduğunu göstermektir (13). Biyo-uyumlu iletken bir arayüz üzerinde proteinlerin immobilizasyonu, biyosensörlerin hazırlanması için oldukça arzu edilen bir yaklaşımdır. Yapılan bir başka çalışmada, elektrostatik yöntemle polipirol-indirgenmiş grafen oksit (PPy-rGO) kompozitinin yüzeyine altın nanopartiküller (AuNP'ler) monte edilerek bir nanokompozit hazırlanmıştır. Bu sistem, ferrosen katkılı polipirol-altın nanopartikülleri içeren (PPy@Fc/AuNPs) bir kompozit üzerine konjuge edilmiş bir yakalama antikorunun immobilizasyonu için bir platform görevi görür. Biyosensörün tasarımı ve performansı, *E. coli.* K12'nin tespiti için test edilmiştir. Bu nanokompozit, yüksek bir yüzey alanına, iyi bir iletkenliğe ve biyouyumluluğa sahiptir ve bu bakterinin enzimsiz tespiti için çok uygundur. Sonuçlar, $1.0x10^{1}$ ile $1.0x10^{7}$ CFU mL^{-1} doğrusal aralık ve 10 CFU mL^{-1} düşük saptama sınırı ile mükemmel analitik performans göstermektedir. Sensör yüksek seçiciliğe, mükemmel tekrar tekrarlanabilirliğe ve iyi kararlılığa sahiptir (38).

3. Sonuç

Son zamanlarda *E.coli* tayini için fabrikasyonu kolay, hassas ve seçici, taşınabilir biyosensör cihazlarının geliştirilmesi son derece düşük tayin limitleri dolayısıyla dikkat çekmeye başlamıştır. *E.coli* bakterilerini tespit etmek için birçok gelişmiş yöntem kullanılmasına rağmen, yalnızca PCR ve ELISA yaklaşımları yerleşik yöntemler olarak bilinmektedir. PCR, çok hassas, doğru ve gerçek zamanlı kantitatif sonuçlar vaat ettiği için standart kültür ve ELISA yöntemine kıyasla mükemmel bir *E.coli* saptama yöntemidir. Oldukça hassas olmasına rağmen, test sürecinde karmaşık standartlaştırılmış protokollere ihtiyaç duyulduğu için PCR' nin çalıştırılması zordur. Bu nedenle, cihazın çalıştırılması için uzman personele ihtiyaç duyulur. Bakterilerin ve özellikle de *E.coli*'nin tayininde iletken polimerler kullanılarak elektrokimyasal sensörler ve biyosensörlerin geliştirilmesi ve kullanımı konusunda teknolojik araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Fakat bu konu ile ilgili çok fazla literatür bilgisi olmadığı ve bu yüzden daha fazla araştırılması gereken bir alan olduğu ileri sürülebilir.

4.Kaynakça

1.Pavase, T.R., Lin, H., Shaikh, Q-ul-ain., Sameer, H., Li, Z., Ahmed, I., Lv, L., Sun, L., Shah, S.B.H., Kalhoro M.T. (2018). Recent advances of conjugated polymer (CP) nanocomposite-based chemical sensors and their applications in food spoilage detection: A comprehensive review. Sensors and Actuators: B.Chemical. https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.06.118.

2.Hernandez-Mesa, M., Escourrou, A., Monteau, F., Bizec, B., & Pinel, G. (2017). Current applications and perspectives of Ion Mobility Spectrometry to answer chemical food safety issues. Trends in Analytical Chemistry, *94*(2), 39–5.

3. Anna, K., Martin, B., Roland, D., Beat, B., Dagmar, S., & Peter, R. (2017). Investigation of the potential of dry ice blasting for cleaning and disinfection in the food production environment. LWT-Food Science and Technology, *75*(6), 735–741.

4.Li, H., Ahmad, W., Rong, Y., Chen, Q., Zuo, M., Ouyang, Q., Guo, Z. (2020).Designing an aptamer based magnetic and upconversion nanoparticles conjugated fluorescence sensor for screening *Esherichia coli* in food. Food Control 107, 106761.

5.Jiao, Y., Tang, J., & Wang, S. (2014). A new strategy to improve heating uniformity of low moisture foods in radio frequency treatment for pathogen control. Journal of Food Engineering, *141*(7), 128–138.

6.Umesha, S., Manukumar, H., Chandrasekhar, B., Shivakumara, P., Shiva Kumar, J., Raghava, S., et al. (2017). Aflatoxins and food pathogens: Impact of biologically active aflatoxins and their control strategies. Journal of the Science of Food and Agriculture, *97*(6), 1698–1707.

7.Li, H., Chen, Q., Ouyang, Q., & Zhao, J. (2020). Fabricating a novel Raman spectroscopybased aptasensor for rapidly sensing Salmonella typhimurium. Food Analytical Methods, *10*(9), 3032–3041.

8.Rajapaksha, R.D.A.A., Hashim, U., Uda, M.N.A., Fernando, C.A.N.(2018). High-performance electrical variable resistor sensor for E.coli o157:H7 detection. Journal of Telecommunication, Electronic and Computer Engineering .10, 1-17.

9.Hao, N., Zhang, X., Zhou, Z., Hua, R., Zhang, Y., Liu, Q., et al. (2017). AgBr nanoparticles/ 3D nitrogen-doped graphene hydrogel for fabricating all-solid-state luminol-electrochemiluminescence Escherichia coli aptasensors. Biosensors and Bioelectronics, *97*(6), 377–383.

10.Sommers, C., Huang, C., & Sheen, L. (2018). Growth modeling of Uropathogenic Escherichia coli in ground chicken meat. Food Control, *86*(2), 397–402.

11.Ning, Y., Yan, A., & Yang, K. (2017). Antibacterial activity of phenyllactic acid against Listeria monocytogenes and Escherichia coli by dual mechanisms. Food Chemistry, *228*(8), 533–540.

12.Lonescu, R.E. (2017). Biosensor platforms for rapid detection of *E.coli* bacteria. Research Gate. http://dx.doi.org/10.5772/67392.

13.Elgiddawy, N., Ren, S., Yassar, A., Joseph., A.L., Dorizon, H.S., Rouby, W.M.A.E., Gendy, A.O.E., Farghali, A.A., Youssoufi, H.K. (2020).ACS Applied Materials& Interfaces 12, 39979-39990.

14.Moldenhauer, J. (2008). Overview of Rapid Microbiological Methods. In Principles of Bacterial Detection: Biosensors, Recognition Receptors and Microsystems; Zourob, M., Elwary, S., Turner, A., Eds.; Springer New York: New York, NY,; pp 49-79.

15.Mobed, A.; Baradaran, B.; Guardia, M. d. l.; Agazadeh, M.; Hasanzadeh, M.; Rezaee, M. A.; Mosafer, J.; Mokhtarzadeh, A.;Hamblin, M. R. (2019).Advances in detection of fastidious bacteria: From microscopic observation to molecular biosensors. TrAC, Trends Anal. Chem, 113, 157−171.

16.Zhao, Y.-W.; Wang, H.-X.; Jia, G.-C.; Li, Z. (2018). Application of Aptamer-Based Biosensor for Rapid Detection of Pathogenic Escherichia coli. Sensors , 18, 2518.

17.Ahmed, A.; Rushworth, J. V.; Hirst, N. A.; Millner, P. A.(2014). Biosensors for Whole-Cell Bacterial Detection. Clin. Microbiol. Rev. , 27, 631−646.

18.Chowdhury, A.D., De, A., Chaudhuri, C.R., Bandyopadhyay, K., Sen, P. (2012). Label free polyaniline based impedimetric biosensor for detection of E.Coli O157:H7 bacteria. Sensors and Actuators B 171-172, 916-923.
19.Pal, S., Alocilija E.C.(2009). Electrically active polyaniline coated magnetic (EAPM) nanoparticle as novel transducer in biosensor for detection of *Bacillus anthracis* spores in food samples. Biosensors and Bioelectronics 24, 1437-1444.
20.Renault, N.J., Martelet, C., Chevolot, Y., Cloarec, J.P.(2007). Biosensors and bio-bar code assay based on biofunctionalized magnetic microbeads. Sensors (Basel) 7, 589-614.
21.Pıekarz, I., Gorska, S., Odrobina, S., Drab, M., Winca, K., Gamian, A., Gruszczynski S.(2020). A microwave matrix sensor for multipoint label-free *Esherichia coli* detection. Biosensors and Bioelectronics 147, 111784.
22.Laczka, O., Campo, F.J.D., Munoz, F.X.(2007). Pathogen detection: a perspective of traditional methods and biosensors. Biosens. Bioelectron. 22 (7), 1205–1217.
23.Torres-Chavolla, E., Alocilja, E.C. (2009). Aptasensors for detection of microbial and viral pathogens. Biosens. Bioelectron. 24 (11), 3175–3182.
24.Sibley, C.D., Peirano, G., Church, D.L. (2012). Molecular methods for pathogen and microbial community detection and characterization. Current and potential application in diagnostic microbiology. Infect. Genet. Evol. 12, 505–521.
25.Gupta, A., Bhardwaj, S.K., Sharma, A.L., Kim, K.H., Deep, A.(2019). Development of an advanced electrochemical biosensing platform for *E.coli* using hybrid metal-organic framework/polyaniline composite. Environmental Research. 171, 395-402.
26.Hernandez-Vargas, G., et al.(2018). Electrochemical biosensors: a solution to pollution detection with reference to environmental contaminants. Biosensors. 8**,** 29.
27.Liu, L., et al.(2018). The Applications of Metal− Organic Frameworks in Electrochemical Sensors. ChemElectroChem. 5**,** 6-19.
28.Zhu, C., et al., (2014). Electrochemical sensors and biosensors based on nanomaterials and nanostructures. Analytical chemistry. 87**,** 230-249.
29.Ali, M.E., Mustafa, S., Hashim, U., Man, Y.B.C., Foo, K.L. (2012). 'Nanobioprobe fort he determination of pork adulteration in burger formulations', J.Nanomater, vol, 2012.
30.Gracias, K.S., McKillip, J.L. (2004). A rewiew of conventional detection and enumeration methods for pathogenic bacteria in food. Can, J.Microbiol., vol.50,no.11, pp.883-890.
31.Rajapaksha RDAA., Hashim U., Fernando C.A.N.(2017). Design, fabrication and characterization of 1.0 μm Gap Al based interdigitated electrode for biosensors," Microsyst. Technol.,
32.Wen Y et al. (2010). A graphene-based fluorescent nanoprobe for silver(i) ions detection by using graphene oxide and a silver-specific oligonucleotide," Chem. Commun., vol. 46, no. 15, p. 2596.
33.Akbari, E., Buntat, Z., Afroozeh, A., Zeinalinezhad, A., Nikoukar, A. (2015). Esherichia coli bacteria detection by using graphene-based biosensor. IET Nanobiotechnol., 1-7.
34.Malvano, F., Pilloton, R., Albanese, D. (2018). Sensitive detection of *Esherichia coli* O157:H7 in food products by impedimetric immunosensors. Sensors ,18, 2168; doi:10.3390/s18072168.
35.Suma, G.R., Subramani, N.K., Sachhidananda, S., Satyanarayana, S.V., Siddaramaiah, S.V. (2017). Nanotechnology enabled E.coli sensors: An opto-electronic study. Material Today: Proceedings 4, 11300-11304.
36.Dixit, V., Tewari, J.C., Sharma, B.S. (2006). Detection of *E.coli* in water using semi-conducting polymeric thin film sensor. Sensors and Actuators B 120, 96-103.
37.Tokonami, S., Nakadoi, Y., Nakata, H., Takami, S., Kadoma, T., Shiigi, H., Nagaoka, T. (2014). Recognition of gram-negative and gram-positive bacteria with a functionalized conducting polymer film. Res Chem Interned 40:2327-2335.

38.Zou, Y., Liang, J., She, Z., Kraatz, H.B. (2019). Gold nanoparticles-based multifunctional nanoconjugates for highly sensitive and enzyme-free detection of *E.coli* K12. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.09.068.

ORGAN BAĞIŞI VE ORGAN NAKLİNE BİR BAKIŞ

(An Overview of Organ Donation and Organ Transplantation)

Tuba Karabey[1], Özge Yaman[2]

[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Tokat / Türkiye, tubakarabey@hotmail.com

[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi, Tokat / Türkiye, ozgeymn95@outlook.com

ÖZET

Organ bağışı kişi hayatta iken serbest iradesi ile veya tıbben yaşamı sona erdikten sonra doku ve organlarının başka hastaların tedavisi için kullanılmasına izin vermesi ve bunu belgelendirmesidir. Organ nakli hayat kurtaran ve yaşam süresini uzatan bir prosedürdür. Bu işlem, günümüzde birçok kronik organ hastalıklarında uygulanan rutin, geçerli ve ileri bir tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir. Organ bağışı hayat kurmanın yanı sıra bireylerin yaşam kalitelerini de artırmaktadır.

Terminal dönem organ yetmezliği olan hastaların tedavisi ve organ nakli sıklığı aynı zamanda bir ülkenin gelişmişlik düzeyinin en önemli göstergelerinden biridir. Son yıllarda gelişen teknoloji ile transplantasyonda ki büyük ilerlemelere rağmen, organ bağışı dünya çapında bir sorun olmaktan çıkmamıştır. Bekleyen hasta sayısının çokluğuna rağmen organ bağışları istenilen seviyelere ulaşmamıştır.

Sağlık profesyonelleri kadavra organ bağışını teşvik etmek ve süreci kolaylaştırmaya yönelik anahtar rol oynamaktadırlar. Sağlık profesyonelleri organ nakli tıbbı konusundaki farkındalığı ve bilgisi, insanların duyarlılığını artırmak ve bağışlara karşı muhalefet derecelerini azaltmak için etkileyici faktör olmaktadır. Hastalar ile sürekli iletişim ve etkileşim durumun da olan hemşireler, toplumu organ bağışı konusunda bilgilendirmede önemli bir rol oynamaktadırlar. Bu noktada bireylere beyin ölümü ve organ bağışı hakkında gerekli bilgileri verip toplum bilincini yükseltme imkanları bulunmaktadır.

Bu derlemede dünyada ve ülkemizde ki organ bakışı ve organ nakline yönelik tutumları bu noktada sağlık profesyonellerinin rolünü literatür ışığında ortaya konulması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *organ bağışı, organ nakli, tutum*

ABSTRACT

Organ donation is the permission and documenting of the use of tissues and organs for the treatment of other patients with the free will of the person is while alive or after her medical life ends. Organ transplantation is a life-saving and life-saving procedure. This procedure is accepted as a routine, valid and advanced treatment method applied in many chronic organ diseases today. Organ donation increases the quality of life of individuals as well as establishing life.

Treatment of patients with terminal organ failure and the frequency of organ transplantation is also one of the most important indicators of a country's development level. Despite the advances in technology and transplantation in recent years, organ donation has not ceased to be a worldwide problem. Despite the large number of patients waiting, organ donations have not reached the desired levels.

Healthcare professionals play a key role in promoting cadaver organ donation and facilitating the process. Healthcare professionals' awareness and knowledge of organ transplant medicine is an influential factor in increasing people's awareness and reducing their opposition to donations. Nurses, who are in constant communication and interaction with patients, play an important role in informing the society about organ donation. At this point, there are opportunities to give individuals the necessary information about brain death and organ donation and to raise public awareness.

In this review, it is aimed to reveal the role of health professionals in the light of the literature at this point, organ view and attitudes towards organ transplantation in the world and in our country.

***Keywords**: organ donation, organ transplantation, attitude*

Giriş

Organ bağışı; kişi hayatta iken serbest iradesi ile hayatta iken ve ya tıbben yaşamı sona erdikten sonra doku ve organlarının başka hastaların tedavisi için kullanılmasına izin vermesi ve bunu belgelendirmesidir.(1,2) Organ bağışı, hem canlı vericiler tarafından organlardan birinin ya da bir parçasının bağışlanmasını hem de ölümden sonraki bir uygulamayı yani kadavradan yapılabilecek organ bağışını kapsamaktadır.(1,3)

Kronik organ yetmezliği olan hastalar için organ nakli hayat kurtarmak ve ömrü uzatmak için en önemli seçenek haline gelmiştir. Bu işlem, günümüzde birçok kronik organ hastalıklarında uygulanan rutin, geçerli ve ileri bir tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir.(2,4)

Organ bağışı yaşam kalitesini artırmakla kalmaz. Alıcıların uzun ömürlülüğü, aynı zamanda bekleme listesindeki ölümleri de azaltır. (1)

Organ naklinde en büyük engel kadavra organ eksikliğidir.(4) Bu önemli bir sosyal sorundur ve kaynağın arkasında ki sorun, insanların bağış yapmaktan kaçınmasıdır. Canlı olduklarında veya öldükten sonra organlarını bağışlamaktan çekinmeleri en büyük engeldir. [2,4]. Bu bağlamda organ bağışı tıp alanındaki gelişmelerin gerisinde kalmıştır. [1,4].

Terminal dönem organ yetmezliği olan hastaların tedavisi ve organ nakli sıklığı aynı zamanda bir ülkenin gelişmişlik düzeyinin en önemli göstergelerinden biridir [1,2].

Son yıllarda gelişen teknoloji ile transplantasyondaki büyük ilerlemelere rağmen, organ bağışı dünya çapında bir sorun olmaktan çıkmamıştır. Bekleyen hasta sayısının çokluğuna rağmen organ bağışları istenilen seviyelere ulaşmamıştır.(1,2,4)

Organ Nakli Tarihçesi

Organ nakli uygulama hayali, insanlık tarihi kadar eski olmalıdır. Yazılı kaynaklardaki şimdiye kadar bulunan en eski ilk veri milattan önce 500'lü yıllarda Çinli bir doktor Pien Ch'ioa nun iki askerin kalbini karşılıklı olarak değiştirme girişimi ve yine bir Çinli doktor olan Hua-Tu onun hasta organları sağlam organlarla değiştirdiğine ait kayıtlardır.(5)

İnsandan insana doku nakli konusunda ilk ve en yoğun olarak düşünülen doku kandır. 1818 yılında bir İngiliz doğum uzmanı, James Blundell, doğum sonrası kanaması olan bir anneye eşinden alınan kan başarılı bir şekilde nakledilmiş ve tıp tarihinde insandan insana ilk başarılı doku nakli olarak kayıtlara geçmiştir. (5,6) . 1900 de Alman Landsteiner tarafından kan grupları tarif edilmiş, kan nakli için karşılaşılabilecek en büyük engeli kaldırılmıştır.(6)

Daha sonra Franz Reisinger tarafından 1824 yılında ilk kornea nakli yapılmıştır. 1939 yılında Yurii Voronoy tarafından da ilk böbrek nakli yapılmıştır. Ancak dokunun kabul edilmemesi nedeniyle nakil başarısızlıkla sonuçlanmıştır (7,8,9). Böbrek nakli üzerine yapılan çalışmaların sonraki yıllarda da devam ettiği görülmüştür. Ölü donör kullanılarak 1950 yılında Chicago'da böbrek nakli gerçekleştirilirken, canlı bir donörden ise 1952 yılında Paris'te gerçekleştirilmiştir; fakat her birinde hasta kısa bir süre sonra yaşamını yitirmiştir.(7,8) İlk başarılı böbrek nakli; 1954 yılında Joseph Edward Murray tarafından gerçekleştirilmiştir.

Daha sonraki süreçte ise 1958-1960'da böbrek nakli, 1963'te karaciğer ve akciğer nakli, 1966'da ilk ince bağırsak nakli, 1967 ve 1968'de kalp nakli şeklinde gelişmeler yaşanmıştır. (8,9,10) İlk başarılı tek taraflı akciğer nakli 1983'de yapıldıktan sonra, Toronto ekibi 1988'de ilk başarılı çift taraflı akciğer naklini tanımlamıştır.(7,8)

Vücut bütünlüğünü bozan ve fonksiyon kaybına yol açacak şekilde kompozit doku kaybı olan hastalara form ve fonksiyon açısından iyileştime ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla uygulanan kompozit doku nakli ameliyatlarıdır.(7,8)

Kompozit doku nakillerinde Dünya çapında ilk örnekler 1998 yılında Fransa'da ve yine aynı yıl ABD'de el nakilleri olmuştur.(11,12) Yeni tıp teknolojilerinin insanlık adına sunmuş olduğu çok önemli tıbbi hizmetler sırasıyla 2005 yılında Fransa'da, 2006 yılında Çin'de ve bunların ardından da ABD, İspanya, Mısır, Belçika ve Türkiye'de gerçekleştirilmiş olan yüz nakilleri ile gelişen bu nakiller, tıp dünyasında devrim olmuştur. (12,13,14,15).

Türkiye'de Organ Nakli

Türkiye'de 29/05/1979 tarihli 2238 'Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Aşılanması' sayılı kanun madde 5'e göre 18 yaşını doldurmuş ve akli dengesi yerinde olan her birey organ bağışı yapabilir. (16) 2238 sayılı kanun madde 6'ya göre ise; bu şartı sağlayan kişi iki tanık huzurunda bilinçli ve tesir altında olmadan yazılı ve imzalı veya en az iki tanık önünde sözlü olarak beyan edip imzaladığı tutanağın bir hekim tarafından onaylanarak gerçekleştirilebilmektedir.(16) İlgili yasanın 11. Maddesi ise 02.01.2014 tarihinde kabul edilen 6514 sayılı yasa ile yapılan değişiklikle birlikte bu ifade "Tıbbi ölümün gerçekleştiğine, biri nörolog veya nöroşirürjiyen, biri de anesteziyoloji ve reanimasyon veya yoğun bakım uzmanından oluşan iki hekim tarafından kanıta dayalı tıp kurallarına uygun olarak oy birliği ile karar verilir" şeklinde değiştirilmiştir.(17)

Ülkemizde organ nakilleri 1960'ların sonunda gerçekleşmeye başladı fakat bu denemeler başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Ülkemizde canlı donörden ilk böbrek nakli Dr. Atıf Taykurt tarafından 1968 yılında gerçekleştirilmiştir (18). Yine 1968 yılında Dr. Kemal Beyazıt tarafından ilk kalp nakli gerçekleştirilmiştir.1975'te Dr. Mehmet Haberal tarafından ilk başarılı böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. 2238 sayılı "Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun"un 1979 yılında yürürlüğe girmesi ile kadavra üzerinde nakil işlemlerine de başlanmıştır. Kanun ile birlikte 1979 yılında Dr. Haberal ve ekibi tarafından kadavradan böbrek nakli ve 1988 yılında da kadavradan ilk başarılı karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir (14,19,20).

Tarihte gerçekleştirilen birçok organ naklinden sonra 2000'li yılların başında yeni bir aşamaya gelindi. barsak, rahim, karın boşluğu, yüz, saçlı deri, el diz eklemi, ekstremiteler gibi damar, sinir, kıkırdak, kemik gibi çoklu doku ve organ parçalarının aktarımı olan kompozit doku nakillerine başlanmıştır.(13,14)

Türkiye'de kompozit doku nakilleri kapsamında ilk örnek Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 26 Eylül 2010 tarihinde gerçekleştirilmiş olan kadavradan çift kol naklidir Bu nakil işleminin ardından 9 Ağustos 2011 tarihinde de rahim (18,19) nakli yapılmıştır. Ardından 21 Ocak 2012'de aynı vericiden iki ayrı hastaya eş zamanlı olarak yüz nakli ve çift kol ile tek bacak nakli gerçekleştirilmiştir. Ancak bu operasyonun ardından hastaya nakledilmiş olan bacak, tıbbi gerekçe sunularak alınmak zorunda kalınmıştır (18). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 24 Şubat 2012 tarihinde bir hastaya yüz nakli, bir başka hastaya ise iki kol ve iki bacak nakli yapılmıştır. Fakat kol ve bacak nakli yapılan hasta, operasyon gerçekleştirildikten üç gün sonra kaybedilmiştir (13,14,15).

17 Mart 2012 tarihinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yüz nakli operasyonu (13,14), 15 Mayıs 2012'de Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde ise kulak ve saçlı deriyi içeren bir tam yüz nakli (19,20) gerçekleştirilmiştir.

Ülkemizde organ bağışı yapmak için; organ bağışı ünitesi olan hastanelere ya da Türkiye Organ Nakli Vakfı'na başvuru yapılabilmektedir. (13,14) Günümüzde kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, pankreas, ince barsak organları ve kemik iliği, kornea, kalp kapağı, kemik, tendon, deri, yüz, saçlı deri ve ekstremiteler gibi dokuların bağışı yapılabilmektedir.

Türkiye Organ Nakli Vakfı İstatistikleri, Aralık 2020 verilerine göre, toplamda 25.111 organ bekleyen hasta var iken 5473 nakil gerçekleşmiştir. Bu kadar az insanın adım atması ise ciddi bir ikilemdir. (15) Batı ülkelerinde organ nakilleri daha çok kadavradan sağlanırken ülkemizde organ naklinde kullanılacak organ temini ağırlıklı olarak canlı donörlerden ve özellikle de hastanın yakınları tarafından yapılan organ bağışıyla gerçekleşebilmektedir.(13,14)

Organ Nakline Bakış

Doğan ve arkadaşlarının [21], yaptığı çalışmaya göre; 756 üniversite öğrencisi ile yapılan çalışma da öğrencilerin% 38,7'sinin doku ve organ bağışı yapmak için bilgisi vardı, ve % 56,5'i doku ve organ bağışı hakkında olumlu bakıyordu.(21,22)

Kavurmacı ve arkadaşlarının (23) yaptığı çalışmaya göre; 921 üniversite öğrencisi ile yapılan çalışma da öğrencilerin %47.8'i organ bağışı yapmayı düşünürken bağış yapan oranı sadece %4.2 olmuştur.

Sakallı ve arkadaşları [24] tarafından sağlık eğitimi alan son sınıf öğrenciler ile yapılan çalışmasında, öğrencilerin% 98,8'inin organ bağışını önemli ve bağış yapabileceklerini söylediklerini tespit etti. , Ancak bağış yapmaları istendiğinde % 94,7'si yapmadı. Çalışma da, öğrencilerin büyük çoğunluğu doku ve organlarını bağışlamadılar, genellikle doku ve organlarını bağışlamayı düşündüler.

Yapılan çalışmalar toplumun eğitim almakta ve eğitime açık olan kesimi olan üniversite öğrencileri ile yapılmıştır. (22,23,24)

Çalışma evreni küçük olsa da ülkemizde doku organ bağışı bekleyen kişi sayısı ile doku ve organ bağışlarına baktığımızda da bağış sayısının yetersizliğini görebiliyoruz. (12,13,14)

Bireylerin organ bağışı konusundaki tutumlarını eğitim, sosyo-ekonomik düzey, kültür ve dinin etkilediği saptanmıştır.[22,23,24] Ülkemizde bu faktörlerin yanı sıra, bağışa ailelerin izin vermemesi, kişilerin bu konuda yeterli bilgiye sahip olmaması ya da yanlış bilgilendirme gibi nedenlerle yeteri kadar organ bağışı olmamaktadır.

Literatüre baktığımızda doku ve organ bağışında bulunmayı engelleyecek faktörler arasında; dini inanışlar, bilgi eksikliği, tıbbi güvensizlikler, vücut bütünlüğünün bozulacağı düşüncesi, insan nesneleştirme ve metalaştırma algısı sayılmaktadır. (23,24,25)

Dini inançlar engeller arasında yer alsa da İslam inancı doku ve organ bağışına etik bir çerçeve ve izin sağlar. (25) İslam inancı organ bağışını birçok fetva da desteklediği için, Sakallı'nın yaptığı çalışmayı göz önünde bulundurarak ülkemizde dini inancın doku ve organ bağışını engellemeyeceğini söyleyebiliriz. (24,25)

Ancak literatüre göre organ nakli ve bağışı hakkında bilgi eksikliği durumu ile organ bağışında bulunma ve organ bağışında bulunmayı düşünme arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır.(23,24,25)

Yapılan çalışmalarda bilgi almak isteyen bireyler; bilgiyi daha çok din görevlileri ve sağlık uzmanlarından almak istemişlerdir.(24)

Organ Nakli ve Hemşirenin Etki Süreci

Sağlık departmanı üyeleri bir toplumu sağlık eğitimi konusunda haberdar etmede kilit roldedir. Bireylere eğitim ve bilgi sağlama da, bireylerle en çok zaman geçiren hemşirelere büyük pay düşmektedir. Doku ve organ bağışı gibi kritik ve hassas bir konuda sağlık profesyonellerinin bireysel yaklaşımları daha fazla önem kazanmaktadır. (25)

Sağlık uzmanlarının bilgi eksikliği, organ bağışçısı hakkındaki farkındalıklarının zayıf olduğu Jawoniyi ve arkadaşları tarafından ispatlanmıştır ve dikkate alınması gereken bir nokta olduğunu göstermiştir. (26)

Organ nakli konusunda eğitim verme sürecini birçok faktör etkilemektedir. Öncelikle sağlık uzmanlarının bu konuda yeterince eğitim almış olmaları potansiyel bağışçıları gerçek bağışçılara dönüştürme de arttıracağı ispatlanmıştır.(26) Bunun dışında etkileyen faktörler arasında;

- *Sağlık uzmanlarının, sağlık hizmetlerine yönelik tutumları ve deneyimleri*
- *Potansiyel bağışçıların belirlenmesi, potansiyel bağışçı aileleriyle organ bağışı konusu; izin istemek ve almak; vericiyi korumak; ve halkın farkındalığını teşvik etmek veya iyileştirmek*
- *Organ bağışı ve nakli süreci ve çeşitli organ bağışı mevzuatları farklı yasal yargı durumları*
- *Destekli yeterli politika direktifleri bulunmaktadır. (26,27)*

Bu konularda gereken ihtiyaçların giderilmesi kalıcı küresel organ eksikliğini gidermeye yardımcı olacaktır.

Bağışlanan hayat, insanı metalaştırmaz, insan hayatının oluşumunda, yeniden doğuşunda ve beslenmesinde ve sosyal ilişkilerde sosyal faktörlerin ağırlığını arttırır. Bağışlanmış yaşamın doğasında gerekli hale gelir. Kişiden alınan organ ve dokuların olmazsa olmaz birleşimi ile bağışlanan hayat, diğerlerinden farklı bir yaşam oluşumunu gösterir. (27)

Sağlık profesyoneli hemşirelerin, bireylere doğru yaklaşım ve doğru bilgi ile bağış sayılarının istendik seviyelere gelmesini sağlayabileceği, organ bağışına karşı tutum ve davranışlarının etkisi olduğu çalışmalar doğrultusunda gösterilmiştir.

Kaynaklar

(1) *J-F Xie, C-Y Wang, G-P He, Y-Z Ming, Q-Q Wan, J Liu, L-N Gong and L-F Liu/Attitude and Impact Factors Toward Organ Transplantation and Donation Among Transplantation Nurses in China/ Transplantation Proceedings, 49, 1226e1231 (2017)*

(2) *Jane M Kurz/ Pregnancy after Solid Organ Transplantation/ The American Journal of maternal-child nursing 43(2), 89-96 March April 2018*

(3) *Haley Hoy, Susan Alexander, Karen H Frith and Yeow Chye Ng / The Effect of Transplant Education on Nurses Attitudes Toward Organ Donation and Advocacy for Transplantation/ Progress in Transplantation, 27(2) 75-79 2017*

(4) S Sarıtaş, G Kapıkıran/ Surgical Nurses' Views on Organ Transplantation and Donation: A Sample From Turkey/ Transplantation Proceedings, 50, 2981-2985 (2018)

(5) Pien Ch'iao, the legendary exchange of hearts, traditional Chinese medicine, and the modern era of cyclosporine. Kahan BD Transplant Proc. 1988 Apr;20(2 Suppl 2):2-12.

(6) The history of blood transfusion prior to the 20th century--part 2. Learoyd P. Transfus Med. 2012 Dec;22(6):372-6

(7) Serap YILMAZ, Kafa Nakli: Hizmet mi, Deney mi?, Türkiye Biyoetik Dergisi, 2018 Vol. 5, No. 2, 86-94

(8) Gust L, D'Journo XB, Brioude G, Trousse D, Dizier S, Doddoli C, Leone M, Thomas PA. Single-lung and double-lung transplantation: technique and tips. J Thorac Dis 2018; 10: 2508-18.

(9) Türk Tabipleri Birliği. Kompozit doku nakilleri raporu. Haziran, 2012. .

(10) Anonim. Akdeniz Üniversitesi'nde dünyanın ilk rahim nakli yapıldı. Erişim: http://www.hurriyet.com. tr/kelebek/akdeniz-universitesinde-dunyanin-ilk-rahim-nakli-yapildi-18446857. Erişim tarihi: 20.02.2021.

(11) Anonim. Çift kol nakli yapılan Kavdır: İlk yapmak istediğim çocuklarımın elini tutup gezmek. Erişim: https://www.haberler.com/cift-kol-nakli-yapilan-kavdir-ilk-yapmak-istedigim-3440256-haberi/. Erişim tarihi: 20.02.2021.

(12) Anonim. Organ nakli yapılan hasta vefat etti. Erişim: https://www.haberler.com/organ-nakli-yapilan-hastavefat-etti-3400654-haberi/. Erişim tarihi: 20.02.2021.

(13) Anonim. Yeni yüzüyle uyandı. Erişim: http://www.milliyet.com.tr/yeni-yuzuyle-uyandi-gundem-1517435/. Erişim tarihi: 20.02.2021.

(14) Anonim. 4. yüz nakli: Tam yüz naklini aştı. Erişim: http://www.cumhuriyet.com.tr/haber/diger/342646/4._ yuz_nakli__Tam_yuz_naklini_asti.html. Erişim tarihi: 20.02.2021.

(15) Ivan Rocha Ferreira Da Silva 1, Jennifer A Frontera 2/Worldwide barriers to organ donation/JAMA Neurol.2015 Jan;72(1):112-8

(16) 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılanması ve Nakli Hakkında Kanun, 03.06.1979 tarih ve 16655 sayılı Resmi Gazete.

(17) 6514 sayılı Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname İle Bazı Kanunlarda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun, 18.01.2014 tarih ve 28886 sayılı Resmi Gazete

(18) Tokalak İ. Transplantasyon koordinatörünün görev tanımı: organ bağışı ve transplantasyonundaki yeri. Diyaliz, Transplantasyon ve Yanık 2004; 15(1):1-6.

(19) Tilif S, Gürkan A, Kaçar S, Varılsüha C, Karaca C, Onursal K ve ark. Organ bağışına etki eden faktörler. Ulusal Cerrahi Dergisi 2006; 22(4):133-136.

(20) Türkiye Organ Nakli Vakfı, https://www.tonv.org.tr/tr/organ-bagisi/istatistikler/# (erişim tarihi 2o şubat 2021)

(21) Özdemir M. İslam hukukuna göre beden üzerinde tasarruf ve organ nakli. Sakarya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Temel İslam Bilimleri İslam Hukuku. Doktora Tezi, Sakarya; 2017.

(22) Demir Doğan M, Uzun I, Kaya N, Ekinci H, Altınkaynak M. The Knowledge and Perspective of University Students about Organ Donation. Journal of Health Science and Profession-HSP 2016;3:99e105.

(23) Kavurmacı M, Karabulut N, Koç A. Knowledge and views of unıversıty students about organ donatıon. JNEP 2014;11:15e21.

(24) Sakallı, G. D., & Sucu Dağ, G. (2019). Organ Transplantation and Donation From the Point of View of College Students. Transplantation Proceedings.

(25) Padela, A. I., & Duivenbode, R. (2018). The ethics of organ donation, donation after circulatory determination of death, and xenotransplantation from an Islamic perspective. Xenotransplantation, 25(3),

(26) Jawoniyi, O., Gormley, K., McGleenan, E., & Noble, H. R. (2018). Organ donation and transplantation: Awareness and roles of healthcare professionals-A systematic literature review. Journal of Clinical Nursing, 27(5-6), e726–e738.

(27) Li, E., Yang, Y., & Zhu, W. (2020). View on donated life: Construction of philosophical ethics on human organ donation. Bioethics, 34(3), 318–321. doi:10.1111/bioe.12732

DİJİTAL SAĞLIK OKURYAZARLIĞI

(Digital Health Literacy)

Tuba Karabey[1] Özge Yaman[2]

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Tokat / Türkiye,
tubakarabey@hotmail.com

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi, Tokat / Türkiye,

ozgeymn95@outlook.com

ÖZET

Dijital sağlık okuryazarlığı, sağlık okuryazarlığının bir uzantısı olmak beraber teknoloji konusu üzerinde durmaktadır. Dünya sağlık örgütüne göre ‘‘dijital sağlık okur yazarlığı, elektronik sağlığı, sağlık sektöründe, sağlığa dair hizmetleri, sağlık eğitimi ve gözetimi ile sağlık okuryazarlığını taşıyıcı olarak üstlenerek maliyet düşürmek ve güvenliği elde tutmak maksadıyla teknolojinin kullanılması’’ olarak ifade etmiştir. Dijital sağlık kavramı günden güne gelişimini sürdürmektedir. Teknolojinin kullanımı bir yandan sağlık okuryazarlığını geliştirirken diğer yandan da bu gelişime engel olabilmektedir. Dijital sağlık okuryazarlığının etkili olabilmesi ve sürdürülebilmesi için sağlık teknolojilerinin gelişmesi, bireylerin sağlık okuryazarlık düzeyleri ve aritmetik becerilerinin yeterli olması, sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla iletişim ve etkileşim halinde olunması gibi yeterlikler gerekmektedir. Özellikle son yıllarda gelişen teknolojik sistemler ve internet dünyası ile sağlık enformasyonuna hızlı ulaşım sağlanması dijital sağlık okuryazarlığın da önemini artırmış ve alanını genişletmiştir. Bu okuryazarlık söz konusu teknolojiye ulaşabilmek için aracı olan araçların da kullanımını gerekli kılmaktadır.

Bu derleme ile dijital sağlık okuryazarlığı son literatür ışığında ele alınması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *digital okuryazargı, sağlık okuryazarlığı,hemşire*

ABSTRACT

Digital health literacy is an extension of health literacy and focuses on technology together. According to the World Health Organization, she expressed "digital health literacy, electronic health, health services in the health sector, health education and surveillance, and the use of technology to reduce costs and keep security by undertaking health literacy as a carrier" The concept of digital health continues to develop day by day. While the use of technology improves

health literacy on the one hand, it can also prevent this development. In order for digital health literacy to be effective and to be maintained, competences such as the development of health technologies, individuals' health literacy levels and arithmetic skills are sufficient, and communication and interaction with health service providers are required. Especially in recent years, developing technological systems and fast access to health information with the internet world have increased the importance of digital health literacy and expanded its field. This literacy requires the use of intermediary tools to reach the technology in question.

With this review, it is aimed to discuss digital health literacy in the light of the latest literature.

***Keywords**: digital literacy, health literacy, nurse*

Dijital Sağlık Hizmetleri ve Dijital Sağlık Okur-Yazarlığı

Sağlık okur-yazarlığı kavramı, sağlıkla ilgili yargıda bulunabilmek için, bireylerin bilgi kaynaklarına ulaşma, bilgiyi okuma ve anlama, bilgiler ışığında sağlık ve sağlığın korunması-geliştirilmesi ile ilgili konularda, doğru kararlar verme ve uygulama ile ilgili istekleri ve kapasiteleri olarak adlandırılır. (1) Dijital sağlık okuryazarlığı kavramı ise sağlık bilgilerini elektronik ortamda değerlendirebime yeteneği olarak tanımlanır. (2,3) Dijital sağlık okuryazarlığı, sağlık okuryazarlığının bir uzantısı olmak beraber teknoloji konusu üzerinde durmaktadır. Dünya sağlık örgütüne göre ‘‘dijital sağlık okur yazarlığı, elektronik sağlığı, sağlık sektöründe, sağlığa dair hizmetleri, sağlık eğitimi ve gözetimi ile sağlık okuryazarlığını taşıyıcı olarak üstlenerek maliyet düşürmek ve güvenliği elde tutmak amacıyla teknolojinin kullanılması’’ olarak ifade etmiştir. (3,4)

Endüstri ile hayatımıza giren sağlıkta dijitalleşme kavramını günden güne gelişimini sürdürmektedir. Verilere ulaşım, ulaşılan verilerin yönetimi ve analizi için kullanılabilen araçlar; mobil teknolojiler, sosyal ağlar, internet, e-mail, giyilebilir veya vücuda yerleştirilebilir yüksek düzeyli uygulamaları ve araçları kullanarak, insan sağlığının geliştirilmesi imkanını sunmaktadır. (5). Sağlık hizmetinin kendisi gibi, sağlık okuryazarlığı için gerekli beceriler teknolojinin artan rolü ile birlikte gelişti. Dijital sağlık uygulamalarının hizmet kalitesini geliştirerek; daha verimli hale getirilmesi sonucu toplumun yararına sunmak için kullanılması amaçlanmıştır. (3,4)

Dijital sağlık teknolojileri ve uygulamaları kapsamına giren araçlar ve uygulamalar Asi ve Williams’a göre: (6)

- *Giyilebilir teknolojiler,*
- *Sanal gerçeklik teknolojileri,*

- *Tele-Tıp,*
- *M-Sağlık,*
- *E-Sağlık,*
- *3D Yazıcılar olarak sınıflandırılmıştır.*

Dijital kaynaklar kullanıcılar için; içeriklere ücretsiz erişim imkanı sunan platformların ve sınırsız bilgiye ulaşıma izin veren son derece fazla uygulamaların olduğu sosyal ağlar, insanların her konuda olduğu gibi sağlık konusunda da bilgi edinmek için ilk başvurduğu ve eriştiği kaynaklar arasındadır.(4) Her konuda bilgiye erişimin mümkün olduğu sosyal ağlarda oluşturulan sağlık içeriklerinin sayısı da giderek artmaktadır. Online sağlık bilgisi arama en yaygın aktiviteler arasına girmiş, yalnızca yazılı bilgi ile sınırlı kalmayarak dijital çözümler bulunmuştur. (7) Teknoloji aktif kullanılarak multimedya eğitiminin verilmesi için mevcut olanaklar; videolar, ses ve baskı gibi, farklı okuma seviyelerinde, birden çok resmi ve gayri resmi öğretim yöntemlerini kullanarak bireylere ulaşım sağlanabilmiştir. (7)

Uzmanlar ve doktorlar sağlığın her alanı ile ilgili bireyin ihtiyaç duyacağı düzeydeki bilgiyi sosyal ağlar üzerinden paylaşmakta ve hatta ilaç kullanımı, alternatif ve destekleyici tedavi yöntemleri, konularında da yönlendirici içerikler üretmektedir. (4,7)

Dijital çözümler, pasif bir katılımcı olmaktan ziyade, bireye aktif bir katılımcı olma fırsatı sunar. Dijital çözümler daha çok kişi odaklı hizmetin beraberinde bireyler sağlıkları hakkında daha fazla bilgi sahibi olma imkanına erişir. Bireyin sağlığı üzerinde daha fazla kontrol sahibi olduğu yaklaşım ile verilerine daha fazla erişim sağlarken, onlarla bağlantılı sağlık ekibide daha etkili yaklaşımda bulunabilir. (7)

Bilgi güçtür ve tüm bu erişim kolaylığının yanı sıra dijital sağlık okuryazarlığı becerilerinin geliştirilmesinde kilit bir unsur vardır. (2,7) Daha iyi sağlık sonuçlarıyla karşılaşabilmek için bilgiyi doğru anlama, doğru uygulama ve daha iyi öz bakım becerilerine ulaşmak için; doğru anlamak hatta etkili olabilmek için anlamanın ötesine geçme ihtiyacı vardır.(7)

Dijital sağlık okuryazarlığı değerlendirilirken bir çok faktörün değerlendirilmesi gerekmektedir. Öncelikle sağlık okur yazarlığının temel yönleri, dijital sağlık okuryazarlığı ele alınmalıdır. (2,7,8) Beraberinde ilgili işlemleri yapabilmek için; bilgisayar okuryazarlığı, bilgisayarları ve ilgili teknolojiyi verimli bir şekilde kullanma yeteneği, kullanılacak medya okuryazarlığı arama motorları ve bilgi okuryazarlığı ilgili kaynaklara ulaşım beraberinde ekonomik güç, rehberlikte eşitsizlik gibi ek verilerde değerlendirilmelidir. (2)

Dunn tarafından geliştirilen Dijital Sağlık Okuryazarlığı Öğretim Modeli'ne göre okuma seviyesi, jargon kullanımı, işlevsel beceriler, temel ölçütleri anlama (aritmetik), hızlı ve kilit sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla esnek iletişim, kritik beceriler sağlık sisteminde nasıl gezinileceğine dair bir sağlık yolculuğunda, ve bireysel ve ortak karar verme, sağlığın tüm önemli yönlerini ortaya koyabilmek için başlıca önemli noktalardır.(7,8)

Sonuç ve Öneriler

Dijital sağlık teknolojileri ve uygulamaları sayesinde geleneksel sağlık yaklaşımı yerini (hastane tabanlı hizmet sunumu), bireysel sağlık yaklaşımına (birey tabanlı hizmet sunumu) bırakacak ve sağlık alanında teknolojik devrimler gerçekleşecektedir.(8,9)

Kılıç'ın yaptığı çalışmanın sonuçlarına bakacak olursak; Büyük ve yeni hastaneler yapmak yerine dijital sağlık teknolojilerine yatırım yapan ülkeler, sunulan sağlık hizmetinin daha geniş kitlelere ve sağlık çalışanlarının bizzat ulaşmasının zor olduğu alanlara sağlık hizmetinin ulaştırılmasını sağlamaktadır.(8,9) Dijital sağlık uygulaması kullanımı sayesinde hem sağlık harcamalarında maliyet düşecek hem de yer ve zaman sınırı ortadan kaldırılarak tüm bireylere sağlık hizmeti sunulabilecektir.(9)

Sağlıkta dijitalleşme ile hastaneye başvuru sayısında azalma, hastanede kalma sürelerinde kısalma, acile başvuru sayısında azalma, hizmet kalitesinde artış kaçınılmaz olacaktır. (10)

Sağlık Bakanlığı'nın Tele-Tıp, e-Sağlık, e-Nabız, e-Reçete, dijital hastane, Ulusal Sağlık Veri Sözlüğü ve elektronik hasta kayıtlarının oluşturulması gibi sağlığın dijitalleştirilmesine yönelik çalışmaları dijital sağlık teknolojileri ve uygulamalarıyla alakalı ülkemizde yapılan çalışmlardan bazılarıdır. Sağlık Bakanlığı'nın yaptığı çalışmalardan da anlaşılacağı üzere ülkemiz dijital sağlık bakımından henüz gelişme aşamasındadır. Sağlıkta teknoloji kullanımı yakın gelecekte daha da yaygınlaşacaktır.

Dijital sağlık konusunda uluslararası alanda birçok çalışma bulunurken, ulusal literatürümüzde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Gelişen teknoloji ile sağlıkta dijitalleşme ise kaçınılmaz olacaktır. Dolayısıyla Sağlık Bakanlığı'nın stratejik planlarında bu alanla ilgili politikalar geliştirmesi, ilgili çalışmalar ile multidisipliner bir ekibin bireylere uygulama ve web tabanlı programlar ile daha nitelikli hizmet vermesi ve dijital tabanlı sağlık eğitimi verebilmesi sağlanmalıdır. Tüm bu çalışmalar yapılırken dijital sağlık hizmeti için bahsi geçen tüm bu dezavantajlar göz önüne alınmalı ve değerlendirilmelidir hem ülke hem de sağlık hizmetleri alanına ciddi faydaları olacağı düşünülen dijital sağlık uygulamalarının geliştirilmesi tavsiye edilmektedir.

Kaynaklar

1) *N. Egbert and K.M. Nanna. (2009). Health Literacy: Challenges and Strategies OJIN: The Online Journal of Issues in Nursing, 14(3): 1-9.*
2) *Smith, B., & Magnani, J. W. (2019). New technologies, new disparities: The intersection of electronic health and digital health literacy. International Journal of Cardiology, 292 (2019) 280–282*
3) *Büyükgöze S ,Dereli E, (2019.) Dijital Sağlık Uygulamalarında Yapay Zeka, Çalışmalar kongresi, Kırklareli Üniversitesi, Türkiye*
4) *Tamer G. Z, Daşlı Y, Biçer E.B (2019). Sağlık İletişiminde Yeni Yaklaşımlar: Dijital Medya Kullanımı, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Meslek Yüksekokulu Dergisi Cilt 22 • Sayı 1 • Nisan 2019 (e-ISSN: 2564-7458) SS. 42-52*
5) *Hudes, M. K. (2017). Fostering innovation in Digital Health a new ecosystem. Paper presented at the Microelectronics Symposium, Pan Pacific.*
6) *Asi, Y. M., & Williams, C. (2017). The role of digital health in making progress toward Sustainable Development Goal (SDG) 3 in conflict-affected populations. International journal of medical informatics, 1-7.*
7) *Conard, S. (2019). Best practices in digital health literacy. International Journal of Cardiology. 292 (2019) 277–279*
8) *Robbins, D., & Dunn, P. (2019). Digital health literacy in a person-centric world. International Journal of Cardiology. 290 (2019) 154–155*
9) *Kılıç, T. (2017). e-Sağlık, İyi Uygulama Örneği; Hollanda. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 6(3), 203-217.*
10) *DelliFraine, J. L., & Dansky, K. H. (2008). Home-based telehealth: a review and meta-analysis. Journal of telemedicine and telecare, 14(2), 62-66.*

HEMİPARETİK SEREBRAL PALSİLİ HASTADA HİPOTERAPİNİN ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ- VAKA SUNUMU

(THE EFFECTS OF HIPPOTHERAPY ON THE UPPER EXTREMITY FUNCTIONS IN A PATIENT WITH HEMIPARETIC CEREBRAL PALSY - CASE STUDY)

Oğuzhan Bahadır DEMİR[1], Serkan Kablanoğlu[2]

[1] Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sakarya, Türkiye, oguzhandemir@subu.edu.tr

[2] Kocaeli Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kocaeli, Türkiye, skaplanoglu00@gmail.com

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı hemiparetik serebral palsili (SP) vakada hipoterapi uygulamasının üst ektremite fonksiyonları üzerine olan etkilerini incelemekti. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 13 yaşında sağ hemiparetik SP tanısı ile takip edilen bir çocuk alındı. Üst ekstremite fonksiyonlarını değerlendirmek için; Jebsen Taylor El Fonksiyon Testi (JTEFT) ve Box and Block Test (BBT) kullanıldı. Hipoterapi günde 40 dakika, haftada 3 gün toplam 5 hafta süresince uygulandı. Bulgular: Değerlendirme sonucunda paretik sağ üst ekstremitenin JTEFT sayfa çevirme parametresi uygulama öncesi 10 sn, uygulama sonrası 8 sn olarak ölçüldü. Küçük nesneleri kutuya atma parametresi uygulama öncesi 24 sn, uygulama sonrası 22 sn olarak ölçüldü. Beslenme parametresi uygulama öncesi 24 sn, uygulama sonrası 21 sn olarak ölçüldü. Dama pullarını üst üste dizme parametresi uygulama öncesi 10 sn, uygulama sonrası 7 sn, iri-hafif nesneleri kaldırma parametresi uygulama öncesi 11 sn, uygulama sonrası 9 sn olarak ölçüldü. İri-ağır nesneleri kaldırma parametresi uygulama öncesi 10 sn, uygulama sonrası 10 sn olarak ölçüldü. TKBT tedavi öncesi 22 adet, tedavi sonrası 28 adet bulundu. Uygulanan hipoterapi programının üst ekstremite fonksiyonlarını artırmada etkili olduğu görüldü. Tartışma: Hemiparatik serebral palsili çocuklarda hipoterapi uygulamasının üst ekstremite fonksiyonları için faydalı yardımcı bir yöntem olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipoterapi, Hemiparatik serebral palsi, Üst ekstremite fonksiyonları.

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to examine the effects of hippotherapy application on upper extremity functions in a patient with hemiparetic cerebral palsy (CP). Materials and Method: A

13-year-old boy with right hemiparetic CP was included in the study. To evaluate upper extremity functions; Jebsen Taylor Hand Function Test (JTHFT) and Box and Block Test (BBT) were used. Hippotherapy was applied for 40 minutes a day, 3 days a week for a total of 5 weeks. Results: As a result of the evaluation, the JTEFT page turning parameter of the affected hand before the application was 10 sec, after the application 8 sec. The parameter of throwing small objects into the box before the application was 24 sec, after the application 22 sec. The nutrition parameter before the application was 24 sec, after the application 21 sec. The parameter of stacking the checker stamps before the application was 10 sec, after the application 7 sec, lifting parameters of large-light objects were determined as 11 sec before the application, 9 sec. after the application. The parameter for lifting large-heavy objects was 10 sec before the application and 10 sec after the application. BBT was 22 before treatment and 28 after treatment. It was observed that the hippotherapy program was effective in increasing upper extremity functions. Hypotherapy is thought to be a useful adjunct method for upper extremity functions in children with hemiparatic cerebral palsy.

Keywords: Hypotherapy, Hemiparatic cerebral palsy, Upper extremity functions.

1-GİRİŞ: Serebral palsi (SP), henüz gelişimini tamamlamamış beyin dokusunda meydana gelen ilerleyici olmayan bozukluklara bağlı, aktivite kısıtlılıklarına yol açan, hareket ve postür gelişimindeki bir grup kalıcı bozukluğa verilen şemsiye bir terimdir. SP, anormal kas tonusu, postür bozukluğu, kaba motor fonksiyonlarda kayıp, anormal refleksler, motor gelişim bozuklukları ve koordinasyon bozuklukları ile karakterizedir.[1]

SP'li hastaların yaklaşık ¼'ünü oluşturan hemiparatik tip SP'de gövdenin bir yarısında tutulum olmaktadır.[2] Omuzda addüksiyon-iç rotasyon, dirsekte fleksiyon-pronasyon, bilek ve parmaklarda fleksiyon deformitesi hâkimdir, başparmak avuç içine yerleşmiş pozisyondadır.[2] Hemiparetik SP'li çocuklarda günlük yaşam aktivitelerini etkileyen en önemli faktör etkilenmiş üst ekstremite fonksiyonudur.[3]

Motor fonksiyon bozukluğu olan SP'li çocukların tedavisinde fizyoterapi ve ergoterapiye ek olarak, hipoterapi alternatif bir yaklaşım haline gelmektedir. Bununla birlikte, serebral palsili çocuklarda hipoterapi uygulamasının etkinliği üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Hipoterapi, bir bireyin duyusal, motor ve bilişsel sistemini uyarmak amacıyla atın hareketini (ekin hareket) kullanma prensibine dayanır.[4] Hipoterapi, fonksiyonel sonuçlar elde etmek amacıyla, ekin hareketi tedavi programının bir parçası olarak kullanan fizyoterapi, iş-uğraşı ve

dil-konuşma tedavisidir. 1970'lerden başlayarak, fizyoterapistler, terapötik hedeflerine ulaşmak için ekin hareketi kullanmaya başladılar.[5] 1994'e gelindiğinde, Amerikan Hipoterapi Derneği bir hippoterapi uygulama standardı oluşturdu ve Amerikan Hipoterapi Sertifikasyon Kurulu kuruldu.[5]

Hipoterapi, terapötik binicilik ile karıştırılmamalıdır. Benzer olmalarına rağmen, terapötik binicilik, engelli bireyler için sağlığı, eğitimi, sporu ve rekreasyonu teşvik etmek için bir grup formatında öğretilen eğlence amaçlı ata binme faaliyeti olarak tanımlanmaktadır.[6]

Hipoterapi, fizyoterapistin belirli bozuklukları ve fonksiyonel sınırlamaları ele aldığı bire bir tedavi ortamında kullanılır. Tipik olarak, bireyin spesifik fonksiyonel hedefine ulaşmak için entegre bir tedavi planının parçası olarak kullanılır.[6]

Ekin hareket, değişken ancak tekrarlayan bir şekilde ön-arka, yanal ve rotasyonel stümulus sağlayarak hastanın denge sistemini çalıştırır. Bu ritmik düzensizlikler, tıpkı insan ambulasyonundaki benzer pelvik hareketin oluşmasını sağlar ve hastanın genel yürüyüş şeklini iyileştirir.[7] Ekin hareket, fonksiyonel aktiviteler için postüral kontrole ve dinamik dengeye yardımcı olmak için hastanın paraspinal kas yapısını çalıştırır.[8] Hipoterapi, yalnızca bireyin motor problemlerini değil, aynı zamanda sosyal ve duygusal durumlarını da ele alan birkaç fizik tedavi müdahalesinden biridir. Uzun ve yorucu rehabilitasyon sürecinde çocukların eğlenerek tedavi olmasını sağlar, tedaviye katılımlarını artırır. Hasta, terapist ve at arasındaki olumlu etkileşimler, Otizm Spektrum Bozukluğu veya diğer davranış sorunları olan çocuklar için uygun iletişimi ve sosyal etkileşimi teşvik edebilir.[9]

Pediatri alanında literatürün çoğu, serebral palsili çocukları tedavi etmek için hipoterapi ilkelerinin etkinlikleriyle ilgilidir. Bu popülasyonda hipoterapinin etkinliğine dair az sayıda da olsa olumlu kanıt sağlayan çalışmalar mevcuttur. Örneğin, 2016'da yayınlanan bir çalışmada, serebral palsi teşhisi konan 5-10 yaş arası 15 çocukta oturma pozisyonları değerlendirilmiş, Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ve Pediatrik Özürlülük Değerlendirme Envanteri (PÖDE) kullanılmıştır. 24 seans hipoterapi uygulaması sonrası hem oturma pozisyonunda BDÖ'de hem de fonksiyonel beceriler (öz bakım, sosyal işlev ve hareketlilik) PÖDE alt parametrelerinin birçoğunda önemli iyileşme bildirilmiştir.[10] 2018'de yayınlanan bir derlemede, 18 çalışma serebral palsili hastalar için hipoterapi kullanımını destekleyen farklı kanıt seviyelerine göre sınıflandırılmıştır. Yaşam kalitesi, sağlık durumu, çocuk memnuniyeti ve kaba motor fonksiyonunu iyileştirmek için hipoterapi kullanımını destekleyen yüksek düzeyde kanıt bildirilmiştir.[11]

Haehl ve ark. yaptıkları çalışmada binicinin gövdesi ve atın sırtının kinematik analizini kullanarak hipoterapinin postüral stabiliteyi iyileştirdiğini ifade etmişlerdir.[12] Güncel kanıtlar hipoterapinin bireysel olarak etkili olduğunu ve SP'li çocuklarda kaba motor aktivitelerin geliştirilmesi için tıbbi olarak endike olduğunu göstermektedir.[13-14] Bu çalışmaların sonuçları, hipoterapinin spastisitenin azaltılmasına, ağırlık aktarımına ve gövdenin denge ve postüral kontrolüne katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Hipoterapi, SP'li çocuklarda fonksiyonel sonucu iyileştirmenin etkili bir yolu gibi görünmektedir.[15] Buna rağmen pediatrik rehabilitasyonda, hipoterapi kullanımına rehberlik edecek veya destekleyecek az sayıda bilgi vardır. Bu nedenle, bu vaka çalışmasının amacı, 13 yaşındaki sağ hemiparetik serebral palsili bir çocukta hipoterapi kullanımının ardından üst ekstremite fonksiyonlarında gözlenecek olan sonuçları tanımlamak ve göstermektir.

Olgu

13 yaşında erkek çocuğu sağ hemiparetik SP tanısı ile takibe alınmıştır. Doğum öncesinde herhangi bir problem yaşanmamış ve miadında doğmuştur. Doğum esnasında hipoksi sebebiyle 15 gün küvezde kalmış ve takibe alınmıştır. Motor gelişim evrelerinin tamamında gecikme olmuş ve SP tanısı 2.5 yaşında konmuştur. 2,5 yaşından beri 10 dan fazla hem üst hem de alt ekstremiteye botulinum toksin uygulanmış, fizik tedavi, özel eğitim, ergoterapi programlarına düzenli aralıklar ile alınmıştır. Günlük yaşamında özellikle uzun yürüyüşlerde çabuk yorgunluk, ince kavramalarda zorlanma ve düğmeli giysileri giymede zorluk yaşamış, sağ dirseği yürüme esnasında fleksiyonda ve ayak bileği ekin pozisyonunda kaldığı için denge problemi yaşamıştır. Uygulanan tedaviler sonrası GMFCS seviye 2 olarak 9-10 yaşında ayakta bağımsız ambule olmuş ve okul eğitimine devam etmiştir. 1.5 yıldır afo kullanımını bırakmıştır. Hipoterapi uygulamasına başlarken GMFCS seviye 1 idi.

Aileye yapılacak olan hippoterapi uygulaması öncesinde çalışma hakkında bilgi verildi ve aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

2- YÖNTEM: Çalışmaya Haziran 2017 tarihinde Kocaeli Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğine başvuran sağ hemiparetik SP tanısı almış bir çocuk dahil edildi. Çalışma lokal etik komite tarafından onaylandı ve Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütüldü.

Değerlendirmede çocuğun üst ekstremite fonksiyonlarını değerlendirmek için Jebsen Taylor El Fonksiyon Testi (JTEFT) ve Tahta Kutu ve Blok Testi (TKBT) kullanıldı. JTEFT elin ince ve kaba motor fonksiyonlarını standart ve objektif değerlendirmek amacıyla üretilmiş, günlük

yaşamda yapılanlara benzer aktiviteler içeren bir testtir. Jebsen-Taylor EFT'nde tanımlanmış olan sayfa çevirmek, küçük nesneleri kutuya atmak, beslenmek, dama pullarını üst üste sıralamak, iri-hafif nesneleri kaldırmak ve iri-ağır nesneleri kaldırmaktan oluşan toplam 6 fonksiyon standardize edilerek uygulandı.

JTEFT bitiren olgu 5 dakika dinlendirildikten sonra TKBT uygulamasına alındı. TKBT kaba el becerisini performansa (süre) dayalı olarak değerlendirmeye yarayan bir testtir.

Çalışmada üst ekstremite fonksiyonlarını değerlendirdiğimiz testler müdahale öncesinde ve müdahale sonrasında uygulandı.

Hipoterapi uygulaması: Hipoterapi günde 40 dakika, haftada 3 gün toplam 5 hafta süresince uygulandı. Hipoterapi tedavi seansları, kapalı bir manej ve açık hava parkurundan oluşan Kocaeli Üniversitesi Atçılık MYO'da gerçekleştirildi. Bu hasta için hipoterapi seanslarının organizasyonu üç alt kategoriye ayrıldı: hazırlık (ata binmeden önceki aktiviteleri, güvenlik önlemlerini ve binme prosedürünü içerir), at üzerinde oturma ve denge, at üzerinde üst ekstremite egzersizleri.

Hazırlık: Olgu ata bindirilmeden önce bineceği ata (pony cinsi) yaklaşma, atı sevme aktiviteleri yaptı. Her seans, olgunun kask (Tok) ayarlanması ve kask takılması, koruyucu yelek giymesi ile başladı. Kaskın uyumu hem fizyoterapist hem de binicilik merkezindeki bir personel tarafından kontrol edildi. Olgu daha sonra iki basamaklı bir rampanın da yardımıyla ata bindirildi, üzengi ayarı yapıldı. İlerleyen seanslarda çocuğun at üzerinde pozisyonlanması için gereken yardım azaltıldı.

At üzerinde oturma ve denge: Olgu ata bindikten sonra güvenliğini sağlamak son derece önemliydi. Hipoterapi seansına beş kişi dahil oldu: hasta, fizyoterapist, iki yan yürüyücü ve at idarecisi (atı yönlendirmek için dizginleri tutan). Yan yürüyücülerin görevi, fizyoterapist aktiviteleri uygularken hastanın güvenliğini sağlamaktı. Olgunun ihtiyaç duyduğu yardım miktarına bağlı olarak kullanılabilecek farklı destek türleri vardı. Bu olguda iki spesifik tutuş kullanıldı: tam tutuş (uyluk tutuşu) ve tek elle tutuş (ayak bileği tutuşu). Öne dönük oturuş pozisyonunda, tam tutuş yan yürüyücünün ön kolunu dirseğini olgunun uyluğu boyunca kalçasına stabilizasyon için yerleştirmesinden oluşuyordu. Yan yürüyücünün diğer kolu olgunun ayak bileğini tutmak için kullanıldı. Tek elle tutuş, yan yürüyücünün sadece olgunun ayak bileğine temas etmesinden oluşuyordu ve hasta tarafından daha fazla stabilizasyon gerektiriyordu. Bu olguda ilk seans sırasında tam tutuş gerçekleştirildikten sonra, destek miktarı tedricen azaltılarak 4. seanstan itibaren tek elle tutuşla devam edildi. Olgu doğru oturuş

(olgunun yüzü atın başına dönük), yan oturuş (üst ekstremitelere ağırlık aktarımı çalışıldı), ters biniş olarak yaklaşık 10 dakika yedekte gezdirildikten sonra üst ekstremite çalışmalarına başlandı.

Üst ekstremite egzersizleri: Bu egzersizlerle üst ekstremitelerinin hareket açıklığını, kas kuvvetini artırmak ve koordinasyonunu geliştirmek hedeflendi. Ek olarak, ellerini atın üzerinden çekerek, oturur durumda dengeyi korumak için gövde kaslarının çalıştırılması sağlandı. Hem kapalı alanda hem de açık alanda üst ekstremite egzersizleri uygulandı. Kapalı alanda tamamlanan üst ekstremite egzersizleri şunlardı: ufak bir topu ileri geri fırlatmak, basket atmak, plastik halkaları omuz seviyesinin üzerindeki demir çubuklara takmak, sağ ve solda bulunan yürüyücülere iletmek.Kapalı alanda tamamlanan ek bir aktivite, atın yönünü kontrol etmeye yardımcı olmak için dizginleri kullanmak ve denemesini yönlendirmek için gerekli olan benzer hareketleri taklit etmekti. Hasta sol eliyle dizginleri zorlanmadan tutabildi. Sağ elindeki dizginleri fizyoterapistin hafif yardımıyla kavrama becerisini gösterdi; ancak, ani hareketlerde dizginleri kavrayamadı.

Açık alanda olgunun ata ters binmesi sağlanarak atın sağrısında tahta blok çalışmaları, boyama oyunları, hamur oyunları, kağıt katlama aktivitesi uygulandı.

3- BULGULAR: Toplam 15 hipoterapi seansı (5 hafta) tamamlandıktan sonra değerlendirmeler aynı terapist tarafından tekrarlandı. Değerlendirme sonucunda paretik sağ üst ekstremitenin JTEFT sayfa çevirme parametresi uygulama öncesi 10 sn, uygulama sonrası 8 sn olarak ölçüldü (Tablo 1). Küçük nesneleri kutuya atma parametresi uygulama öncesi 24 sn, uygulama sonrası 22 sn olarak ölçüldü. Beslenme parametresi uygulama öncesi 24 sn, uygulama sonrası 21 sn olarak ölçüldü. Dama pullarını üst üste dizme parametresi uygulama öncesi 10 sn, uygulama sonrası 7 sn, iri-hafif nesneleri kaldırma parametresi uygulama öncesi 11 sn, uygulama sonrası 9 sn olarak ölçüldü. İri-ağır nesneleri kaldırma parametresi uygulama öncesi 10 sn, uygulama sonrası 10 sn olarak ölçüldü. TKBT tedavi öncesi 22 adet, tedavi sonrası 28 adet bulundu.

Tablo1: Uygulama öncesi ve sonrası JTEFT ve BBT verileri

	Sağ	Sağ
(sn)	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Sayfa çevirme	10	8

Küçük nesneleri kutuya atma	24	22
Beslenme	24	21
Dama pullarını üst üste dizme	10	7
İri-hafif nesneleri kaldırma	11	9
İri-ağır nesneleri kaldırma	10	10
BBT (adet)	22	28

4- TARTIŞMA VE SONUÇ: Hipoterapi uygulaması sonrasında olgunun paretik üst ekstremite motor fonksiyonlarında ilerleme tespit ettik. Çalışmamızda üst ekstremite motor fonksiyonunun değerlendirilmesinde JTEFT ve TKBT kullandık. JTEFT'de doğru performansın elde edilebilmesi için kompleks sensorimotor bilgilerin doğru entegrasyonu gereklidir. Testin el fonksiyonları dışında, özellikle iri hafif ve iri ağır nesneleri kaldırma aktivitesinde proksimal kol kontrolünü değerlendirmesi açısından da önemli olduğu bildirilmektedir.[16] Çalışmamızda JTEFT ile olgunun hipoterapi uygulaması öncesi ve uygulama sonrası teste ait 6 aktiviteyi gerçekleştirme sürelerini değerlendirdik. Olgunun iri ağır nesneleri kaldırma aktivitesi dışında tüm parametrelerde gelişme saptadık. TKBT ise üst ekstremitenin tek taraflı kaba motor becerisini değerlendirmek için, hastanın 60 saniye içerisinde maksimum sayıda küpü hemen önünde yer alan kutunun bir tarafından diğer tarafına atmaya çalıştığı bir testtir. Yaptığımız çalışmada olgunun uygulama öncesi ve sonrası TKBT verileri karşılaştırmasında gelişme tespit ettik.

Literatürde hipoterapinin oturma pozisyonunu, dengeyi, fonksiyonel becerileri, sosyal etkileşimleri ve genel kaba motor gelişimi geliştirdiği gösterilmiştir.[9–10] Biz yaptığımız çalışmada olgunun oturma fonksiyonu ile dengeyi değerlendirmedik. Elde ettğimiz olumlu sonuçlarda olgunun gövde kaslarının muhtemel kuvvet artışının ve oturma dengesindeki ilerlemenin etkileri de olmuş olabilir. Hsieh ve ark. yaptıkları çalışmada hipotonik serebral palsili olguda hipoterapi uygulaması sonrası benzer sonuçlara ulaşmışlardır.[17]

Literatürde serebral palsili hastalarda hipoterapi uygulaması sonrası olumlu sonuçlar bildiren çalışmada, 10 haftalık hipoterapi girişimlerini takiben artan kaba motor fonksiyon hem

Pediatrik Özürlülük Değerlendirme Envanteri (PÖDE) hem de Kaba Motor Fonksiyonel Sınıflandırmasında (KMFS) önemli iyileştirmelerle doğrulanmıştır.[18]

Çalışmamızda elde ettiğimiz olumlu sonuçları destekleyecek bir çalışma da Schug tarafından 2018 yılında yapılmıştır. Çalışmada sağ hemiplejik serebral palsili olguda hipoterapi sonrası oturma dengesi ve dinamik aktvitelerinde olumlu gelişme olduğunu tespit etmiştir.[19]

Pantera ve ark. yayınladıkları derlemede hipoterapinin serebral palsili çocuklarda motor fonksiyonu geliştirmede ılımlı derecede olumlu kanıt bildirmişlerdir.[20]

Bu vaka raporunun bulguları, hipoterapi uygulamasının serebral palsili çocuklarda üst ekstremite motor fonksiyonunun geliştirebilmesi için geleneksel tedaviye ek olarak uygulanabileceğini düşündürmektedir. Hemiparetik SP'li çocuklarda fonksiyonel motor performansı kolaylaştırmak için hipoterapinin kullanılanılmasını ve spesifik egzersiz seçimini öneriyoruz. Bu çalışma, üst ekstremite fonksiyonunu iyileştirme açısından teşvik edici olsa da, benzer tanı ve fonksiyonel yeteneklere sahip daha fazla sayıda ve daha çok vakalı çalışmalar yapılmalıdır.

5- KAYNAKÇA

1- Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. Dev Med Child Neurol 2005;47:571-6.

2- Yalçın, S., Berker, N., Dormans, J., & Sussman, M. (2000). Serebral Palsi Tedavi ve Rehabilitasyon. 1. Baskı İstanbul. Pediatrik Ortopedi ve Rehabilitasyon Dizisi 3. Kitap.

3- Levitt, 1995Levitt, S. (1995). Treatment of Cerebral Palsy and Motor Delay. 4th Edition. Great Britain: Blackwell Publishing.

4- What is hippotherapy? The indications and effectiveness of hippotherapy. American Hippotherapy Association. https://americanhippotherapyassociation.org/what-is-hippotherapy.

5- About AHA, Inc. American Hippotherapy Association. https://americanhippotherapyassociation.org/about-aha-inc.

6- PATH International. Professional Association of Therapeutic Horsemanship International. https://www.pathintl.org.

7- Garner BA, Rigby BR. Human pelvis motions when walking and when riding a therapeutic horse. Human Movement Science. 2015 Feb;39:121-37. doi: 10.1016/j.humov.2014.06.011.

8- Koca TT, Ataseven H. What is hippotherapy? The indications and effectiveness of hippotherapy. Northern Clinics of Istanbul. 2016 Jan 15;2(3):247-252. doi: 10.14744/nci.2016.71601.

9- Thompson F, Ketcham C, Hall E. Hippotherapy in Children with Developmental Delays: Physical Function and Psychological Benefits. Advances in Physical Education. 2014;4:60-69.

10- Moraes AG, Copetti F, Angelo VR, Chiavoloni LL, David AC. The effects of hippotherapy on postural balance and functional ability in children with cerebral palsy. Journal of Physical Therapy Science. 2016 Aug;28(8):2220-6. doi: 10.1589/jpts.28.2220.

11- Martín-Valero R, Vega-Ballón J, Perez-Cabezas V. Benefits of hippotherapy in children with cerebral palsy: A narrative review. European Journal of Pediatric Neurology. 2018 Jul 10. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.07.002.

12- Haehl V, Giuliani C, Lewis C. Influence of hippotherapy on the kinematics and functional performance of two children with cerebral palsy. Pediatr Phys Ther 1999; 11:89-101.

13- McGibbon NH, Andrade CK, Widener G, et al. Effect of an equine-movement therapy program on gait, energy expenditure, and motor function in children with spastic cerebral palsy: a pilot study. Dev Med Child Neurol 1998;40:754-62.

14- Cherng RJ, Liao HF, Leung HWC, et al. The effectiveness of therapeutic horseback riding in children with spastic cerebral palsy. Adapt Phys Activ Q 2004; 21:101-19.

15- Sterba JA. Does horseback riding therapy or therapistdirected hippotherapy rehabilitate children with cerebral palsy? Dev Med Child Neurol 2007;49:68-73.

16- Gordon, A.M, Charles, J.R, Wolf, S.L, (2006). Efficacy of constraint-induced movement therapy on involved upper extremity use in children with hemiplegic cerebral palsy is not age dependent. Pediatrics. 117(3):363-73.

17- Hippotherapy on Gross Motor Function in a Child with Hypotonic Quadriplegic Cerebral Palsy: A 1-year Follow-up Yueh-Ling Hsieh, Shu-Ya Zhan,1 Shyi-Kuen Wu, Chen-Chia Yang,2 Yu-Chun Lee,2 Hong-Ji Luo w J Phys Med Rehabil 2008; 36(3): 177 – 185.

18- Casady RL, Nichols-Larsen DS. The effect of hippotherapy on ten children with cerebral palsy. Pediatric Physical Therapy. 2004 Fall;16(3):165-72

19- Schug, Caitlyn, Use of Hippotherapy in a Pediatric Patient with Right Hemiplegia: A Case Report https://ir.uiowa.edu/pt_casereports 2018.

20- E.PanteraDraD.VernayDrbV.GautheronProfcI.LaffontProfdM.GaviriaDre. Does hippotherapy improve motor function in children with cerebral palsy? Systematic review https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.07.311

GÜLÜMSEME ESTETİĞİ İÇİN KULLANILAN GÜNCEL DİJİTAL GÜLÜMSEME TASARIMI PROGRAMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

(Comparison Of Current Digital Smile Design Programs Used For Smile Aesthetics)

Esin Kozak[1], Süleyman Hakan Tuna[1]

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

esinkozak@sdu.edu.tr, shtuna@hotmail.com

Özet

Anamnez, klinik muayene, çalışma modelleri ve fotoğraflar, estetik diş hekimliğinde uygun teşhis ve tedavi planı için klinisyenlere veri sağlar. Ancak tüm bu veriler gülümsemeyi analiz etmek ve dişlerin dudaklar ve yüz ile uyumu sağlamak için yeterli değildir. Estetik diş rehabilitasyonunda birtakım zorluklar vardır. Bunlar temel olarak; çalışma modellerini yüz ile ilişkilendirmek (1), interdisipliner iletişim (2), planlama ve hasta ile iletişim (3) olarak ifade edilebilir. Ağız içi ve ağız dışı fotoğraflar üzerine referans çizgilerinin çizilmesi, hekimlerin estetiği işlevi değerlendirmesinde ve diagnozda etkili karar verilmesinde yardımcı olmak için kullanılmıştır (1,2,3). Orta hat, gülümseme çizgisi, dişler arasındaki oranlar gibi gülümseme estetiği değerlendirme ve tasarımına yön veren parametreler vardır (4-8). Estetik bir protetik tedaviye başlamadan önce sistematik ve kapsamlı bir dentofasiyal analiz yapılmalıdır. Bu süreçte klinisyenlere yardımcı olmak ve dijital gülüş tasarımı yapmak amacıyla çeşitli bilgisayar yazılım programları geliştirilmiştir. Estetik parametreleri değerlendirme yetenekleri, yüz, dentogingival ve diş estetiğini değerlendirmek için güncel dentofasiyal estetik parametreler ve bilgisayar teknolojisinin klinik uygulamalarına katkısı hakkında bir literatür taraması yapıldı. Bu derlemede, yaygın olarak kullanılan dijital gülüş tasarım programları karşılaştırılarak klinisyenlerin farklı vakalar için uygun programı seçebilmesine katkıda bulunulması amaçlanmaktadır. Dokuz gülüş tasarımı programı (Photoshop CS6, Keynote, Planmeca Romexis Gülüş Tasarımı, Cerec SW 4.2, Estetik Dijital Gülüş Tasarımı, Smile Designer Pro, DSD (Digital Smile Design) Uygulaması ve VisagiSmile, Smile Designer App) bu derleme için incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Gülümseme Tasarımı, Estetik Diş Hekimliği, Dijital Gülüş Tasarımı Programı.

Abstract

Anamnesis, clinical examination, study models and photographs provide data to clinicians for an appropriate diagnosis and treatment plan in aesthetic dentistry. However, all these data are not enough to analyze the smile and ensure the harmony of teeth with lips and face. There are some difficulties in aesthetic dental rehabilitation. These are basically; associating working models with the face (1), interdisciplinary communication (2), planning and communication with the patient (3). Drawing reference lines on intraoral and extraoral photographs has been used to assist physicians in evaluating aesthetic function and making effective decisions in diagnosis (1,2,3). There are parameters that guide smile aesthetics evaluation and design, such as midline, smile line, and the proportions between teeth (4-8). Before starting an aesthetic prosthetic treatment, a systematic and comprehensive dentofacial analysis should be performed. In this process, various computer software programs have been developed to assist clinicians and design digital smiles. A literature review was conducted on the current dentofacial aesthetic parameters and the contribution of computer technology to clinical applications to evaluate the aesthetic parameters, facial, dentogingival and dental aesthetics. In this review, it is aimed to contribute to the clinicians selection of the appropriate program for different cases by comparing the commonly used digital smile design programs. Nine smile design programs (Photoshop CS6, Keynote, Planmeca Romexis Smile Design, Cerec SW 4.2, Aesthetic Digital Smile Design, Smile Designer Pro, DSD (Digital Smile Design) Application and VisagiSmile, Smile Designer App) were examined for this compilation.

Key words: Smile Design, Aesthetic Dentistry, Digital Smile Design Program.

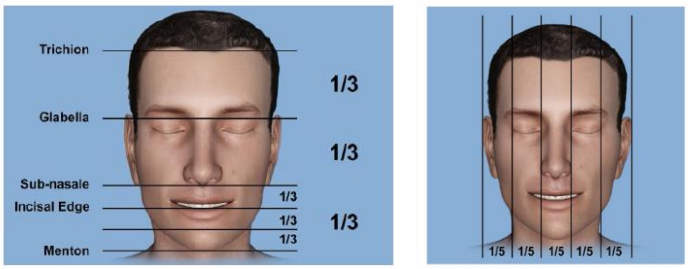
GİRİŞ

Güncel diş hekimliği pratiğinde, hastalar yüksek estetik tedavi sonuçları talep etmektedir. Gülümsemenin çekiciliğini artırmak için klinisyenlerin, hastanın memnuniyetsizlik ve endişe faktörlerini ele alacak objektif ve standart bir şekilde gülümsemeyi, yüzü analiz edecek kapsamlı bir yüz, diş değerlendirmesi yapmaları gerekir. Estetik analiz için temel kriterler yüz, dentogingival ve diş estetiğini içermelidir (1,2). Son yıllarda, dijital gülüş tasarımı (DSD) için çeşitli bilgisayar, yazılım programları klinik uygulamalarda ve bilimsel araştırmalarda oldukça popüler hale gelmiştir. Bu yazılım programları hastanın klinik, fotoğrafik veya tanısal alçı model üzerinde değerlendirme prosedürleri tarafından gözden kaçmış olabilecek yüz ve diş özelliklerinin dikkatli analizine izin verirler. Bu yazılım programları tanısal görüşü güçlendirebilen, iletişimi geliştirebilen ve tedavinin öngörülebilirliğini artırabilen çok kullanışlı

kavramsal araçlardır (3). Dental ve dentofasiyal kompozisyonların referans çizgileri biyolojik ve yapısal güzelliğin anahtar faktörlerinden biri kabul edilir. Frontalde kullanılan yatay referans çizgileri, estetik açıdan hoş bir yüze genel bir uyum duygusu ve yatay bir perspektif sağlayan göz bebeklerinden ve komşu anatomik yapılar arasından geçen çizgileri içerir (4,5). Dikey referans çizgileri ise yüz orta hattı, diş orta hattı ve mandibular orta hattı ifade eder (6).

Simetri, estetikteki ana kavramlardan biridir (7). Simetri, yüzü yatay olarak üçe ve yüz oranlarını dikey olarak beşe bölerek de değerlendirilebilir (8,9,10). Vertikal olarak, estetik bir yüz trichion'dan glabella'ya (üst 1/3), glabella'dan subnasale'ye (orta 1/3) ve subnasale'den menton'a (alt 1/3) olmak üzere yaklaşık üç eşit parçaya ayrılabilir. Diş hekimleri, yüzün daha çok alt 1/3'lük bölümü ile ilgilenir. Eğer alt üçte birlik kısım eşit olarak üçe bölünürse, insizal düzlem genellikle üst ve orta üçte birlik kısımların birleşiminde yer alır (Şekil 1) (11). Yüz simetrisi ile güzellik arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiş ve gülüş simetrisi estetik diş hekimliğinde uygulanmış ve estetik bir amaç olarak kabul edilmiştir. (12,13,14) Referans çizgileri aynı zamanda estetik bir kompozisyonun harmonik olarak dağılıp dağılmadığını algılama sürecinde dikkate aldığımız yapılar veya noktalar tarafından oluşturulur (7). İnsan yüzü çoğu zaman asimetriktir bu nedenle tamamen düz çizgiler kullanılarak analiz edilemez. Dolayısıyla estetik diş hekimliğinde asimetrik yüz varlığında, fasiyal estetikte uyumu sağlamak daha önemli hale gelmiştir. Silva ve arkadaşlarının 2018 yılında yayımladığı bir çalışma ile "yüz akışı konsepti (facial flow concept)" kavramını ortaya koymuşlardır (15). Yüz akışı konsepti, dikey ve yatay olarak iki bileşene ayrılmıştır. Dikey bileşen, yüz orta hattı (FM), diş orta hattı (DM) arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesine rehberlik ederek yeni gülüşler tasarlarken, her ikisi için de daha iyi bir pozisyon belirlemeye yardımcı olur. Yatay bileşen, interpupiller çizgi, komissural çizgi, mandibular açı ve ramus gibi yatay çizgiler oluşturan yüz anatomik yapıları arasındaki ilişkilerin ve bunların maksiller dişlerin oklüzal düzlemi ve insizal kenarlarıyla olan ilişkilerinin değerlendirilmesine rehberlik eder. Bir kişi gülümsediğinde glabella, burun köprüsü, filtrum ve çene ucunu birbirine bağlayan ve her zaman düz olmayan bir çizgi oluşur. Bu çizgiyi araştırmacılar "yüz akışı çizgisi (FFL)" olarak ifade ederek, çizginin yüz mimarisinin temeli olduğunu belirtmişlerdir. Tüm yüz akışını (FF) oluşturan yapılar; glabella, burun köprüsü, filtrum ve çene, yüzün merkezinde yer alır ve yüz dengesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olan geniş bir kuvvet çizgisi oluştururlar. Araştırmacılar, klinisyenlerin, doğal baş pozisyonunda bu anatomik noktalar arasındaki noktaları birleştirerek, yüz yapılarının düzenini ve organizasyonunu daha iyi anlamak, daha öngörülebilir, estetik ve işlevsel bir şekilde plan yapmak için hastalarının FF'sini tanımlayabileceklerine inanmaktadır (16,17)

Yazarlar, çoğu yüzün, burun ve çene gibi fasiyal yapıların genellikle aynı tarafta asimetrik bir model sergilediğini gözlemlemişlerdir. Klinisyenler gülümseme tasarımı yaparken fasiyal yapıları etkileyen ortognatik veya ortopedik prosedürler yapmayı planlamıyorsa, mümkün olan en iyi şekilde uyumu sağlamaları gerekir. Eğer fasiyal transformasyonlar planlanıyorsa, klinisyenlerin gülümseme tasarımını fasiyal prosedürlerine entegre etmesi gerekir. Gülüş tasarımı yazılımlarından DSD App ve Smile Designer App'de yüz akışı değerlendirilebilmektedir.



Resim A, B: Yüzün 3'ler kuralı, Yüzün 5'ler kuralı (Goldstein, R. E. (2014). *Esthetics in dentistry*. PMPH-USA.

Profil analizinde dudak pozisyonunu değerlendirmek için Ricketts'in E düzlemi, Holdaway'in H çizgisi ve nazolabial açının yanı sıra altta yatan iskelet modelini de gösterebilen yüz profili açısı kullanılabilir (18, 19,20,21,22). Leon William'ın teorisi (23), H Pound formülleri (24), Berry'nin biyometrik teorisinde (18) önerildiği gibi yüz analizi sadece yüz estetiği hakkında bilgi vermekle kalmayıp, dişlerin şeklini ve oranını belirlemek için bir kılavuz görevi de görebilir. Dentogingival analiz, interdental papillaların durumu, diş eti sağlığı ve morfolojisi (25, 26), diş eti zenith çizgisinin konumu (27), gülümseme çizgisi (28) ve bukkal koridor miktarını (29) içerir. Diş ve çevresindeki yumuşak doku arasındaki uygun ilişki, tedavinin genel estetik sonucunu büyük ölçüde belirleyecektir.

Diş analizi, restore edilecek dişlerin kesin boyutunu, şeklini ve rengini ortaya çıkaracaktır. Yeterli diş boyutunu tanımlamak için kullanılan altın oran (28), genişlik-uzunluk teorisi (2), pound teorisi (24), tekrarlayan dental estetik oranı (30), uyum kanunu (23), dentojenik teori (31) ve visagismi (32) de içeren birkaç teori vardır. Diş şekli ve renginin algılanmasını değiştirebilecek dört temel özellik (ton, parlaklık, renk ve yarı saydamlık) vardır (2). Ayrıca hastalar en açık renk tonunu tercih ettiğinde bile doğal estetiği yakalamak oldukça önemlidir (33).

Bu derleme, en sık kullanılan DSD programlarından bazılarının yüz, dento-gingival ve dental gülümseme estetiği parametrelerini değerlendirme ve dijital olarak değiştirme becerilerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Bu incelemede yer alan programlar Photoshop CS6 (Adobe Systems Incorporated), Keynote (Apple Inc.), Smile Designer Pro (SDP) (Tasty Tech Ltd),

Aesthetic Digital Smile Design (ADSD- Dr. Valerio Bini), Cerec SW 4.2 (Sirona Dental Systems Inc.), Planmeca Romexis Smile Design (PRSD) (Planmeca Romexis®), VisagiSMile (Web Motion LTD), DSD App by Coachman (DSDApp LLC), Smile Designer App (SDA)'dir.

Photoshop CS6 ve Keynote, DSD için özel olarak tasarlanmamıştır. Ancak diş hekimleri tarafından DSD programları olarak kullanılmıştır. Estetik diş hekimliği alanında kullanılmak üzere niteliklerine ilişkin literatürler mevcuttur. SDP, SDA, ADSD ise estetik diş hekimliğinde kullanılmak üzere özel olarak tasarlanmış yazılımlardır. Cerec SW 4.2 ve PRSD, özellikle anterior restorasyonları tasarlamak amacıyla frontalden gülümseme fotoğrafları ve ağız içi dijital ölçüler gerektirebilen CAD/CAM yazılımıdır. VisagiSMile ve DSD App, kişilik özelliklerinin gülüş tasarımında bir faktör olarak kullanılabileceğini öne süren Visagism kavramının kullanımını savunmaktadır. DSD App, daha önce dijital gülüş tasarımı için Keynote kullanımı üzerine çalışmalar yayınlayan Coachman tarafından geliştirilmiştir.

MATERYAL VE METOT

Pubmed ve Google Akademik'in elektronik aramasıyla bir literatür incelemesi gerçekleştirildi. Estetik parametrelerde standardizasyon sağlanarak makale elde etmek için "yüz estetiği", "estetik parametreler", "gülümseme analizi" ve "gülümseme rekonstrüksiyonu" anahtar sözcükleri kullanılmıştır. 1990'dan 2020'ye kadar dentofasiyal estetik için parametreleri doğrudan ele alıp yayınlanan makaleler ele alınmıştır. Bu makaleler, DSD programlarını karşılaştırmak amacıyla kullanılan dentofasiyal estetik değerlendirme parametrelerini belirlemek için özetlenmiştir. Literatürde sıklıkla bildirilen dentofasiyal estetik değerlendirme için bir dizi parametre, çalışılan programların işlevlerini değerlendirmek için seçilmiştir. Ek olarak, diğer özelliklerin (3D işlevler, CAD/CAM bağlantısı, pratiklik özellikleri) doğrudan karşılaştırmaları yapıldı. Değerlendirme, hakemli yayınlarda ve geliştirici eğitim materyallerinde bulunan bilgilere dayanılarak yapılmıştır.

Tablo 1: DSD için kullanılan bilgisayar programlarında bulunan yüz analizi bileşenleri.

[a]Dudak ve burun pozisyonunu / boyutlarını ölçmek için uygulama.

[b]Protetik restorasyonun dudaklar, burun ve profile göre ön-arka konumunu görüntülemek ve ayarlamak için uygulama.

Estetik parametreler	Photoshop Cs6	Keynote	Smile Designer Pro	CEREC CW 4.2	DSD App	VisagiSmile	PRSD	Smile Designer App	ADSD
İnterkomissural çizgi	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓
İnterpupiller çizgi	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Yüz orta hat çizgisi	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓
Gülümseme kantı	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✓
Diş orta hat deviasyonu	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Horizontal oranlar	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✓	✗
Vertikal oranlar	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓
Fasiyal profil açısı	✓	✓	✓	✓[b]	✗	✗	✗	✗	✗
Nasolabial açı	✓	✓	✓	✓[b]	✗	✗	✗	✗	✓[a]
E- Düzlemi	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
H- Düzlemi	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Yüz akışı (Facial Flow)	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✗
3D Yüz Tarama	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗

Estetik parametreler	Photoshop Cs6	Keynote	Smile Designer Pro	CEREC CW 4.2	DSD App	VisagiSmile	PRSD	Smile Designer App	ADSD
Diş boyutu	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Diş şekli modifikasyonu	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Diş karakterizasyonu	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓
Diş rengi	✓	✓	✓	✓[a]	✓	✓	✓	✓	✓

Okluzal düzlem/ İnsizal eğri	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓

Tablo 2: DSD için kullanılan bilgisayar programlarında bulunan dentogingival analiz bileşenleri.

[a]Diş rengi skalası ile sağlanır.

Tablo 3: DSD için kullanılan bilgisayar programlarında bulunan dentogingival analiz bileşenleri.

Estetik parametreler	Photoshop Cs6	Keynote	Smile Designer Pro	CEREC CW 4.2	DSD App	VisagiSmile	PRSD	Smile Designer App	ADSD
Gingival çizgi	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Alt-üst dudak çizgisi	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bukkal koridor	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✓

TARTIŞMA

Estetik diş hekimliği çoğu zaman multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu nedenle, bir klinisyenin en iyi tedavi yaklaşımına karar vermesi için kapsamlı bir estetik değerlendirme yapması gerekir. Bu, doğru teşhis ve sonraki tedavi planlaması için ilk adımı oluşturur. DSD, son yıllarda estetik diş hekimliği dünyasına tanıtılan yeni bir araçtır. DSD programları, hastaların fotoğraflarını ve/ veya taranmış modellerini düzenleyerek objektif estetik analiz ve sanal tedavi planlaması için kullanılır. Bu derlemede, DSD programlarında estetik değerlendirme için kapsamlı dentofasiyal analizin yüz, dentogingival ve diş parametrelerinin dahil edilmesi değerlendirildi. En fazla estetik parametre değerlendirebilme özelliği Photoshop CS6 ve Keynote'ta gözlendi; bu nedenle, diş hekimliği uygulamasına özel olmamakla birlikte, bu programlar kullanılarak daha kapsamlı estetik analizler elde edilebilir. Gülüşü tasarlamak için farklı sistemler mevcuttur; ancak bu sistemlerin zorluğu, 2D planlamayı 3D olarak yeniden üretmektir. (34,35,36) 2D ve 3D verilerin entegrasyonu ve 3D akrilik şablonlarının hasta başında alınması, hasta başı estetik planlama, gülümseme simülasyonu, 3D sanal wax-up ve yazdırılmış geçici restorasyonlar için bir 3D dijital gülüş tasarım uygulaması DSDApp 3D aracılığıyla mümkündür. Yeni DSDApp 3D, basit ve çok yönlüdür. Diş hekimliği pratiğinde dijital planlama yapmak için bir araç herhangi bir karmaşık yazılım programı

gerektirmediğinden, klinisyen onu bir mobil cihaz aracılığıyla kolayca kullanabilir, maliyetleri düşürür, öğrenme süresini en aza indirir ve zamandan tasarruf sağlar. (37) Diş hekimliğine özel programların çoğu yüz estetiği parametrelerini gözden kaçırmakta ve bunun yerine dentogingival ve dental estetik parametrelere odaklanmaktadır. Smile Designer App ve DSD App ile yüz akışı analizi yapılarak dentofasiyal değerlendirme mümkündür. Photoshop ve Keynote, DSD App, Smile Designer App kapsamlı yüz analizine imkan vermektedir. Bu nedenle, sadece estetik protetik restorasyonların tasarımı için değil, ortodontik veya cerrahi müdahale gerektiren karmaşık vakaların analizi için kullanılabilirler. Birkaç yazar DSD için Photoshop kullanmış, teşhis ve tedavi sürecinde kullanılacak temel fonksiyonları şu şekilde özetlemiştir; hasta özelliklerine göre bir gülüş tasarımına dahil edilebilen, farklı genişlik-uzunluk oranlarında önceden tasarlanmış diş şablonları oluşturularak başlanabilir. Estetik bölgede farklı diş oranları ile istenilen miktarda farklı diş şablonu oluşturulabilir. Oluşturulan şablonlar kaydedilebilir ve bunlar farklı hastalarda taslak diş şablonları olarak kullanılabilir. Hekimler bu sayede kendi kütüphanelerini oluşturabilirler. Değiştirilebilir diş şablonları, diagnostik wax-up kılavuzları sayesinde nihai restorasyonda öngörülebilir sonuçlar elde edilebilir (2,38) Keynote'un DSD'deki yeterliliği literatürde de açıklanmıştır. (3,39) Photoshop'a benzer şekilde Keynote, referans çizgilerini ve açıları tanımlama ve gerekli ölçümleri elde etme yeteneği sağlar.

Literatürde Photoshop veya Keynote'a göre profesyonel dental DSD programları kullanılarak yapılan daha az çalışma mevcuttur. SDP, PRSD, Smile Designer App kullanılarak yapılan herhangi bir çalışma mevcut değildir. ADSD programı, bir gülümsemeyi kapsamlı bir şekilde analiz etmek ve dijital olarak simüle etmek için geliştirilmiş ve tasarlanmıştır. Yüz, dentogingival ve dental parametreleri göz önünde bulundurulup dijital wax-up oluşturmak için bir CAD / CAM'e bağlanabilir (40,41) Sirona gibi CAD / CAM şirketleri, bilgisayar yazılımlarında anterior restorasyonların estetik özelliklerini geliştirdiler. Cerec SW 4.2 değerlendirildiğinde, modellerin artikülasyonunun fonksiyonel değerlendirmesi de dahil olmak üzere dijital olarak tasarlanmış restorasyonların tüm boyutlarının kontrolüne izin vermek için hastanın yüzünün üç boyutlu bir dijital modelini oluşturabilir (42). DSD App, dijital gülüş tasarımı için Keynote kullanımı üzerine çalışmalar yayınlayan bir araştırmacı tarafından geliştirilmiştir (3). DSD App kısa bir süre önce piyasaya sürülmüştür. Literatürde de yayını mevcuttur (43) DSD App ayrıca Visagism kavramını kullanır. Dr. Braulio Paolucci tarafından ortaya atılan bu konsept, gülüş tasarımını kişilik özelliklerine göre yorumlamaktadır. VisagiSMile, tamamen Visagism konsepti üzerine geliştirilmiş bir programdır (44,45)

VisagiSMile'de yüz analizi yaklaşımı, bu çalışmada kullanılan yüz estetiği parametrelerinden farklıdır. Gülümseme analizini geliştirmek isteyen klinisyenler için bu uygulama, diğer dijital teknolojilerle birlikte de kullanılabilir. Ayrıca yüz ve ağzı tarayarak, gülümseme dinamikleri ile yüz videosu çekerek, uygulamada üç boyutlu gülüş tasarlanabilir. Akrilik geçiciler yazdırılıp ve aynı randevuda klinikte deneme yapılarak estetik planlama optimize edilebilir. (46)

DSD programları, dijital teknolojiyi gülüş tasarım sürecine dahil eder ve teşhis, tedavi planı görselleştirme ve tedavi sonucunun öngörülebilirliğini artırabilecek hasta ve teknisyenle iletişim için araçlar olarak kullanılabilir. Ancak, bugün mevcut olan tüm DSD programları, dentofasiyal estetik parametrelerinin kapsamlı analizi için aynı yeterliliğe sahip değildir. Bu, bir DSD programı seçerken dikkat edilmesi gereken en önemli unsurlardan biri olmasına rağmen, kullanım kolaylığı, vaka dokümantasyon yeteneği, maliyet, zaman verimliliği, sistematik dijital iş akışı ve organizasyon, programın CAD / CAM ile uyumluluğu gibi diğer faktörler veya diğer dijital sistemler de kullanıcının kararını etkileyebilir.

SONUÇ

DSD programlarının karşılaştırılması, tüm bu programların yüz, dentogingival ve diş estetiği parametrelerinin kapsamlı dijital gülüş tasarımındaki yeterliliğini netleştirir. Estetik parametrelerin birinin veya daha fazlasının ihmal edilmesi, ideal olmayan bir tedavi planı ve sonucuna yol açabilir. Diğer önemli özellikler, programların kullanım kolaylığı ve belirli bir klinik düzene hemen uygulanabilirliği olabilir. İlgili tüm faktörlerin dikkate alınması, klinik uygulamada kullanılacak DSD programının seçimini etkileyebilir.

Kaynaklar

1) Magne, P., Belser, U., 2010. Natural oral esthetics. In: Bonded Porcelain Restorations in the Anterior Dentition: A Biomimetic Approach, first ed. Qunitessence, pp. 57-98.
2) McLaren E.A., Culp L. Smile analysis: the photoshop smile design technique part 1. J. Cosmet. Dent. 2013;1(29):98-108.
3) Coachman C., Calamita M. Digital smile design: a tool for treatment planning and communication in esthetic dentistry. Quintessence Dent. Technol. 2012;35:103-111.
4) Chiche, G., Pinault, A., 2004. Diagnosis and treatment planning of esthetic problems. In: Esthetics of anterior prosthodontics. Quintenessence, pp. 13-25.
5) Cohen, S.E., 2007. Fundamentals of dental esthetics: analysis. In: Atlas of cosmetic and reconstructive periodontal surgery, third ed., PMPH, pp. 217-238.
6) Naini B.F., Gill D.S. Facial aesthetics: 2. Clin assessment. Dent. Update. 2008;35:159-170.
7) Rufenacht C. Fundamental of esthetics. Chicago: Quintessence Publishing; 1990. pp.11-93.

8) Naini BF. Facial Symmetry and Assymetry, 2011. In: Facial Aesthetics: Concepts and Clinical Diagnosis, first ed., Wiley-Blackwell.
9) Prendergast P. Advanced Surgical Facial Rejuvenation. Springer; 2012. Facial proportions; pp. 15-22.
10) Vaidya N., Seth V., Shankar S. Concepts of dentofacial esthetics: an overview. Indian J. Dent. Sci. 2014;4(6):137-140.
11) Goldstein, R. E. (2014). Esthetics in dentistry. PMPH-USA.
12) Silva BP, Jiménez-Castellanos E, Martinez-de-Fuentes R, Greenberg JR, Chu S. Laypersons' perception of facial and dental asymmetries. Int J Periodontics Restorative Dent 2013;33:162-171.
13) Penton-Voak IS, Jones BC, Little AC, Baker S, Tiddeman B, Burt DM, et al. Symmetry, sexual dimorphism in facial proportions and male facial attractiveness. Proc Biol Sci 2001;268:1617-1623
14) Scheib JE, Ganestad SW, Thornhill R. Facial attractiveness, symmetry and cues of good genes. Proc Biol Sci 1999;266:1913-1917.
15) Silva, B. P., Mahn, E., Stanley, K., & Coachman, C. (2019). The facial flow concept: An organic orofacial analysis—the vertical component. The Journal of prosthetic dentistry, 121(2), 189-194.
16) Weber DW, Fallis DW, Packer MD. Three-dimensional reproducibility of natural head position. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2013;143:738-744.
17) Dong Y, Yin AA, Jia J, Bai SZ. New way to achieve frontal facial photographs of the head in its natural position. Br J Oral Maxillofac Surg 2014;52: 563-5.
18) Naini B.F., Gill D.S. Facial aesthetics: 2. Clin assessment. Dent. Update. 2008;35:159-170.
19) Rifkin R. Facial analysis: a comprehensive approach to treatment planning in aesthetic dentistry. Pract. Periodont. Aesthet. Dent. 2000;12(9):865-871.
20) Calamia M., Johan R., Mark S. Smile design and treatment planning with the help of a comprehensive esthetic evaluation form. Den. Clin. North Am. 2011;2(55):187-209.
21) Heasman, P., 2013. Orthodontics I: development, assessment and treatment planning. In: Master Dentistry: Restorative Dentistry, Paed Den Orth., third ed., Churchill Livingstone.
22) Patnaik V.V.G., Singla Rajan K., Bala S. Anatomy of a "beautiful face & smile" J. Anat. Soc. India. 2003;52(1):74-80.
23) Farias F.O., Ennes J.P., Zorzatoo J.R. Aesthetic value of the relationship between the shapes of the face and permanent upper central incisor. Int. J. Dent. 2010;1:1-6.
24) Vassantha Kumar M., Ahila S.C., Suganya Devi S. The science of anterior teeth selection for a completely edentulous patient: a literature review. J. Indian Prosthodont. Soc. 2011;11(1):7-13.
25) Patel, A., Chapple, I., 2015. Periodontal Aspects of Esthetic Dentistry: Managing Recession Defects. In: Wilson, N. (Ed.), Princ Pract of Esth Dent, first ed., Elsevier, pp. 137-163.
26) Prato G.P., Rotundo R., Cortellini P., Tinti C., Azzi R. Interdental papilla management: a review and classification of the therapeutic approaches. Int. J. Period Rest Dent. 2004;24(3):246-255.
27) Magne, P., Belser, U., 2010. Natural oral esthetics. In: Bonded Porcelain Restorations in the Anterior Dentition: A Biomimetic Approach, first ed. Qunitessence, pp. 57-98.

28) Priya K., Rahul D.P., Varma S., Namitha R. Norms for crafting a beautiful smile. Amirta J. Med. 2013;2(9):4-9.
29) Nascimento D.C., Santos E.R., Machado A.W.L., Bittencourt M.A.V. Influence of buccal corridor dimension on smile esthetics. Dental Press J Orthod. 2012;17(5):145-150.
30) Ward H.D. Proportional smile design using: the recurring esthetic dental proportion to correlate the widths and lengths of the maxillary anterior teeth with the size of the face. Dent. Clin. North Am. 2015;59(3):623-638.
31) Pedrosa V.O., Franca F.M., Florio M.F., Basting R.T. Study of the morpho-dimensional relationship between the maxillary central incisors and the face. Braz. Oral. Res. 2011;25(3):210-216.
32) Sharma A., Luthra R., Kaur P. A photographic study on Visagism. Indian J. Oral Sci. 2015;6(3):122-127.
33) Morley J., Eubank J. Macroesthetic elements of smile design. J. Am. Dent. Assoc. 2001;132(1):39-45.
34) Davis, N. C. (2007). Smile design. Dental Clinics of North America, 51(2), 299-318.
35) Zimmermanna, M., & Mehlb, A. (2015). Virtual smile design systems: a current review Virtuelle Smile Design-Systeme: eine aktuelle Übersicht. International journal of computerized dentistry, 18(4), 303-317.
36) Meereis, C. T. W., De Souza, G. B. F., Albino, L. G. B., Ogliari, F. A., Piva, E., & Lima, G. S. (2016). Digital smile design for computer-assisted esthetic rehabilitation: two-year follow-up. Operative dentistry, 41(1), E13-E22.
37) Coachman, C., Georg, R., Bohner, L., Rigo, L. C., & Sesma, N. (2020). Chairside 3D digital design and trial restoration workflow. The Journal of prosthetic dentistry, 124(5), 514-520.
38) Zaccaria M., Squadrito N. Photographic-assisted prosthetic design technique for the anterior teeth. Int. J. Esthet. Dent. 2015;10(1):48-67.
39) Ungureanu L., Leon A. Esthetic dentistry: a permanent challenge. Ovidius Dent. J. 2014;1(1):27-35.
40) Bini V. Aesthetic digital smile design: software-aided aesthetic dentistry: part I. CAD/CAM Int. Mag. Digital Dent. 2014;2:12-17.
41) Bini V. Aesthetic digital smile design: software-aided aesthetic dentistry: part II. Cosm Dent. 2015;1:14-22.
42) Rihal, A., Dumore, T., Rykiss, L., 2017. Advantages of digital smile design: a case study.
43) Coachman C., Calamita M.A., Sesma N. Dynamic documentation of the smile and the 2D/3D digital smile design process. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 2017;37(2):183-193.
44) Feraru M., Musella V., Bichacho N. Individualizing a smile makeover: current strategies for predictable results. J. Cosm. Dent. 2016;32(1):109-114.
45) Iliev G. Personalized digital smile design for predictable aesthetic results. Balk J. Dent. Med. 2016;20:172-177.
46) Coachman, C., Georg, R., Bohner, L., Rigo, L. C., & Sesma, N. (2020). Chairside 3D digital design and trial restoration workflow. The Journal of prosthetic dentistry, 124(5), 514-520.

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN ORTA - AĞIR KOAH ALEVLENMELERİNDE YOĞUN BAKIM SOLUNUM DESTEK TEDAVİLERİNİN BAŞARISI

Yazarlar: Uzm. Dr. Deniz Çelik*, Uzm. Dr. Murat Yıldız*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Kliniği, Ankara, Türkiye

drdenizcelik@hotmail.com, drmuratyildiz85@gmail.com

Amaç: Bu çalışma, üçüncü basamak göğüs hastalıkları eğitim ve araştırma hastanesinin göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesine (GYBÜ) yatırılan akciğer kanseri tanısı olan hastaların, solunum yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmelerinde, solunum destek tedavilerinin başarısını belirlemek amacıyla tasarlanmıştır.

Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 30 Haziran 2017 - 30 Haziran 2020 tarihleri arasında ikinci düzey GYBÜ'ne yatan 2214 hasta retrospektif incelendi ve akciğer kanseri, KOAH alevlenme ve solunum yetmezliği tanıları olan 23 hastanın 41 kez yatışı çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri incelendi. Akciğer dışı malignitesi olanlar, Covid-19 öntanısı veya tanısı konmuş olgular veya bu öntanıyla/tanıyla Covid-19 tedavisi görmüş tüm olgular çalışma dışı bırakıldı. Her bir yatış bağımsız değerlendirilerek primer sonlanım noktası, yoğun bakım tedavisinin tamamlanarak eve taburculuk olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz: Araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24 paket programı kullanıldı. Çalışmamızda yer alan kategorik değişkenlerde hastaların dağılımını göstermek amacıyla sayı (n) ve yüzde (%), sayısal veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Nonparametrik Pearson, Ki kare, Mann Whitney-U ve Wilcoxon istatistiksel testleri kullanıldı. istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak değerlendirildi.

Etik: Çalışmamız retrospektif olup etik kurul gerektirmese de, hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitim Kuruluna sunularak 06.08.2020 tarih 684 sayılı karar ile uygunluk alınmıştır.

Bulgular: Hastaların %82,6'sı (n=19) erkek, %17,4'ü kadın (n=4) idi. Olguların %78,26'ünde kronik solunum yetmezliği mevcut olup evde en az bir cihaz [Uzun Süreli Oksijen Terapisi cihazı (USOT) ve/veya Non-invaziv mekanik ventilatör (NIMV) cihazı] kullanmaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

		n (kişi sayısı)	% (yüzde)
Cinsiyet	Kadın	4	17,40
	Erkek	19	82,60
KOAH Tanısı		20	86,95
Komorbiditeler	Diyabet	4	17,40
	Konjestif kalp yetmezliği	3	13.05
	Hipertansiyon	7	30,43
	En az 1 komorbidite olması	10	43,48
Evde NIMV olan		7	30,43
Evde USOT olan		18	78,26
Evde NIMV veya USOT yok		5	21,73

USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

NIMV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

KOAH tanısı %86,9 oranında mevcut olup yatış nedeni olan KOAH alevlenmelerin %90,2'si ağır, %9,8'i orta şiddetteydi (Tablo 2).

Tablo 2. Her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde yatış tanıları

		n (yatış sayısı)	% (yüzde)
KOAH alevlenmelerin şiddeti (her yatış bağımsız değerlendirildiğinde)	Orta	1	2.63
	Ağır	37	97.37
Hiperkapnik solunum yetmezliği (her yatış bağımsız değerlendirildiğinde)		37	90.24

Hastaneye ilk başvuru arter kan gazları (AKG) incelendiğinde ortalama pH:7,32 ortalama $PaCO_2$:69,21 idi. Yatışların %73,2'si 3. basamak yoğun bakımdan %19,5'i acil servisten GYBÜ'ne nakil alındı. GYBÜ öncesinde 6 hastanın 8 yatışında entubasyon-ekstübasyon öyküleri mevcuttu. Yatışların tümüne hastanede bulundukları süre boyunca nazal O_2 desteği

verilmiş olup, 17 hastanın 34 yatışında nazal O2 yanı sıra NIMV (%82,92) desteği verilmişti. Ortalama NIMV kullanım süresi yatış başına 6,9 gündü. 41 yatış sonucu olguların eve taburcu olma oranı %78,05 olarak sonuçlanmıştır. GYBÜ'de exitus olan 7 hasta (%17.07), 3. Basamak YBÜ'ne nakil olan 2 hasta (%4.88) oldu. Taburcu olan yatışların acil servise yeniden başvuru oranı %53,66 bulunmuştur. Eve taburculuğu etkileyen faktörler incelendiğinde evde NIMV veya USOT bulunması ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,036 ve p=0,001, sırasıyla). Evde NIV ve USOT cihazının bulunan hastaların bulunmayanlara göre daha fazla oranda eve taburcu olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde eve taburculuğu etkileyebilecek faktörler

		Eve taburculuk		p
		Evet n (%)	Hayır n (%)	
Pnömoni olması	Var	8 (61,54)	5 (38,46)	0,280
	Yok	22 (78,57)	6 (21,43)	
Evde NIMV cihazı bulunması	Var	20 (86,96)	3 (13,04)	**0,036**
	Yok	10 (55,56)	8 (44,44)	
GYBÜ' da NIMV uygulanması	Var	25 (75,76)	8 (24,24)	0,363
	Yok	5 (62,5)	3 (37,5)	
Evde USOT cihazı bulunması	Var	30 (83,33)	6 (16,67)	**0,001**
	Yok	0 (0)	5 (100)	
Ek hastalık varlığı	Var	20 (83,33)	4 (16,67)	0,151
	Yok	10 (58,82)	7 (41,18)	

*Ki kare testi (Fisher exact)

USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

NIMV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

Her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde, ek hastalığa sahip olmak ile GYBÜ yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,017). Ek hastalığı (DM ve/veya HT ve/veya KKY) olan hastaların, olmayanlara göre GYBÜ yatış gün sayısı daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Yine her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde, hastaların hastaneye yatış ve GYBÜ'den taburculuk laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. AKG değerlerinden pH, HCO_3 ve BE açısından bakıldığında, yatış ve taburculuk değerleri arasında olumlu yönde düzelmeyi

gösteren istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla p<0,001, p=0,022 ve p=0,044). Kan gazı pH, HCO_3 ve BE değerlerinin hastaneye yatıştan sonra anlamlı şekilde arttığı, $PaCO_2$ (p=0,002) değerlerinin hastaneye yatıştan sonra anlamlı şekilde azaldığı görüldü. CRP, WBC ve Procalsitonin gibi enfeksiyon belirteçlerinin düzeylerinde hastaneye yatış ile taburculuk arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4. Her bir yatış bağımsız değerlendirildiğinde hastaneye yatışı ve GYBÜ taburculuğu arasındaki laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Laboratuvar Bulguları	Hastaneye yatış		GYBÜ taburculuğu		p
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan	
pH	7,32±0,11	7,32	7,45±0,07	7.45	**<0,001**
$PaCO_2$	69,21±21,56	65,90	64,85±68,54	53.00	**0,002**
PaO_2	64,08±29,13	56,30	86,26±108,57	65.80	0,082
HCO_3	33,68±6,49	34,50	45,51±49,64	36.60	**0,022**
BE	6,82±6,9	8,50	15,42±19,78	11.00	**0,044**
SaO_2	82,27±11,95	84,60	89,73±7,38	92.55	0,067
CRP	48,92±55,27	21.00	32,4±42,75	19.00	0,177
WBC	11071,46±5,030.17	11,240.00	10532,44±3,352.22	10,060.00	0,385
Procalsitonin	2,29±6,05	0.02	1,59±4,48	0,14	0,715

Tartışma: Akciğer kanseri, KOAH alevlenme ve solunum yetmezliği tanılı olgularda NIMV ve oksijen desteği komplikasyonların yönetiminde, mevcut komorbiditelerin yönetiminde ve yaşamın son evresinde kullanılmaktadır. Sağlık bakımında kanser tanısı bir stigma haline gelebilmekte ve hastaya yaklaşım yanlızca palyasyon yönünde olabilmektedir. NIMV ve yoğun bakım endikasyonları, tüm hastalarda olduğu gibi akciğer kanserli hastalarda da geçerlidir. Çalışmamızda exitus oranlarının palyatif servislere göre belirgin düşük olması dikkat çekicidir. Stabil kanserli hastaların solunumsal hastalık alevlenmelerine yaklaşım diğer hastalardan farklı olmamalıdır. Akciğer kanserli hastaların KOAH akut alevlenmelerinde ve (akut veya kronik zeminde akut) solunum yetmezliğinde NIMV uygulama kriterleri diğer kritik hastalara uygulananlardan farklı değildir. Eğer kontrendikasyonlar yoksa, ilk tercih olarak NIMV olmalıdır. Pek çok akciğer kanseri hastası

aynı zamanda sigara içen ve KOAH tanısı olan hastalardır. Akciğer kanseri tanılı hastaların %50-80'inde KOAH komorbidite olarak mevcuttur ve en önemli ortak neden tütün kullanımıdır. KOAH alevlenmeleri nedeniyle 'hiperkapnik solunum yetmezliği' gelişebilir. Yapılan çalışmalarda KOAH alevlenmesinde NIMV önemli oranda başarılı bulunmaktadır.

Sonuç: Bizim çalışmamızda yönetimi oldukça zor bir grup olan KOAH ağır alevlenme, solunum yetmezliği ve akciğer kanseri birlikteliğinde, yoğun bakımımızda NIMV ve oksijen tedavisini içeren ventilasyon desteğinin literatürle uyumlu olarak kan gazlarını ve kliniği düzeltmekte ve eve taburculukta oldukça başarılı olduğu ve her bir alevlenme için eve taburcu olma oranının %78,05 olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, KOAH alevlenme, Solunum yetmezliği

PERİTON DİYALİZİ UYGULANAN HASTALARDA AKUPRESURÜN SEMPTOM YÖNETİMİNDE ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME

Hatice CEYLAN, Şefika Tuğba YANGÖZ**, Zeynep ÖZER***

**Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Burdur, Türkiye, hceylan@mehmetakif.edu.tr*

***Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Denizli, Türkiye, tugbayangoz@gmail.com*

****Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Antalya, Türkiye, zeynepcanli@akdeniz.edu.tr*

ÖZET

Periton diyalizi hastaları hastalığın veya tedavinin yol açtığı sorunlar ile baş etmek ve yaşam kalitelerini arttırmak için tamamlayıcı tıp uygulamalarını tercih etmektedirler. Hastalar, diyalize bağlı yorgunluk, anksiyete, depresyon gibi semptomlarını azaltmak, uyku kalitesini arttırmak ve iyi hissetmek için de akupresürü tercih etmektedirler.

***Amaç:** Bu sistematik derlemenin amacı, periton diyalizi alan hastalarda akupresürün semptom yönetimine incelemektir.*

***Yöntem:** Çalışma kapsamına alınacak makaleler, yıl sınırlaması olmaksızın Science Direct, Web of Science, Springer Link, The Networked Digital Library of Theses & Dissertations, Ovid, CINAHL, Pubmed, Cochrane library, Proquest, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi, ULAKBIM, Scopus veri tabanlarında yapılmıştır. Tarama İngilizce dilinde ve "acupressure, peritoneal dialysis, symptom management, clinical trials" terimleri kullanılarak Ocak- Mart 2021 tarihinde yapılmıştır. Araştırmaların başlıkları ile özeti üç araştırmacı tarafından gözden geçirilmiştir. Sistematik derleme Cochrane kılavuzuna ve PRISMA kontrol listesine göre hazırlanmış ve sunulmuştur*

***Bulgular:** Dahil etme kriterlerini karşılayan beş çalışma sistematik derlemeye dahil edilmiştir. Çalışmaların dört tanesinde 4 ya da 6 hafta boyunca haftada 3 kez akupresür uygulanmıştır. Diğer bir çalışmada ise 6 hafta boyunca haftada 3 kez TENS (trancutaneous electrical nerve stimulation) kullanılarak akupresür uygulanmıştır. Çalışmalarda sonuçları değerlendirmek için Yorgunluk Skalası (VAS), Piper Yorgunluk Skalası- BDİ), Pittsburg Uyku Kalitesi Indexi, Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQOL-SF) kullanılmıştır. Ayrıca uykuya dalmak için kullanılan ilaç durumu sorgulanmıştır.*

***Sonuç:** Çalışma sonuçlarına göre akupresürün, yorgunluk, uyku bozukluğu ve yaşam kalitesi gibi semptomlar üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Periton diyalizi hastalarının*

yorgunluk, uykusuzluk gibi semptomlarının yönetiminde ve yaşam kalitesinin arttırılmasında akupresürün rutin klinik uygulamada yer alması önerilir.

Anahtar kelimeler: *Akupresür, semptom yönetimi, periton diyalizi, sistematik derleme*

ABSTRACT

Peritoneal dialysis patients prefer complementary medicine applications to cope with the problems caused by the disease or treatment and to increase their quality of life. Patients also prefer acupressure to reduce dialysis-related symptoms such as fatigue, anxiety, and depression, to improve sleep quality and to feel good.

Aim: *The purpose of this systematic review is to examine the symptom management of acupressure in patients receiving peritoneal dialysis.*

Method: *Science Direct, Web of Science, Springer Link, Ovid, CINAHL, Pubmed, Cochrane library, Proquest, Council of Higher Education National Thesis Center, ULAKBIM, Scopus databases were searched with "acupressure, peritoneal dialysis, symptom management, clinical trials" keywords and combination in January – March 2021 without year limitation. The systematic review was prepared and presented according to the Cochrane guidelines and the PRISMA checklist.*

Results: *As a result of the search, three randomized controlled and two quasi-experimental studies were included in the systematic review. Acupressure was applied 3 times a week for 4 or 6 weeks in four of the studies. In another study, acupressure was applied using TENS (trancutaneous electrical nerve stimulation) 3 times a week for 6 weeks.*

Fatigue Scale (VAS), Piper Fatigue Scale-BDI), Pittsburg Sleep Quality Index, Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQOL-SF) were used to evaluate the results in the studies. In addition, the drug used to fall asleep was questioned.

Conclusion: *According to the study results, acupressure has been shown to have a positive effect on symptoms such as fatigue, sleep disturbance and quality of life. It is recommended that acupressure should be included in routine clinical practice in the management of symptoms such as fatigue and insomnia in peritoneal dialysis patients and in increasing the quality of life.*

Keywords: Acupressure, symptom management, peritoneal dialysis, systematic review

1.GİRİŞ

Dijital sağlık uygulamaları ile birlikte böbrek yetmezliği olan hastaların yaşam süresini uzatmıştır. Yaşam süresinin uzaması ile beraber hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden akut durumlar, komorbid hastalıklar, kronik diyaliz tedavisine bağlı ortaya çıkan fiziksel ve psikososyal semptomlar, genel iyilik hali ile yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir (1-2). Bu durum hastaların baş etme yöntemi olarak tamamlayıcı tıp uygulamalarını kullanmaya yöneltmiştir. Hastaların yaşadığı semptomlardan depresyon, uykusuzluk, yorgunluk, bulantı-kusma, kas krampları ve kaşıntı gibi birçok semptomun kontrolünde akupres'in kullanılabileceği belirtilmektedir (2). Böbrek yetmezliği hastaları ile yapılan çalışmalarda akupres'in kaşıntıyı (3-4), susuzluk şiddetini, yorgunluğu, depresyonu azalttığı uyku kalitesini iyileştirdiği belirtilmiştir.

Akupresür, tüm vücudun yüzeyindeki çok sayıda noktaya baskı, elektriksel olarak uyarma ve masaj yapma konusunda eski bir Çin tekniğidir. Çeşitli hastalıklar ve patolojik durumların ele alınmasında etkili olduğu kanıtlanmıştır (5,6). Akupresür genellikle kanser hastalarında ve kronik ağrının yönetilmesinin bir yardımcı bileşeni olarak verilmektedir. Böbrek hastalıkları için potansiyel bir yardımcı tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (6-11).

Bununla birlikte, SDBY'li hastalarda etkinliği sistematik olarak analiz edilmemiştir. Dolayısıyla, bu sistematik incelemenin amacı, özetlemek ve eleştirel bir şekilde periton diyalizi uygulanan ve son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda destekleyici bakım olarak akupresürün etkililiğine dair kanıtları değerlendirmektir.

2.YÖNTEM

Bu derlemenin amacı hemodiyaliz periton diyalizi alan hastalarda akupresürün semptom yönetimine incelemektir. Bu sistematik derleme güncel Cochrane kılavuzuna ve PRISMA kontrol listesine göre hazırlanmış ve raporlanmıştır (12, 13).

2.1.Tarama Stratejisi

Tarama CINAHL, Cochrane library, Ovid, Pubmed, Proquest, Science Direct, Web of Science, Springer Link, Scopus, YÖK Ulusal Tez Merkezi, ULAKBIM veri tabanlarında Ocak- Mart 2021 tarihinde "acupressure, peritoneal dialysis, symptom management, clinical trials" anahtar kelimeleri ve kombinasyonları kullanılarak yapılmıştır. Sistematik derlemeye dahil edilecek çalışmaların dahil etme ve dışlama kriterleri PICOS yöntemine göre belirlenmiştir. PICOS,

popülasyon (P), uygulama (I), karşılaştırma grubu (C), çalışma sonuçları (O), çalışma dizaynından (S) oluşmaktadır (13).

Dahil etme kriterleri;

- P: ≥18 yaş, periton diyalizi uygulanan ve son dönem böbrek yetmezliği olan bireyler
- I: akupresür girişimlerin uygulandığı çalışmalar
- C: Rutin bakım ya da farklı bir yöntemle karşılaştırmanın uygulandığı ya da karşılaştırma grubunun olmadığı çalışmalar
- O: Fizyolojik ya da psikolojik sonuçların değerlendirildiği çalışmalar
- S: Randomize kontrollü ya da nonrandomize ve İngilizce yayınlanan çalışmalar

Hariç tutma kriterleri;

- Popülasyon, girişim, karşılaştırma grubu ve sonuçlara yönelik dışlama kriteri bulunmamaktadır.
- S:Özetler, tanımlayıcı çalışmalar, olgu sunumları, derlemeler dahil edilmemiştir.

2.2. Çalışmaların Seçimi

Tarama sonucunda elde edilen çalışmalardan tekrarlayan çalışmalar EndNote 7 programı kullanılarak silinmiş ve başlık ya da özeti konu ile ilgili olmayan çalışmalar kaldırılmıştır. Daha sonraki aşamada dahil etme ve dışlama kriterlerine göre çalışmalar değerlendirilmiş ve bu kriterlere uygun olan çalışmalar sistematik derlemeye dahil edilmiştir. Çalışmalar bağımsız olarak iki yazar tarafından seçilmiş ve fikir birliği oluşturmak için üç yazar bir araya gelerek çalışmalara karar vermiştir.

2.3.Yanlılık Riskinin Değerlendirilmesi

Çalışmaların yanlılık riski Cochrane Yanlılık Riski Değerlendirme aracı ile değerlendirilmiştir (15). Değerlendirme iki yazar tarafından yapılmış ve fikir birliği oluşturmak için üç yazar bir araya gelerek son karar verilmiştir. Çalışmaların yanlılık riski düşük, bazı kaygılar ve yüksek olmak üzere üç düzeyde değerlendirilmiştir. Cochrane Yanlılık riski kriterleri;

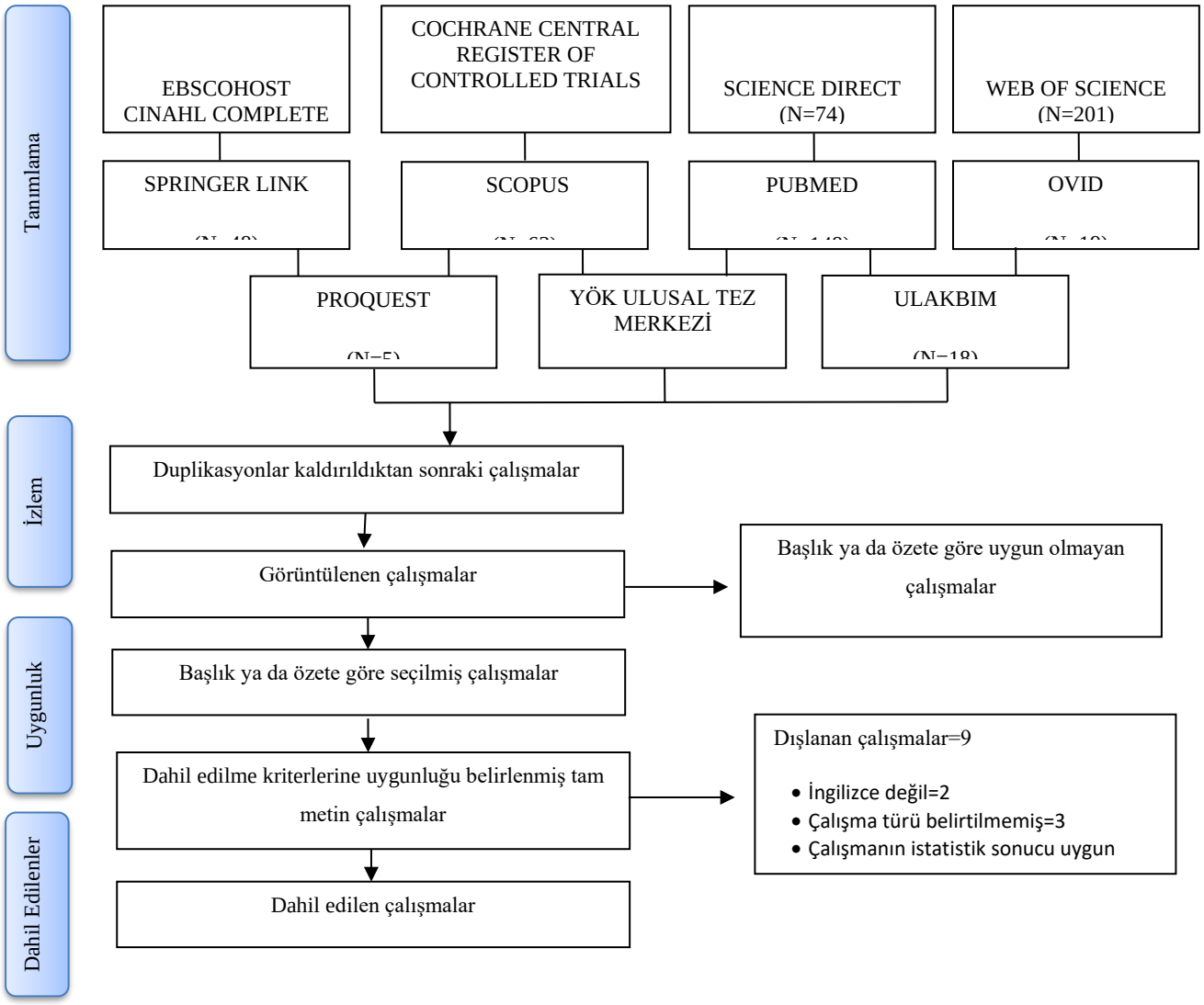
- Randomizasyon süreci
- Amaçlanan girişimden sapmalar
- Tamamlanmayan sonuç verileri
- Sonuçların ölçüm yanlılığı
- Seçmeli raporlama

- Genel yanlılık

Nonrandomize çalışmalar ise Joanna Briggs Enstitüsü'nün nonrandomize deneysel çalışmaları değerlendirme aracına göre değerlendirilmiştir (16).

3. BULGULAR

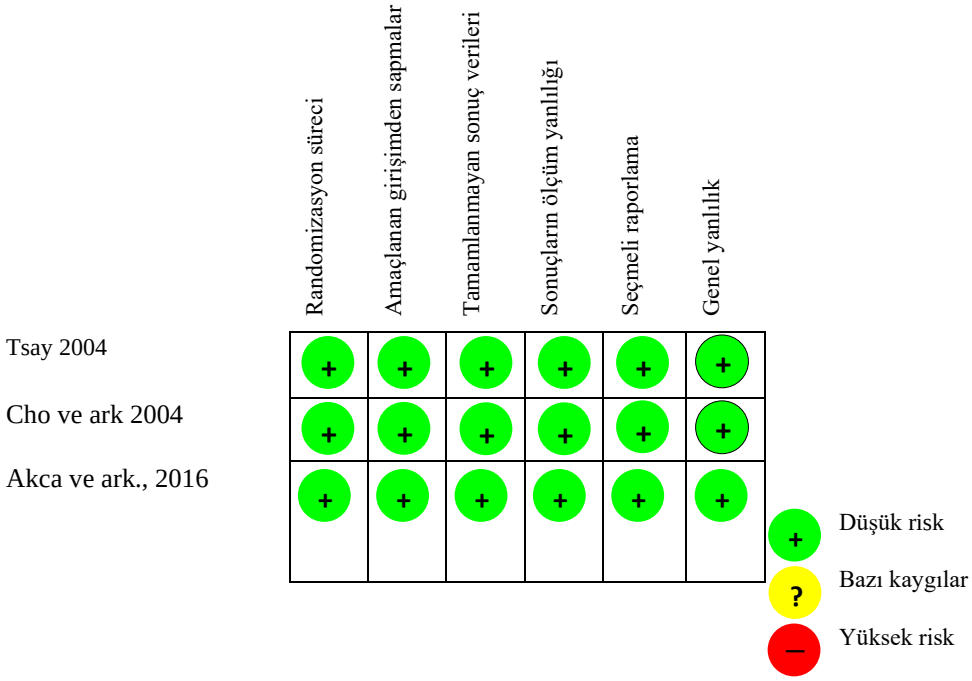
3.1. Çalışmaların Seçim Sonucu Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmaların seçim aşaması Şekil 1'de sunulmuştur. Tarama sonucunda 938 çalışmaya ulaşılmış ve tekrarlanan çalışmalar silindikten sonra kalan 241 çalışma başlık ve özete göre değerlendirilmiştir. Başlık ve özete göre 14 çalışma dahil etme ve dışlama kriterlerine göre değerlendirilmiş ve dokuz çalışma dışlanmıştır. Son aşamada dahil etme kriterlerini karşılayan üç randomize kontrollü ve iki yarı deneysel olmak üzere toplamda beş çalışma sistematik derlemeye dahil edilmiştir.



Şekil 1. Çalışma seçimi akış diyagramı

3.2. Çalışmaların Yanlılık Riskinin Değerlendirilmesi

Sistematik derlemeye dahil edilen randomize kontrollü çalışmaların yanlılık riski değerlendirmesi Şekil 2'de ve nonrandomize çalışmaların yanlılık riski Şekil 3'te gösterilmiştir. Randomizasyon süreci, amaçlanan girişimden sapmalar, tamamlanmayan sonuç verileri, sonuçların ölçüm yanlılığı ve seçmeli raporlama iki çalışmada da düşük risk olarak değerlendirilmiştir (7-9). Genel yanlılık riski değerlendirilirken; diğer beş yanlılık riski düşük risk ise düşük risk, yüksek risk ise yüksek risk, en az bir kriter ya da kriterlerden biri yüksek risk ise bazı kaygılar olarak değerlendirilmektedir. Bu kriterlere göre genel yanlılık üç çalışmada da düşük risk olarak değerlendirilmiştir (7-9).



Şekil 2. Randomize kontrollü çalışaların yanlılık riskinin değerlendirilmesi

Nonrandomize iki çalışmanın tasarımı, yürütülmesi ve analizinde yanlılık riski olmadığı şeklinde değerlendirilmiştir. Sadece iki çalışmada öntest sontest çalışmalar olduğu için kontrol grubu sorusu hayır olarak değerlendirilmiştir (10, 11)

Değerlendirme Soruları	Dai ve ark., 2007	Wu ve ark., 2018
Çalışmada "neden" ve "etki" nin ne olduğu açık mı?	+	+
Katılımcılar benzer karşılaştırmalara dahil edildi mi?	+	+

Katılımcılar çalışmadaki girişimin dışında benzer tedavi/bakım almaya dahil edildi mi?	+	+
Kontrol grubu var mı?	-	-
Girişim öncesi ve sonrası sonuçları için çoklu ölçümler yapıldı mı?	+	+
İzlemin tamamlandığı ya da tamamlanmadıysa gruplar arasındaki farkın nedeni açık şekilde tanımlanmış ve analiz edilmiş mi?	+	+
Katılımcıların sonuçları aynı şekilde ölçülen karşılaştırma grubuna dahil edildi mi?	-	-
Sonuçlar güvenilir bir yol ile ölçüldü mü?	+	+
Uygun istatistiksel analizler kullanıldı mı?	+	+

Şekil 3. Nonrandomize çalışmaların değerlendirilmesi: +, evet; ?, belirsiz; -, hayır, U, uygulanamaz

3.3. Dahil edilen çalışmaların özellikleri

Sistematik derlemeye dahil edilen beş çalışmanın ve girişimlerinin özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Örneklem büyüklüğü 58 ile 106 arasında değişen altı çalışmanın toplam örneklem sayısı 405 katılımcıdır (6-11).

Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmalar akupresür uygulama prosedürü, süresi, sıklığı, seans sayısı ve uygulama zamanı, ölçüm araçları ve uygulama sonuçları açısından incelenmiştir. Dahil etme kriterlerini karşılayan beş randomize kontrollü çalışma sistematik derlemeye dahil edilmiştir. Çalışmaların dört tanesinde 4 ya da 6 hafta boyunca haftada 3 kez akupresür uygulanmıştır. Diğer bir çalışmada ise 6 hafta boyunca haftada 3 kez TENS (trancutaneous electrical nerve stimulation) kullanılarak akupresür uygulanmıştır. Çalışmalarda sonuçları değerlendirmek için Yorgunluk Skalası (VAS), Piper Yorgunluk Skalası- BDİ), Pittsburg Uyku Kalitesi Indexi, Kidney Disease Quality of Life-Short Form (KDQOL-SF) kullanılmıştır. Ayrıca uykuya dalmak için kullanılan ilaç durumu sorgulanmıştır. Çalışmalarda fizyolojik ve psikolojik parametreler geçerli ve güvenilir ölçüm araçları ile değerlendirilmiştir. Çalışmaların sonucuna baktığımızda akupresürün yorgunluk, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi üzerine olumlu yönde etkili olduğu belirtilmiştir.

4.SONUÇ

Bu sistematik derlemenin sonuçlarına göre akupresürün, yorgunluk, uyku bozukluğu ve yaşam kalitesi gibi semptomlar üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Periton diyalizi hastalarının

yorgunluk, uykusuzluk gibi semptomlarının yönetiminde ve yaşam kalitesinin arttırılmasında akupresürün rutin klinik uygulamada yer alması önerilir.

Ayrıca literatürde kanıt düzeyi yüksek olan randomize kontrollü çalışmaların az olması nedeniyle akupresür uygulamaların periton diyalizi uygulanan bireylerde etkisini inceleyen kalite düzeyi yüksek ve büyük örneklem sayısının olduğu randomize kontrollü çalışmaların planlanması önerilmektedir.

Tablo 1: Alfabetik sıraya göre derlemeye dahil edilen çalışmaların özellikleri

Yazar, yıl,	Örneklem	Uygulama Prosedürü	Süresi, Sıklığı, Seans Sayısı ve Uygulama Zamanı	Kontrol grubu	Ölçüm aracı	Sonuç
Randomize Kontrollü Çalışmalar						
Tsay ve ark., 2004	N=106 (RKÇ) Girişim Grubu:35 Kontrol grubu:36	Akupressure (4hafta, 3kez/hf 15 dk) B=Yalancı akupressure (n:35)(plasebo masaj) grubu (4 hafta, 3kez/hf/ 15 dk)	Akupressure (4hafta, 3kez/hf 15 dk)	Yalancı akupressure (n:35)(plasebo masaj) grubu (4 hafta, 3kez/hf/ 15 dk)	Girişim ve Kontrol (p=0.01), Yalanci akupressure ve Kontrol (p=0.003) grubu arasında anlamlı farklılık Girişim ve Kontrol akupressure grup arasında anlamlı fark bulunmamış (p>0.05). Deney ve yalancı akupressure grubu kontrol grubuna göre daha az yorgunluk deneyimlemisler	Akupressure SDBYolan hastalarda yorgunlugu azaltır.
Cho ve ark 2004	N=58 Girişim grubu=28 Girişim grubu=30	Akupressure ve masaj	4 hafta boyunca haftada üç kez 12 dk	Rutin tedavi	Piper Yorgunluk Skalası- BDİ) Girişim grubunda, kontrol grubuna göre yorgunluk (p=0.004) ve depresyon (p=0.045) durumlarında anlamlı derecede düzelme görülmüş.	SDBY'li hastalarda masajla yapılan akupressure yorgunluk ve depresyon üzerine etkilidir.

Akca ve ark., 2016	N:74 Aküpresur Grubu:25 TENS Grubu: 25 Kontrol Grubu: 24	Akupresür Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu,	6 hafta boyunca haftada 3 kez	Rutin tedavi	• Yaşam Memnuniyeti: Araştırmacı tarafından hazırlanan likert tek bir soru ile • Iyilik hali:Kişisel İyi Oluş İndeksi • Ruh hali:Araştırmacı tarafından hazırlanan soru formu ile • Optimizm:Pozitiflik Ölçeği • Kontrol:Pearlin ve Schooler'in Kendini Kontrol Etme Ölçeği • Benlik Saygısı:Rosenberg'in Benlik Saygısı Ölçeği • Depresyon, Stres, Anksiyete: Depresyon Anksiyete Stres-21 Ölçeği • Akciğer fonksiyonları:Dispne skalası, zorlu vital kapasite, zorlu ekspiratuar volüm	Tüm sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. p>0.05
Yarı Deneysel Çalışmalar						
Dai ve ark., 2007	N=82	akupressure	4 hafta boyunca haftada 1 kez 20-30 dakika boyunca	-	• Self-rating uyku ölçeği	Sonuçlarda anlamlı farklılık saptanmıştır. p< 0.05
Wu ve ark., 2018	N:85	akupressure masaji	4 hafta boyunca günde 3 kez	-	• Laboratuvar Bulguları • VAS	Laboratuvar bulgularında iyileşme ve yorgunlukta azalma saptanmıştır.

5.KAYNAKLAR

1. Kılıç Akça N, Taşçı S, Karataş N. Effect of acupressure on patients in turkey receiving hemodialysis treatment for uremic pruritus. Altern Ther Health Med.. 2013;19(5):12-18.

2. Ovayolu N, Ovayolu Ö, Güngörmüş Z, Karadağ G. Böbrek Yetmezliğinde Tamamlayıcı Tedaviler. Nefroloji Hemşireliği Dergisi 2015.

3. Akça NK, Taşçı S. Kaşıntı kontrolünde kullanılan nonfarmakolojik yöntemler. Maltepe Üni- versitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2011; 4(1): 190-196.

4. Kiliç Akça N, Taşçi S, Karataş N. of acupressure on patients in Turkey Having hemodialysis treatment for uremic pruritus. Altern Ther Health Med 2013; 19(5): 12-18.

5. Kim, K. H., Lee, M. S., Won Kang, K., & Choi, S.-M. (2010). Role of Acupressure in Symptom Management in Patients with End-Stage Renal Disease: A Systematic Review. Journal of Palliative Medicine, 13(7), 885–892.doi:10.1089/jpm.2009.0363

6. Tsay SL, Cho YC, Chen ML. Acupressure and Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation in improving fatigue, sleep quality and depression in hemodialysis patients. Am J Chin Med 2004; 32(3): 407-416.

7. Cho Y, Tsay S: The effect of acupressure with massage on fatigue and depression in patients with end-stage renal disease. J Nurs Res 2004;12:51–59.

8. Tsay SL, Cho YC, Chen ML: Acupressure and transcutane- ous electrical acupoint stimulation in improving fatigue, sleep quality and depression in hemodialysis patients. Am J Chin Med 2004;32:407–416.

9. Akca N, Tasci S. Acupressure and transcutaneous electrical acupoint stimulation for improving uremic pruritus: a randomized, controlled trial. Altern Ther Health Med. 2016;22:18-24.

10. Wu H-Y, Huang J-W, Tsai W-C, Peng Y-S, Chen H-Y, Yang J-Y, et al. (2018) Prognostic importance and determinants of uremic pruritus in patients receiving peritoneal dialysis: A prospective cohort study. PLoS ONE 13(9): e0203474. https:// doi.org/10.1371/journal.pone.0203474

11. Dai XJ, Xing XY, Shi Y, Jiang WX, Zhou ME: Lower extremity point massage for improving quality of sleep in patients with end-stage renal disease: a clinical study of 42 cases. J Tradit Chin Med 2007;48:44–46.

12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ. 2009;339:b2535.

13. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 Cochrane: Cochrane; 2019 [Available from: www.training.cochrane.org/handbook.

14. Higgins J. Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1. 0. The Cochrane Collaboration. Confidence intervals. 2011.

15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:l4898.

16. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Z M, editors. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. South Australia: The Joanna Briggs Institute; 2017.

COVID-19 SÜRECİNİN PERİTON DİYALİZİ HASTALARI ÜZERİNE ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME

EFFECT OF COVID-19 PANDEMIC ON PERITON DIALYSIS PATIENTS:

SYSTEMATIC REVIEW

Hatice Ceylan[1], Şefika Tuğba Yangöz[2], Zeynep Özer[3]

[1]Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Yüksekokulu, Burdur, Türkiye, hceylan@mehmetakif.edu.tr

[2]Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Denizli, Türkiye, tugbayangoz@gmail.com

[3]Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Antalya, Türkiye, zeynepcanli@akdeniz.edu.tr

ÖZET

Koronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) salgını tüm Dünyayı etkisine almış ve herkesin hayatını etkilemiştir. Son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş ve diyaliz ihtiyacı olan hastalarda renal replasman tedavi seçeneklerinden biri olan periton diyaliz uygulamasının değeri COVID-19 salgını sürecinde tüm dünyada tekrar önem kazanmıştır.

Aim: *Bu sistematik derlemenin amacı, Covid-19 sürecinin periton diyalizi hastaları üzerine etkilerini incelemektir.*

Yöntem: *Çalışma kapsamına alınacak makaleler, 2019-2021 yılları baz alınarak Science Direct, Web of Science, Springer Link, The Networked Digital Library of Theses & Dissertations, Ovid, CINAHL, Pubmed, Cochrane library, Proquest, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi, ULAKBIM veri tabanlarında yapılmıştır. Tarama İngilizce dilinde ve "Covid-19, peritoneal dialysis, clinical trials" terimleri kullanılarak yapılmıştır. Sistematik derleme Cochrane kılavuzuna ve PRISMA kontrol listesine göre hazırlanmış ve sunulmuştur.*

Bulgular*: Araştırma sonucunda 4 çalışma sistematik derlemeye dahil edildi. Derlemeye dahil edilen çalışmaların birinde periton diyalizi hastalarının hemodiyaliz tedavisi gören hastalar gibi hastane bağımlılığının olmaması salgın hastalık sürecinde bir avantaj olarak görüldüğünü belirtmiştir. Ancak hastaların evden takip ve tedavilerinin yapılmasıyla birlikte anksiyete ve depresyon oranlarının arttığını vurgulamıştır.*

Diğer iki çalışmada da periton diyalizi tedavisini evden yürütürken aylık kontrollerine gelen hastaların COVID-19 salgını ile birlikte kontrollerine bile gelememesi nedeniyle Tele-sağlık ve web-tabanlı uygulamalarının kullanımının yaygınlaştığı belirtilmiştir.
Son çalışmada ise hemodiyalize başlamak üzere fistülü olan hastalarda bile periton diyaliz tercihlerinde dramatik bir artış olduğundan bahsedilmiştir.

Sonuç: *Genel olarak çalışmalarda COVID-19 pandemisi ile birlikte periton diyalizi uygulamak isteyen hasta sayısında ciddi bir artış olduğu, bunun yanı sıra tedavisine uzun süre evden devam etmek zorunda kalmalarından dolayı anksiyete ve depresyon oranlarında artış görülmüştür.*
Anahtar kelimeler: *Covid-19, periton diyalizi, sistematik derleme*

ABSTRACT

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) epidemic has affected the whole world and has affected everyone's lives. The value of peritoneal dialysis application, which is one of the renal replacement treatment options in patients with end-stage renal failure and in need of dialysis, has gained importance all over the world during the COVID-19 outbreak.

Aim: *The purpose of this systematic review is to examine the effects of the Covid-19 process on peritoneal dialysis patients.*

Method: *Systematic searches were conducted on Science Direct, Web of Science, Springer Link, Ovid, CINAHL, Pubmed, Cochrane library, Proquest, Council of Higher Education National Thesis Center, ULAKBIM, Scopus databases based on the years 2019-2021, with "clinical trials, Covid-19, peritoneal dialysis" keywords and combination in February-March 2021. The systematic review was prepared and presented according to the Cochrane guidelines and the PRISMA checklist.*

Results: *As a result of the search, 4 studies were included in the systematic review. In one of the studies included in the review, it was stated that peritoneal dialysis patients do not have hospital addiction like patients who receive hemodialysis treatment, which is seen as an advantage in the epidemic process. However, the study emphasized that with the follow-up and treatment of the patients from home, the rates of anxiety and depression increased. In other two studies, it was stated that the use of Tele-health and web-based applications has become widespread because patients who come to their monthly controls while carrying out their peritoneal dialysis treatment from home cannot even come to their control with the COVID-19 pandemic. In the last study, it was stated that there is a dramatic increase in the preferences of peritoneal dialysis even in patients with fistula to start hemodialysis.*

Conclusion: As a result of, studies have shown that there is a significant increase in the number of patients who want peritoneal dialysis with the COVID-19 pandemic, as well as an increase in anxiety and depression rates due to their need to continue their treatment for a long time.

Keywords: *Covid-19, peritoneal dialysis, systematic review*

1.GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) salgını, böbrekle ilgili rahatsızlıklardan muzdarip olanlar da dahil olmak üzere bulaşıcı olmayan hastalıkları olan hastaların bakımını etkilenmştir. Salgın süreciyle birlikte kronik hastalıkları olan hastaların tıbbi bakıma erişme kabiliyetini ciddi şekilde sınırlanmıştır (1, 2). Son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş ve diyaliz ihtiyacı olan hastalarda renal replasman tedavi seçeneklerinden biri olan periton diyaliz uygulamasının

değeri Covid 19 salgını sürecinde tüm dünyada tekrar önem kazanmıştır. Periton diyalisi uygulayan hastaların hemodiyaliz tedavisi gören hastalar gibi sürekli bir diyaliz merkezine gitmek zorunda olmaması salgın hastalık sürecinde bir avantaj olarak tekrar değerinin anlaşılmasını sağlamıştır. (3, 4).

Periton diyalizi evde uygulanabilirliği ve vasküler giriş gerektirmemesi nedeniyle hemodiyalize göre daha kolay adapte olunabilen bir diyaliz modalitesi olarak değerlendirilse de , evde gelişebilecek sorunlarda hastaların sağlık personeline erişimin güç olması hastalar ve aileler için bir sorun teşkil edebilmektedir. Bu durum Covid-19 salgını sürecinde periton diyalizi hastalarında ankiyete sebebi olmuştur. Tele-izlem gibi digital sağlık teknolojileri ile hastalara destek verilmesi hastalarda olumlu değişikliklere neden olmuştur. Bunun yanında, PD eğitimi ve aralıklı kontrolleri dışında hasta odaklı bir tedavi süreci olduğu düşüncesi bu alanda çalışan sağlık personelinin hastalara teknolojik olanaklarla vermiş olduğu sürekli desteğin hafife alınmasına neden olmaktadır (5-8).

Periton diyalizi hastalarında dijital sağlık teknolojileri yaklaşımları ile başta yaşam kalitesi olmak üzere kan basıncı, diyet uyumu gibi klinik para- metrelere de olumlu katkısı olduğu gösterilmiştir (9, 10). Periton diyalizi hastalarının hangi konularda telefon desteği ihtiyacı olduğu ortaya koyularak eğitim programlarının geliştirilmesine katkı sağlanması ve hemşirelerin hastaneye gelmeden yapılması esas olan periton diyalizi tedavisindeki önemini vurgulayarak onlara olan desteğin artırılması yönünde gelişme sağlamak mümkün olacaktır (10-11). Literatürde periton diyalizi tedavisi uygulanan bireylerde Covid-19 sürecinin hastalar üzerindeki etkisini inceleyen sistematik derlemeye rastlanmamıştır. Bu sistematik derlemeden elde edilen verilerin Covid-19 salgını sürecinde periton diyalizi hastalarına destek konusunda sağlık profesyonelleri ve hemşirelere katkı sağlayacağı ve rehberlik edeceği düşünülmektedir.

2.YÖNTEM

Bu sistematik derlemenin amacı, Covid-19 sürecinin periton diyalizi hastaları üzerine etkilerini incelemektir. Bu sistematik derleme güncel Cochrane kılavuzuna ve PRISMA kontrol listesine göre hazırlanmış ve raporlanmıştır (14, 15).

2.1.Tarama Stratejisi

Sistematik literatür taraması CINAHL, Cochrane library, Ovid, Pubmed, Proquest, Science Direct, Web of Science, Springer Link, Scopus, YÖK Ulusal Tez Merkezi, ULAKBIM veri tabanlarında Şubat-Mart 2021 tarihinde gerçekleştirilmiştir. Taramada "clinical trials, *Covid-19, peritoneal dialysis*," anahtar kelimeleri ve kombinasyonları kullanılmıştır. Sistematik derlemeye dahil edilecek çalışmaların dahil etme ve dışlama kriterleri PICOS yöntemine göre belirlenmiştir. PICOS, popülasyon (P), uygulama (I), karşılaştırma grubu (C), çalışma sonuçları (O), çalışma dizaynından (S) oluşmaktadır (15).

Dahil etme kriterleri;

- P: ≥18 yaş, periton diyalizi tedavisi uygulanan bireyler
- I: Covid-19 ile ilgili çalışmalar
- C: Rutin bakım ya da farklı bir yöntemle karşılaştırmanın uygulandığı çalışmalar
- O: Covid-19'un etkisinin değerlendirildiği çalışmalar
- S: Randomize kontrollü ve İngilizce yayınlanan çalışmalar

Hariç tutma kriterleri;

- Popülasyon ve karşılaştırma grubu ve sonuçlara yönelik dışlama kriteri bulunmamaktadır.
- I: Covi-19 ile ilgili olmayan çalışmalar
- S:Özetler, tanımlayıcı çalışmalar, olgu sunumları, nonrandomize çalışmalar, derlemeler dahil edilmemiştir.

2.2. Çalışmaların Seçimi

Birinci aşamada tekrarlayan çalışmalar EndNote 7 programı kullanılarak silinmiş ve başlık ya da özeti konu ile ilgili olmayan çalışmalar kaldırılmıştır. İkinci aşamada dahil etme ve dışlama kriterlerine göre çalışmalar değerlendirilmiş ve bu kriterlere uygun olan çalışmalar sistematik derlemeye dahil edilmiştir. Çalışmalar bağımsız olarak iki yazar tarafından seçilmiş ve fikir birliği oluşturmak için üç yazar bir araya gelerek çalışmalara karar vermiştir.

2.3.Yanlılık Riskinin Değerlendirilmesi

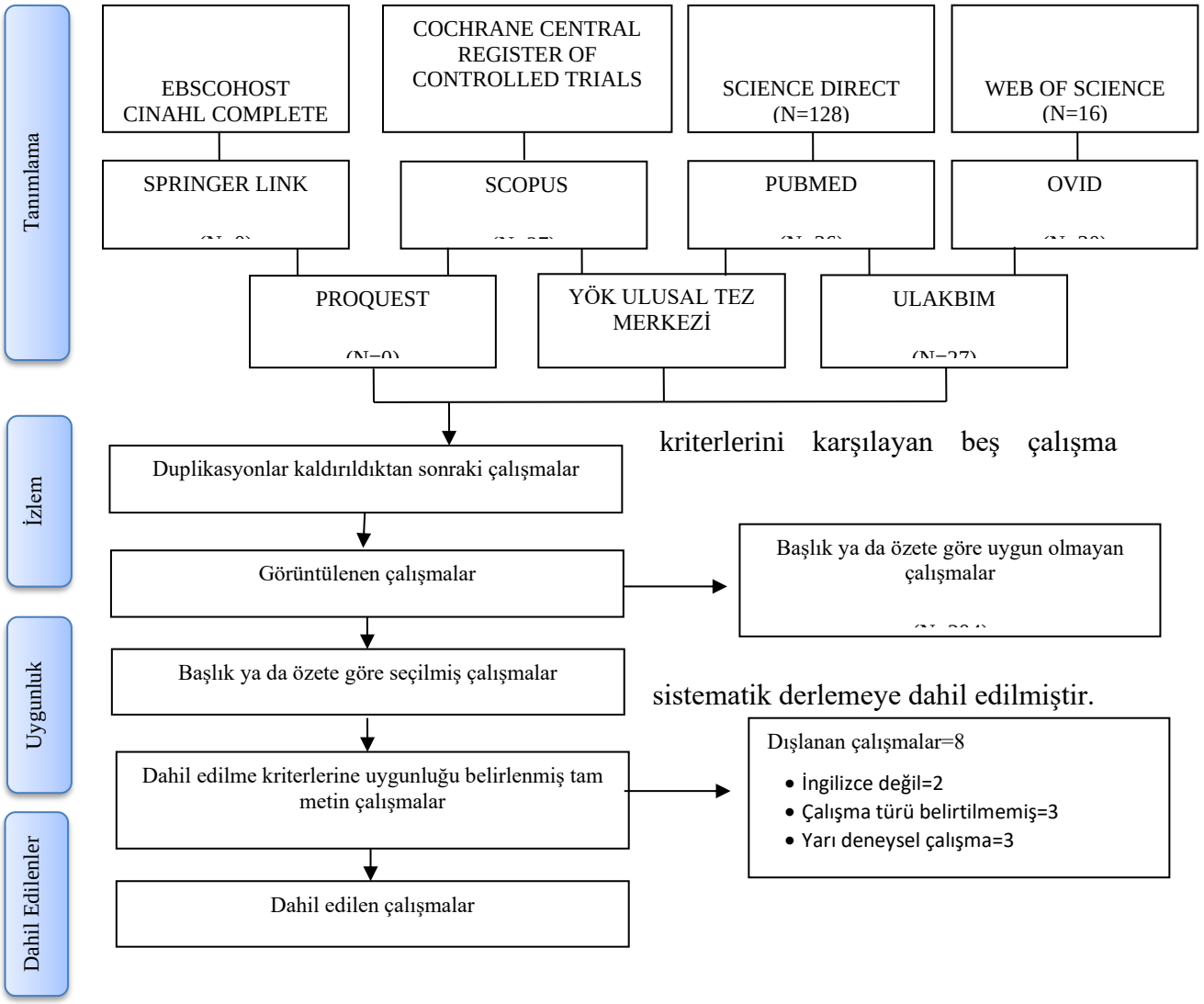
Çalışmaların yanlılık riski Cochrane Yanlılık Riski Değerlendirme aracı ile değerlendirilmiştir (15). Değerlendirme iki yazar tarafından yapılmış ve fikir birliği oluşturmak için üç yazar bir araya gelerek son karar verilmiştir. Çalışmaların yanlılık riski düşük, bazı kaygılar ve yüksek olmak üzere üç düzeyde değerlendirilmiştir. Cochrane Yanlılık riski kriterleri;

- Randomizasyon süreci
- Amaçlanan girişimden sapmalar
- Tamamlanmayan sonuç verileri
- Sonuçların ölçüm yanlılığı
- Seçmeli raporlama
- Genel yanlılık

3. BULGULAR

3.1. Çalışmaların Seçim Sonucu

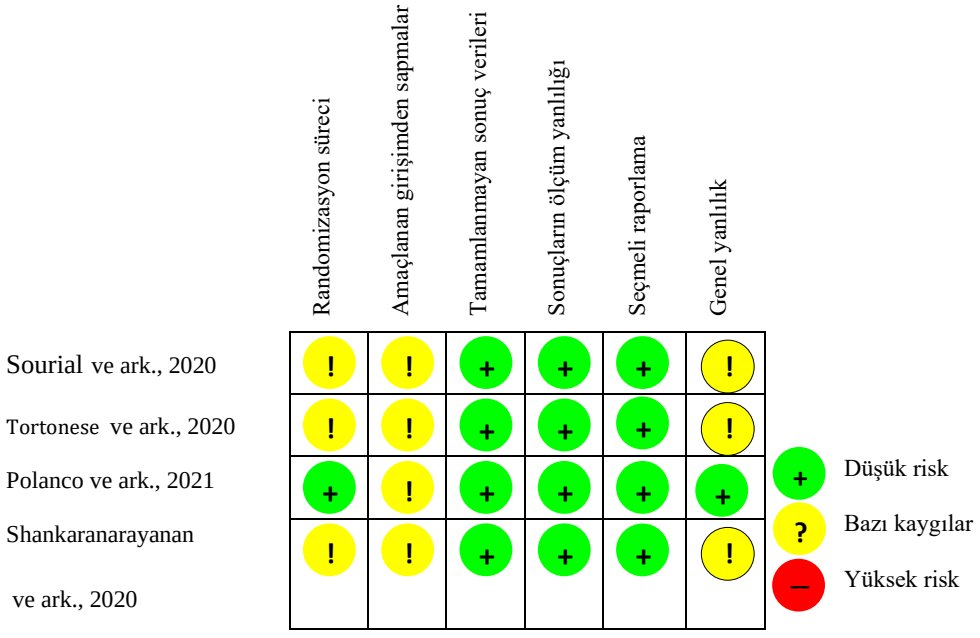
Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmaların seçim aşaması Şekil 1'de sunulmuştur. Tarama sonucunda 304 çalışmaya ulaşılmıştır. Tekrarlanan çalışmalar silindikten sonra kalan 894 çalışma başlık ve özete göre değerlendirilmiştir. Başlık ve özete göre 13 çalışma dahil etme ve dışlama kriterlerine göre değerlendirilmiş ve dört çalışma dışlanmıştır. Son aşamada dahil etme kriterlerini karşılayan beş çalışma sistematik derlemeye dahil edilmiştir.

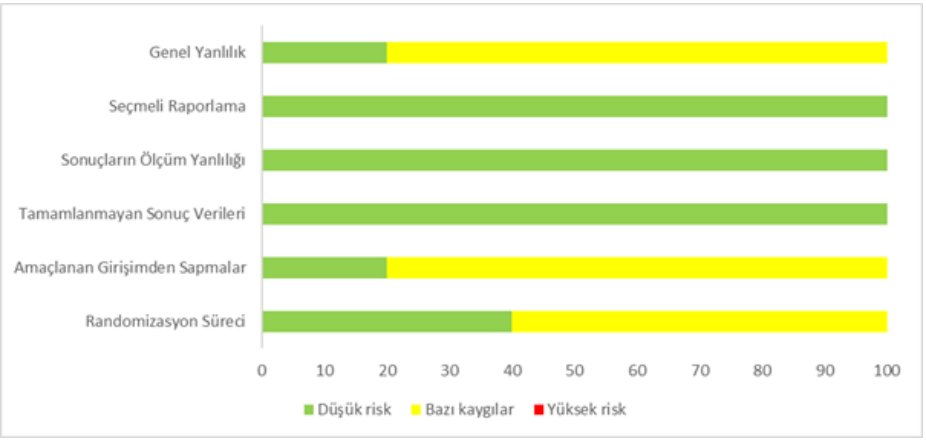


Şekil 1. Çalışma seçimi akış diyagramı

3.2. Çalışmaların Yanlılık Riskinin Değerlendirilmesi

Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmaların yanlılık riski değerlendirmesi ve genel yanlılık yüzdesi Şekil 2'de gösterilmiştir. Randomizasyon süreci iki çalışmada düşük risk (16, 17), üç çalışmada ise sadece randomize kontrollü çalışma olduğu bilgisi olduğu ve randomizasyon süreci ile ilgili bilgi olmadığı için bazı kaygılar olarak değerlendirilmiştir (10, 16, 18). Amaçlanan girişimden sapmalar bir çalışmada düşük risk (10), üç çalışmada ise katılımcıların ya da araştırmacının körlenmesine ilişkin bilgi olmadığı için bazı kaygılar olarak değerlendirilmiştir (10, 16, 17, 18). Tamamlanmayan sonuç verileri, sonuçların ölçüm yanlılığı ve seçmeli raporlama tüm çalışmalarda düşük risk olarak değerlendirilmiştir. Genel yanlılık riski değerlendirilirken; diğer beş yanlılık riski düşük risk ise düşük risk, yüksek risk ise yüksek risk, en az bir kriter ya da kriterlerden biri yüksek risk ise bazı kaygılar olarak değerlendirilmektedir. Bu kriterlere göre genel yanlılık bir çalışmada düşük risk (10), dört çalışmada ise bazı kaygılar olarak değerlendirilmiştir (10, 16, 17, 18)





Şekil 2. Yanlılık riski değerlendirilmesi ve dahil edilen çalışmaların genel yanlılık yüzdesi

3.3. Dahil edilen çalışmaların özellikleri

Sistematik derlemeye dahil edilen beş çalışmanın ve girişimlerinin özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Örneklem büyüklüğü 30 ile 60 arasında değişen dört çalışmanın toplam örneklem sayısı 188 katılımcıdır. Çalışmalar New York, Fransa, İsveç ve Washington'da gerçekleştirilmiştir (10, 16, 17, 18).

Derlemeye dahil edilen çalışmaların birinde periton diyalizi hastalarının hemodiyaliz tedavisi gören hastalar gibi hastane bağımlılığının olmaması salgın hastalık sürecinde bir avantaj olarak görüldüğünü belirtmiştir. Ancak hastaların evden takip ve tedavilerinin yapılmasıyla birlikte anksiyete ve depresyon oranlarının arttığını vurgulamıştır.

Diğer iki çalışmada da periton diyalizi tedavisini evden yürütürken aylık kontrollerine gelen hastaların COVID-19 salgını ile birlikte kontrollerine bile gelememesi nedeniyle Tele-sağlık ve web-tabanlı uygulamalarının kullanımının yaygınlaştığı belirtilmiştir.
Son çalışmada ise hemodiyalize başlamak üzere fistülü olan hastalarda bile periton diyaliz tercihlerinde dramatik bir artış olduğundan bahsedilmiştir.

4.SONUÇ

Genel olarak çalışmalarda COVID-19 pandemisi ile birlikte periton diyalizi uygulamak isteyen hasta sayısında ciddi bir artış olduğu, bunun yanı sıra tedavisine uzun süre evden devam etmek zorunda kalmalarından dolayı anksiyete ve depresyon oranlarında artış görülmüştür.

Tablo 1. Alfabetik sıraya göre derlemeye dahil edilen randomize kontrollü çalışmaların özellikleri

Yazar, yıl, ülke, çalışma türü	Örneklem	Uygulama Prosedürü	Kontrol grubu	Ölçüm aracı	Sonuç
Polanco ve ark., 2021 İsveç	N:40 Girişim Grubu: 20 Kontrol Grubu: 20	• Hemşire ev ziyareti • Tele-izlem • Whats Up grubu ile destek grup	• Rutin bakım ve tedavi	Laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir.	Girişim Grubundaki hastalar Covid-19 tansı almamış, enfeksiyon ve tedavi sürecini yönetmede problem görülmemiştir.
Shankaranarayanan ve ark., 2020 New York	N:40 Girişim Grubu: 11 Kontrol grubu:29	• Son Dönem Böbrek Yetmezliği olan hastalardan diyaliz tedavi seçenekleri tercihi sunulmuştur. • Periton diyalizi seçen grubun evde izlemi devam ettirilmiştir.	• HD seçen grup normal rutin tedvisine devam etmiştir.	Her iki grup enfeksiyon ve komplikasyon gelişimi açısından karşılaştırılmıştır.	Girişim Grubundaki hastalar Covid-19 tansı almamış, enfeksiyon ve herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.
Sourial ve ark., 2020 Washington	N: 60 Girişim grubu:30 PD hastası Kontrol grubu:30 HD hastası	• Periton diyalizi hasta grubuna evde uzaktan eğitim, • Görüntülü aram yöntemi ile demosntrasyon, • Yapılacak işlemleri uygulayarak gösterme	• Rutin bakım ve tedavi	• Anksiyete, Depresyon ve Yaşam Kalitesi ölçekleri • Laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir.	• Girişim grubundaki hastaların yaşam kaliteleri daha yükse, ankieyete ve depresyon oranlarında belirgin farklılı görülmemiştir. • Bu durum hastaların sürekli evde olmaları ile açıklanmıştır.
Tortonese ve ark., 2020 Fransa	N: 44 Covid-19 tanısı almış diyaliz hastası	• Hospitalize edilen hasta grubuna hastanede aldıkları tedavi süresince periton diyalizi hemşiresinin desteği sağlanmıştır	• Rutin bakım ve tedavi	• Laboratuvar bulguları ve hastaların sağkalımları değerlendirlmiştir.	• Periton diyalizi hemşiresinden destek alan grubun laboratuvar bulgularında oldukça olumlu bir tablo izlnemiş olup, exitus gerçekleşmemiştir.

6.KAYNAKLAR

1. Prasad N, Bhatt M, Agarwal K.S, Kohli H.S, Gopalakrishnan N, Fernando E, and et all. The Adverse Effect of COVID Pandemic on the Care of Patients With Kidney Diseases in India. Kidney Int Rep (2020) 5, 1545–1550; https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.034.

2. Lai CC, Shih TP, Ko WC, et al. Severe acute respiratory syn- drome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease- 2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. Int J Antimicrob Agents. 2020;55:105924.

3. Öneç K. Pandemi Sürecinde Nefroloji ve Hemodiyaliz Hastalarının Yönetimi – Düzce Üniversitesi Deneyimleri. Konuralp Tıp Dergisi 2020;12(S1): 383-385

4. Li J, Xu G. Lessons from the Experience in Wuhan to Reduce Risk of COVİD-19 Infection in Patients Undergoing Long-Term Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2020 Apr 2. Pii CJN. 0320320. doi:10.2215/CJN.03420320

5. Sadioğlu E.R, Çelik B.G, Açıkgöz E, Keven K, Ateş K. Assessment of Telemedicine Support of Peritoneal Dialysis Nurses to Peritoneal Dialysis Patients. Nefroloji Hemşireliği Dergisi 2020; 15(2): 101-107 DOI: 10.47565/ndthdt.2020.10.

6. Ronco C, Crepaldi C, Rosner MH (eds): Remote Patient Management in Peritoneal Dialysis. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2019; 197: 73–83. (DOI: 10.1159/000496318).

7. Li J, Wang H, Xie H, Mei G, Cai W, Ye J, et al. Effects of post-discharge nurse-led telephone supportive care for patients with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis in China: a randomized controlled trial. Perit Dial Int. 2014; 34(3): 278-88.

8. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, Price V, Su C, et al. A Syllabus for Teaching Peritoneal Dialysis to Patients and Caregivers. Perit Dial Int. 2016; 36(6): 592-605.

9. Brown E, Arteaga JD, Chow J, Dong J, Liew A, Perl J. ISPD: Strategies regarding COVID-19 in PD patients 2020.

10. Polanco E, Aquey M, Collado J, Campos E, Guzman J, Cuevas-Budhart M.A. and et all. A COVID-19 pandemic-specific, structured care process for peritoneal dialysis patients facilitated by telemedicine: Therapy continuity, prevention, and complications management. Ther Apher Dial. 2021;1–9. JJapanese Society for Apheresis, and Japanese Society for Dialysis Therapy.. DOI: 10.1111/1744-9987.13635

11. Yeter H.H, Oğuz E.G, Akçay Ö.F, Karaer R, Yasar E, Duranay M, and aet all. The reliability and success of peritoneal dialysis during the COVID-19 pandemic. Seminars in Dialysis. 2021;34:147–156.

12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ. 2009;339:b2535.

13. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 Cochrane: Cochrane; 2019 [Available from: www.training.cochrane.org/handbook.

14. Higgins J. Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1. 0. The Cochrane Collaboration. Confidence intervals. 2011.

15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:l4898.

16. Sourial MY, Sourial MH, Dalsan R, Graham J, Ross M, Chen W, Golestaneh L, Urgent Peritoneal Dialysis in Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Single-Center Experience in a Time of Crisis in the United States, American Journal of Kidney Diseases (2020), doi: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.06.001.

17. Tortonese S, Scriabine I, Anjou L, Loens C, Michon A, Benabdelhak M, and et all, COVID-19 in Patients on Maintenance Dialysis in the Paris Region. Kidney Int Rep (2020) 5, 1535–1544; https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.07.016.

18. Shankaranarayanan D, Neupane S.P, Varma E, Shimonov D, Gerardine S, Bhasin A, and et all., Peritoneal Dialysis for Acute Kidney Injury During the COVID-19 Pandemic in New York City. Kidney Int Rep (2020) 5, 1532–1534; https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.07.017.

PROFESYONEL SPORCULARDA VE SEDANTER BİREYLERDE FONKSİYONEL HAREKET VE SOLUNUM KAS GÜCÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

(Investigation of the Relationship Between Functional Movement and Respiratory Muscle Strength in Professional Athletes and Sedentary Individuals

Fatma Ünver[1], Ali Yalman[2], Erhan Kızmaz[3], Orçin Telli Atalay[4]

[1]*Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon YO, Denizli, Türkiye, funver@pau.edu.tr*

[2]*Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon YO, Denizli, Türkiye, ayalman@pau.edu.tr*

[3]*Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon YO, Denizli, Türkiye, erhankizmaz@hotmail.com*

[4]*Pamukkale Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon YO, Denizli, Türkiye, orcint@pau.edu.tr*

ÖZET

Giriş ve Amaç: Fonksiyonel Hareket Taraması (FHT) temel fonksiyonel hareket kalıplarında mevcut olan asimetri ve zayıf bağlantıların tanımlanması, yaralanma tahmini için kullanılan bir test bataryasıdır. FHT değerlendirmesindeki hareketlerde kullanılan diyafragma, interkostal kaslar, serratus anterior ve posterior, pektoral, abdominal duvar kasları gibi kaslar aynı zamanda primer veya yardımcı solunum kaslarıdır. Dolayısıyla FHT sonuçları, inspiratuar ve ekspiratuar kas güçleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızın amacı profesyonel sporcularda ve sedanter bireylerde FHT ve solunum kas gücü değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Method: Çalışmaya 23 erkek profesyonel futbolcu (yaş ortalaması:25±6,22 yıl), 22 sağlıklı antrene olmayan gönüllü (yaş ortalaması: 24,54±2,75 yıl) dahil edildi. Sertifikalı araştırmacı tarafından FHT testleri uygulandı. Pony Fx desktop spirometry cihazı ağız içi basınç ölçüm aparatı ile maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) değerleri ölçüldü.

Bulgular: Profesyonel futbolcularda MEP değeri ile yüksek adımlama (p=0,04; r=0,41), gövde stabilite şınavı (p=0,01; r=0,51), rotasyonel stabilitesi (p=0,025; r=0,46), FHT toplam skoru (p=0,02; r=0,48) ile orta düzeyde anlamlı pozitif korrelasyon bulundu. Antrene olmayan grupta ise FHT alt parametreleri, MIP ve MEP değerleriyle ilişkili bulunmadı(p>0,05).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda; sedanter bireylere göre profesyonel futbolcularda FHT toplam puanın yüksek olması ve gövde ve core stabilizasyonu gerektiren fonksiyonel hareketlerindeki becerilerinin ekspiratuar kas gücünü artırdığını göstermektedir. Özellikle MEP olmak üzere solunum kas gücünde artış planlanan durumlarda fonksiyonel hareket paternlerinin, gövde ve core stabilizasyonunun iyileştirilmesi hedefi tedavi programına dahil edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyonel hareket, Solunum kas gücü, Core

ABSTRACT

Introduction and Purpose: Functional Motion Screem (FMS) is a test battery used for injury prediction, identification of asymmetry and weak connections in basic functional movement patterns. Muscles such as the diaphragm, intercostal muscles, serratus anterior and posterior, pectoral, abdominal wall muscles used in FMS evaluation are also primary or auxiliary respiratory muscles. Therefore, FHT results were thought to be related with inspiratory and expiratory muscle strength. The aim of our study is to examine the relationship between FMS and respiratory muscle strength values in professional athletes and sedentary individuals.

Method: The study included 23 male professional football players (mean age: 25 ± 6.22 years) and 22 healthy volunteers without training (mean age: 24.54 ± 2.75 years). FMS tests were applied by the certified researcher. Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) values were measured with the Pony FX desktop spirometry device, intraoral pressure measurement device.

Results: Hurdle step with MEP value in professional football players ($p = 0.04$; $r = 0.41$), trunk stability push-up ($p = 0.01$; $r = 0.51$), rotational stability ($p = 0.025$; $r = 0,46$), a moderately significant positive correlation was found with the FMS total score ($p = 0.02$; $r = 0.48$). In the non-training group, FMS sub-parameters were not found to be associated with MIP and MEP values ($p > 0.05$).

Conclusion: As a result of our study; The higher FMS total score in professional football players compared to sedentary individuals and their skills in functional movements that require trunk and core stabilization increase expiratory muscle strength. In cases where an increase in respiratory muscle strength, especially MEP, is planned, the goal of improving functional movement patterns, trunk and core stabilization can be included in the treatment program.

Keywords: Functional movement, Respiratory muscle strength, Core

GİRİŞ

Spor yaralanmalarının önceden tahmin edilmesi ve önlenmesi sporcularda performansın üst dü-zeyde sürdürülebilmesi açısından oldukça önemlidir. Sporcuların yaralanma olasılıklarını önceden tahmin etmek için kullanılan ölçüm yöntemleri oldukça pahalıdır. Fakat son yıllarda sporcularda yaralanma tahmin aracı olarak kullanılan Fonksiyonel Hareket Taraması (FHT) test bataryası pahalı ekipmanlara ihtiyaç duyulmadan saha içerisinde kolayca uygulanabilen bir ölçüm aracı olmuştur.

FHT, fonksiyonel hareket kalitesinin belirleyicisi olan 7 temel hareket kalıbı üzerindeki kısıtlılık ve asi-metrileri ortaya çıkarmak amacıyla yapılan bi-yomekaniksel bir tarama ve değerlendirme yöntemidir. FHT test bataryası ile kas kuvveti, esneklik, hareket açıklığı, koordinasyon, denge ve propriyosepsiyon gerektiren hareketlerin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Testin değerlendirmesinde; eklem hareket açıklığı, hareket asimetrisi, gövde gücü ve stabilizasyonu, denge, nöromusküler koordinasyon, esneklik ve dinamik esneklik özelliklerinin girişimsel olmayan, kolay ve ekonomik şekilde tespitleri sağlanmaktadır. FHT

testi içinde yer alan hareketlerde omurga ve core stabilizasyon becerisi sergilenmektedir (1,2,5,6,7)

Literatür incelendiğinde solunum kas gücü ve FHT arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat normal solunum mekaniği, duruş ve omurga stabilizasyonunda önemli bir rol oynar. Bradley, ve Esformes (2014) yaptıkları çalışmada diyafram solunumunun fonksiyonel hareket üzerindeki önemini belirtmiş ve yetersiz solunum, kas dengesizliğine, motor montrol değişikliklerine ve hareketi değiştirebilen fizyolojik adaptasyonlara neden olabileceğini göstermişlerdir (4).

Spordaki birçok fonksiyonel aktivite üst ekstremitelerden alt ekstremitelere ve tam tersine simetrik olarak kuvvet transferi için gövde stabilizasyonunu gerektirir (1,2). Core ve gövde stabilizasyonunun korunmasında görev alan; diyafragma, interkostal kaslar, serratus anterior ve posterior, pektoral, abdominal duvar kasları gibi kaslar aynı zamanda primer veya yardımcı solunum kaslarıdır. Bu nedenle FHT test skorları ile inspiratuar ve ekspiratuar kas güçleri arasında ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca bu ilişki simetri, mobilite ve stabilitedeki değişiklikler nedeniyle sporcularda ve sedanter bireylerde farklılık gösterebilir. Bu varsayımlardan yola çıkarak çalışmamızda profesyonel sporcularda ve sedanter bireylerde FHT skorları ve solunum kas gücü değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya 23 erkek profesyonel futbolcu (yaş ortalaması:25±6,22 yıl), 22 sağlıklı antrene olmayan gönüllü (yaş ortalaması: 24,54±2,75 yıl) dahil edildi. Herhangi bir kardiyovasküler, solunumsal ve inflamatuar bir hastalığın yanı sıra testler için kontraendike duruma sahip olan bireyler çalışmadan dışlandı. Bireylerin karakteristik özellikleri Tablo.1' de gösterilmiştir. Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (60116787-020/78687) onaylandı. Katılımcılardan gönüllü olduklarına dair yazılı onam alındı.

Tablo.1 Bireylerin karakteristik özellikleri

Değişkenler	**Antrene (n=23)**	**Sedanter (n=22)**
Yaş	25±3.72	24.54±2.75
Boy	180±6.22	177±7.72
Kilo	77.87±6.70	74.95±10.08
VKİ	23.91±1.42	23.68±2.91
Pi_{max}	154.08±186.58	89.36±21.67
Pe_{max}	145.73±42.39	109.22±29.14

Pi_{max}: maksimum inspiratuar basınç, Pe_{max}: maksimum ekspiratuar basınç

Sertifikalı araştırmacı fizyoterapist tarafından Fonksiyonel Hareket Taraması testleri uygulandı. FHT, sporcuların asimetrilerinin, limitasyonlarının ve kompansasyonlarının eklem özelinde değil, hareket paterni boyunca saptanmasına yardımcı olan bir değerlendirme yöntemidir. Yedi temel hareketten oluşur; Derin çömelme (Deep squad), yüksek adımlama (Hurdle steps), düz çizgide hamle (Inline lunge), Omuz hareketliliği (Shoulder mobility), aktif düz bacak kaldırma (Active straight leg rise), gövde stabilitesi (trunk stability push up) ve rotasyon stabilitesi (Rotator stability).

Testin değerlendirmesinde; eklem hareket açıklığı, hareket asimetrisi, gövde gücü ve stabilizasyonu, denge, nöromusküler koordinasyon, esneklik ve dinamik esneklik özelliklerinin girişimsel olmayan, kolay ve ekonomik şekilde tespitleri sağlanmaktadır. Puanlama her bir hareket 0-3 puan arasında puanlandırılır. Değerlendirme sonucunda 0-21 arasında bir puan alınır. Her bir hareketten elde edilen puanlar toplanarak kişinin toplam FHT skoru hesaplanır. Üç tane ek kontrol testi, pozitif veya negatif olarak derecelendirilir. Bu testler sadece ağrıyı dikkate almaktadır. Test sırasında katılımcının ağrısı varsa test pozitif, ağrısı yoksa negatif olarak derecelendirilir. Kontrol testleri, kullanıldıkları belirli testlerin toplam puanını etkilemektedir. Bir kişinin kontrol testi pozitif çıkarsa, o testin son puanı 0 olarak kaydedilir. Sağ ve sol taraflar için tüm puanlar ve ek olarak kontrol testlerinin puanları kaydedilir (1,2).

Solunum kas gücü ölçümü, taşınabilir spirometre ‘Pony FX Desktop Spirometry’ cihazına takılan ek ağız aparatıyla maksimum inspiratuar basınç (MİP) ve maksimum ekspiratuar basınç (MEP) değerleri ölçülerek hesaplandı. Bireylerden rahat ve dik oturma pozisyonunda burunlarına klips takılarak maksimal ekspirasyon ve inspirasyon yapılması istendi. Manevralar 3 kez tekrarlandı ve en iyi ölçüm kaydedildi. Solunum kaslarının kısa süreli yorgunluğundan kaçınmak için ölçümler arasında 1’er dakikalık dinlenme arası verildi. MIP ve MEP değerleri cmH_2O olarak kaydedildi (3).

BULGULAR

Profesyonel futbolcularda MEP değeri ile yüksek adımlama ($p=0,04$; $r=0,41$), gövde stabilite şınavı ($p=0,01$; $r=0,51$), rotasyonel stabilitesi ($p=0,025$; $r=0,46$), FHT toplam skoru ($p=0,02$; $r=0,48$) ile orta düzeyde anlamlı pozitif korelasyon bulundu. Antrene olmayan grupta ise FHT alt parametreleri, MIP ve MEP değerleriyle ilişkili bulunmadı ($p>0,05$). Bulgular Tablo.2’de gösterilmiştir.

Tablo.2 Pearson Correlation değerleri

Fonksiyonel Hareket Taraması	MİP		MEP	
	Antrene r	Sedanter r	Antrene r	Sedanter r
Deep Squad	0.049	0.001	0.375	0.369
Hurdle Step	-0.134	-0.138	**0.416***	0.396
In Line Lunge	0.197	0.109	0.203	0.319
Shoulder Mobility	-0.243	-0.057	0.97	0.285
Active Straight Leg Rise	0.044	-0.096	0.306	0.053
Trunk Stability push-up	0.234	0.176	**0.516***	0.182
Rotator Stability	-0.234	-0.138	**0.465***	0.044
Total FHT skoru	-0.007	0.03	**0.483***	0.302

*: p <0.05, MİP: maksimum İnspiratory pressure, MEP: maksimum expiratory pressure

TARTIŞMA

Çalışmamızda Profesyonel futbolcularda MEP değeri ile yüksek adımlama, gövde stabilite şınavı, rotasyonel stabilitesi, FHT toplam skoru ile orta düzeyde ilişkili olduğu bulundu. Antrene olmayan grupta ise FHT alt parametreleri ve toplam skoru ile MIP ve MEP değerleri arasında hiçbir ilişkili bulunmadı.

Literatür incelendiğinde fonksiyonel hareket ile solunum kas gücünün ilişkisinin incelendiği bir çalışma vardır. Bradley ve yaptığı çalışmada solunum patern bozukluklarının ağrı ve motor kontrol eksiklerine katkıda bulunduğu ve bunun da hareket paternlerinde disfonksiyona ve düşük FHT skorlarına neden olduğu sonucuna ulaşmıştır. Bu bulgular, motor kontrol ve hareket ile ilgili sorunlara katkıda bulunabileceklerinden, klinisyenler ve eğitmenler tarafından solunum değerlendirmelerini klinik uygulamaya dahil etmek için kanıt sağlar şeklinde çıkarım yapmışlardır (4). Çalışmamızda da solunumun ekpiratuar kuvvet parametresi ile fonksiyonel hareketler arasında orta düzeydeki ilişki literatürdeki bu çalışma ile paralellik göstermektedir.

Sporcularda solunum kas gücü ve fonksiyonel hareketler arasında ilişkiye bakan bir çalışma bulunmamaktadır. Kiesel ve ark. profesyonel futbolculara uygulanan düzeltici egzersizler sonucunda FHT toplam skorunun %25,4 oranında arttığını belirlemişlerdir (8). Ayrıca düzeltici egzersizlerin sporcuların hareket kalitesini artırdığı ve yaralanma riskini azalttığını belirtmişlerdir. Farklı egzersizlerin FHT toplam skorlarını geliştirdiğini gösteren çalışmalarda bulunmaktadır. Bu araştırmalardan birisinde Linek ve ark. genç voleybolculara

yönelik 8 haftalık stabilizasyon antrenmanları ile derin çömelme (%27), gövde stabilite şınavı (%21), rotasyon stabilitesi (%67) ve FHT toplam skorlarında (%75) artış bulmuşlardır (9). Bir başka çalışmada erkek çocuklara uygulanan düzeltici egzersizlerin kamburluk ve bel çukurluğu oranlarında azalma sağladığı vurgulanmıştır (10). Bu çalışmalar birebir bizim çalışma sonuçlarımızla ilgili değildir. Fakat kullanılan egzersiz programının stabilizasyona yönelik olduğu düşünüldüğünde bu çalışmaların sonuçlarının çalışmamızın sonucunu destekler niteliktedir. Çünkü çalışmamızda profesyonel futbolcularda MEP değeri ile yüksek adımlama, gövde stabilite şınavı, rotasyonel stabilitesi ve FHT toplam skoru arasında orta düzeyde anlamlı pozitif ilişki bulurken antrene olmayan grupta ise FHT alt parametreleri, MIP ve MEP değerleriyle ilişkili bulunmadık. Yani çalışmamızdaki sporcuların fonksiyonel hareket kalitesi daha iyi olduğu için solunum kas gücünü pozitif olarak etkilediği görülmektedir.

Bu alanda yapılan çalışmaların azlığı tartışma yapmamızı kısıtlamaktadır. Solunum fonksiyonel hareket performansı ilişkisini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda; sedanter bireylere göre profesyonel futbolcularda FHT toplam puanın yüksek olması ve gövde ve core stabilizasyonu gerektiren fonksiyonel hareketlerindeki becerilerinin ekspiratuar kas gücünü artırdığını göstermektedir. Özellikle MEP olmak üzere solunum kas gücünde artış planlanan durumlarda fonksiyonel hareket paternlerinin, gövde ve core stabilizasyonunun iyileştirilmesi hedefi tedavi programına dahil edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Cook G, Burton L, Hoogenboom B. Pre-Participation Screening: The Use of Fundamental Movements as An Assessment of Function – Part 1. North American Journal of Sports Physıcal Therapy. Mayıs 2006, volume 1, number 2.

2. Cook G, Burton L, Hoogenboom B. Pre-Participation Screening: The Use of Fundamental Movements as An Assessment of Function – Part 2. North American Journal of Sports Physıcal Therapy. Ağustos 2006, volume 1, number 3.

3. Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex 1. 1969; 99: 696–702

4. Bradley, Helen, and Joseph Dr Esformes. "Breathing pattern disorders and functional movement." International journal of sports physical therapy. 9.1 (2014): 28.

5. Ünver F, Tekin E, Uludağ V, Şenol H. Investigation of Injury Risk Factors in Adolescent Basketball Players. Turkish Journal of Sports Medicine 55(4):300-307;2020

6. Chorba RS, Chorba DJ, Bouillon LE, et al. Use of a functional movement screening tool to determine injury risk in female collegiate athletes. N Am J Sports Phys Ther(NAJSPT).2010; 5(2): 47-54.5.

7. Kiesel K, Plisky PJ, Voight ML. Can serious injury in professional football be predicted by a preseason functional movement screen? N Am J Sports Phys Ther(NAJSPT).2007; 2(3): 147-58.

8. Kiesel K, Plisky P, Butler R. Functional movement test scores improve following a standardized off-season intervention program in professional football players. Scand J Med Sci Sports.2011; 21: 287-92.

9. Linek P, Saulicz E, Mysliwiec A, et al. The effect of specific sling exercises on the fonctional movement screen in adolescent volleyball players: A preliminary study. JHum Kinet. 2016; 15(54): 83-90.

10. Yazıcı AG, Mohammadi M. The effect of corrective exercises on the thoracic kyphosis and lumbar lordosis of boy students. Turk J Sport Exe. 2017; 19(2): 177-81.

IHSLC 2021

SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİNİN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDEKİ PET-BT BULGULARI İLE İLİŞKİSİ

Sezgi Şahin Duyar

SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ankara, Türkiye, drsezgisahin@gmail.com

ÖZET

İnflamasyon tümör progresyonunda rol oynamaktadır. Sistemik immün-inflamasyon indeksinin (SII) akciğer kanseri dahil birçok solid tümörün prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma, SII ile küçük hücreli dışı akciğer kanserindeki (KHDAK) pozitron emisyon tomografi (PET) bulguları arasındaki ilişkinin belirlenmesini amaçlamaktadır.

Eylül 2019-Ağustos 2020 arasında akciğer kanseri tanısı konulmuş olan 81 hastaya ait demografik ve histolojik özellikler, komorbiditeler, evre, tam kan sayımı, hepatit B için enzim bağlı immunosorbent analizi (ELİSA) sonuçları, ve PET bulguları retrospektif olarak tarandı. Akut enfeksiyon, hematolojik hastalık , kronik hepatit B enfeksiyonu ve multiple malignite tespit edilen veya 75 yaşından büyük olan hastalar çalışmaya alınmadı. Kalan 27 hastaya ait veriler üzerinden analiz yapıldı. SII, tanı anındaki tam kan sayımındaki mutlak nötrofil, lenfosit ve platelet sayıları üzerinden (NxP/L) formülü ile hesaplandı. SII ile ana kitlenin standardize edilmiş maksimum tutulum değeri (SUVmax), tümörün evresi ve lenf nodu tutulumu arasındaki ilişkiler istatistiksel yöntemlerle araştırıldı.

Hastalar erken evre, lokal ileri evre ve metatstatik hastalık olarak gruplandığında SII değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ana kitle ve mediastinal lenf nodlarının SUVmaks değerleri ile SII arasında bir korelasyon olmadığı görülmüştür.

Bu sonuçlar benzer evredeki hastalardaki prognostik heterojeniteyi açıklamak için hastanın immune durumuna ait ek bir değerlendirme yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Sözcükler: *Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Pozitron emisyon tomografi, Sistemik immün-inflamasyon indeksi*

ABSTRACT

Inflammation plays an important role in tumour progression. The systemic immune-inflammation index (SII) has been shown to be associated with the prognosis of many solid tumours. This study aims to determine the relationship between SII and positron emission tomography (PET) findings in non-small cell lung cancer (NSCLC).

The demographic and histological characteristics, stage, PET-CT findings, complete blood count, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) results of 81 patients diagnosed with lung cancer between September 2019 and August 2020 were retrospectively reviewed. The patients over 75 years of age and with acute infection, haematological disease, chronic hepatitis B infection, and multiple malignancies were excluded from the study. Analysis was made on the data of the remaining 27 patients. SII was calculated using the formula (NxP / L)

over the absolute neutrophil, lymphocyte and platelet counts in the complete blood count at the time of diagnosis. The relationships between SII and maximum standardized uptake value (SUVmax) of the main mass, tumor stage and lymph node involvement were investigated by statistical methods.

When the patients were grouped as early stage, locally advanced stage, and metastatic disease, no significant difference was found between SII values. There was no correlation SUVmax of main mass and mediastinal lymph nodes and SII.

These results suggest that an additional assessment of the patient's immune status is required to explain the prognostic heterogeneity in patients of similar stage.

Keywords: *Non-small cell lung cancer, Positron emission tomography, Systemic immune-inflammation index*

GİRİŞ

Tümör hücreleri salgıladıkları sitokinler aracılığı ile mikroçevrelerinde nötrofil akümülasyonuna neden olmaktadır. Bu inflamatuar hücreler immünsüpresyon yoluyla tümör hücrelerinin proliferasyonu, invazyon ve metastazın gelişiminde rol oynamaktadırlar. Ayrıca tümörden salgılanan sitokinler malign hücrelere karşı savaşan lenfositlerin de azalmasına yol açmaktadır (1). Bu nedenle periferik kandaki nötrofil lenfosit oranı ya da platalet lenfosit oranının tümör progresyonu ve sağkalım ile ilişkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Son zamanlarda bu oranları bir arada gösterebilen sistemik immün-inflamasyon indeksinin (SII) hepatoselüler karsinom, akciğer kanseri, gastrointestinal sitem tümörleri, prostat kanseri, renal hücreli karsinom, kolorektal kanser ve nazofaringeal kanser gibi birçok solid tümörün prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2,3).

Akciğer kanserinin hem küçük hücreli hem de küçük hücreli dışı histolojik tipleri genelde ileri evrelerde tanı almaktadır ve beklenen yaşam süresi genelde kısadır. Bu durum akciğer kanseri için kolay ulaşılabilen prognostik belirteçlerin önemini artırmaktadır. SII'nin akciğer kanserinde prognostik bir belirteç olarak önemini vurgulayan birçok çalışma yayınlanmıştır (4, 5). Bu çalışmada mevcut literatüre ek olarak, SII'nin standardize edilmiş maksimum tutulum değeri (SUVmax), tümörün evresi ve lenf nodu tutulumu ile ilişkisinin belirlenmesini amaçlamaktadır.

YÖNTEM

1 Eylül 2019-31 Ağustos 2020 arasında akciğer kanseri tanısı konulmuş olan 81 hastaya ait demografik özellikler, histolojik özellikler, komorbiditeler, 8. TNM'ye göre evre (6), tam kan sayımı, hepatit B için enzim bağlı immunosorbent analizi (ELİSA) sonuçları, PET bulguları ve pataoloji sonuçları retrospektif olarak tarandı. Akut enfeksiyon (WBC>12.000/mL veya

Nötrofil%>%70), hematolojik hastalık (hemoglobin >18gr/dL veya <12gr/dL), hepatit B yüzey antijeni (HbsAg) pozitif bulunan, ≥75 yaş olan ve multiple malignite tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Kalan 27 hastaya ait veriler üzerinden analiz yapıldı. SII, tanı anındaki tam kan sayımındaki mutlak nötrofil, lenfosit ve platelet sayıları üzerinden (platelet sayısı) x (nötrofil sayısı) / (lenfosit sayısı) formülü ile hesaplandı. Patolojik lenf nodu tutulumu endobronşial ultrasonografi ile değerlendirilen ya da cerrahi rezeksiyon geçiren hastalar için tanımlandı.

Bu retrospektif çalışma hastanemiz eğitim planlama kurulu tarafından onaylanmıştır (karar no: 719 tarih:25/3/2021).

SII ile ana kitlenin SUV tutulumu, tümörün evresi ve lenf nodu tutulumu arasındaki ilişkiler istatistiksel yöntemlerle SPSS versiyon 15 yazılımı kullanılarak araştırılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi, histogram, olasılık grafikleri, varyasyon katsayısı, çarpıklık ve sivrilik ölçütleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (25.persentil-75.persentil), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir. Hastalar erken evre (evre1-2) lokal ileri evre (evre3) ve metatstatik hastalık (evre4) olarak gruplandıktan sonra üç grup arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal- Wallis testi ile araştırılmıştır. SII ve ana kitle/mediastinal lenf nodlarının SUVmaks'ları arasındaki ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ile hesaplandı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

1 Eylül 2019-31 Ağustos 2020 arasında akciğer kanseri tanısı konulmuş olan 81 hasta incelendiğinde, 15 hastada küçük hücreli akciğer kanseri histolojisi, 9 hastada kronik hepatit B enfeksiyonu, 13 hastada tanı anında akut enfeksiyon, 3 hastada hematolojik hastalık, 3 hastada multiple malignite ve 14 hastanın 75 yaş üzerinde olduğu görüldü. Bu hastalar çıkarıldıktan sonra kalan 27 hasta çalışma grubunu oluşturmaktadır. Çoğunluğu (%85.2) erkek hastalardan oluşan çalışma grubunun yaş ortalaması 64.5±5.6 idi. Hipertansiyon %33.3 ile en sık görülen komorbidite idi. Skuamöz hücreli ve adenokanser histolojisi eşit sayıda iken 5 hastada KHDAK alt tiplendirmesi yapılamamıştı. Hastalar 8.TNM evrelemesine göre erken evre (evre1-2) lokal ileri evre (evre3) ve metatstatik hastalık (evre4) olarak hastalar gruplandığında her evrede eşit sayıda hasta olduğu görüldü (Tablo1). Evre ilerledikçe ortanca SII değerinin arttığı ancak gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo2). Endobronşial

ultrasonografi ile değerlendirilen ya da cerrahi rezeksiyon geçiren 17 hastadan mediastinal lenf nodlarında malign tutulum saptanan 5 hasta ile lenf nodu tutulumu saptanmayan 12 hastanın SII değerleri de istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur (sırasıyla median SII 611.5 ve 602.3, p-değeri=0.916). Ayrıca ana kitle ve mediastinal lenf nodlarının SUVmaks değerleri ile SII arasında bir korelasyon olmadığı görülmüştür (Tablo3).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Erken tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen kansere bağlı ölümlerin en önemli sebebi akciğer kanseridir. Hastaların %85'inde küçük hücreli dışı akciğer kanseri görülmektedir (7). Tümör stromasını oluşturan inflamatuar hücreler salgıladıkları sitokinler ile kanser gelişiminde anahtar bir rol oynamaktadır. KHDAK'ın mikroçevresinde de tümör bağımlı makrofajlar, nötrofiller, T, B lenfositler ve doğal katil hücreler bulunduğu bilinmektedir. Nötrofiller salgıladıkları CXCR2 ve CXCL8 gibi sitokinlerle anjiogenez ve tümör hücre proliferasyonunu artırmaktadırlar. Plataleteler tümör hücrelerini immüniteden saklarken lenfositler tümör hücrelerine karşı savaşmaktadır (8,9). Bu nedenle sistemik inflamatuar belirteçlerin kanser prognozundaki önemini araştıran çalışmalar hız kazanmıştır. C reaktif protein, albumin ve lökosit ilişkili sistemik inflamasyon belirteçleri kolay ulaşılabilr olmaları nedeni ile ön plana çıkmıştır. Lökosit ilişkili sistemik inflamasyon belirteçleri nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platelet- lenfosit oranı (PLR) ve SII'den oluşmaktadır. SII'nin birçok solid tümörde olduğu gibi KHDAK için de kötü prognoz ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (10,11). Ayrıca rezeksiyon cerrahisi geçiren KHDAK hastalarında preoperative SII değerinin prognostik önemi olduğu gösterilmiştir (12). SII'nin immünoterapi ve krizotinib tedavilerine cevabı belirlemede kullanılabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (13,14).

Ancak bu çalışmalar çoğunlukla uzakdoğu kökenlidir. Irksal farklılılıklar, farklı analiz yöntemleri ve dışlama kriterleri daha farklı sonuçların görülmesine neden olabilemektedir. Bu çalışmalarda inflamasyonu tetikleyebilecek komorbiditelerin gözönünde bulundurulması doğru sonuçlara ulaşılması açısından önemlidir. Çalışmamızda dışlanma kriterlerine ülkemizde sık görülen hepatit B taşıyıcılığının eklenmiş olması gelecekteki çalışmalara yol gösterecektir. Ayrıca en güçlü prognostik belirteçler olan evre, mediastinal lenf nodu tutulumu ve SUVmaks değerleri ile SII arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bir metaanalizde histolojik tip, ülke, klinik evre ve analiz tipini içeren alt grup analizlerinde de SII'nin prognostic önemi olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalar farklı tedavi yöntemleri uygulanmış hastaları içermektedir . Ayrıca SII için kullanılan kestirim değerlerinin 395 ile 1600($x10^9$) arasında geniş bir yelpazede olduğu görülmektedir (3). Bu sonuçlar benzer evredeki hastalardaki prognostik

heterojeniteyi açıklamak için hastanın immune durumuna ait ek bir değerlendirme yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Hasta sayısının az olması ve yaşam süresi ile ilgili analizlerin yapılamamış olması bu çalışmanın gücünü azaltmaktadır. İnflamatuar belirteçlerin klinik öneminin anlaşılması için toplam yaşam süresi ve progresyonsuz yaşam süresi verilerini içeren ve komorbiditelerin karıştırıcı faktör olarak gözönünde bulunduran çok değişkenli analizleri yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Bekes EM, Schweighofer B, Kupriyanova TA, Zajac E, Ardi VC, Quigley JP, et al (2011). Tumor-recruited neutrophils and neutrophil TIMP-free MMP-9 regulate coordinately the levels of tumor angiogenesis and efficiency of malignant cell intravasation. Am J Pathol, 179, 1455–70.

2. Deveci İ, Sürmeli M (2018) Correlation of Systemic Immune-Inflammation Index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Histopathological Findings in Patients with Tongue Cancer. Haydarpasa Numune Med J 2018;58(3):122–127. DOI: 10.14744/hnhj.2018.96268

3. Zhang, Y., Chen, B., Wang, L., Wang, R., & Yang, X. (2019). Systemic immune-inflammation index is a promising noninvasive marker to predict survival of lung cancer: A meta-analysis. Medicine, 98(3), e13788. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000013788

4. Dan L, Xia Y, He Y, et al (2018). Prognostic value of systemic immune inflammation index in advanced non small cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med, 197, A7331.

5. Hong X, Cui B, Wang M, et al(2015). Systemic immune-inflammation index, based on platelet counts and neutrophil-lymphocyte ratio, is useful for predicting prognosis in small cell lung cancer. Tohoku J Exp Med, 236:297, 304.

6. Detterbeck, F. C., Boffa, D. J., Kim, A. W., & Tanoue, L. T. (2017). The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. Chest, 151(1), 193–203. https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.010

7. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: Epidemiology, etiology, and prevention. Clin Chest Med 2011;32:605-44.

8. Dolan RD, McSorley ST, Horgan PG, et al. The role of the systemic inflammatory response in predicting outcomes in patients with advanced inoperable cancer: Systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol 2017;116:134-46.

9. Rivas-Fuentes S, Salgado-Aguayo A, Pertuz Belloso S, et al. Role of Chemokines in Non-Small Cell Lung Cancer: Angiogenesis and Inflammation. J Cancer 2015;6:938-52.

10. Wang, Y., Li, Y., Chen, P., Xu, W., Wu, Y., & Che, G. (2019). Prognostic value of the pretreatment systemic immune-inflammation index (SII) in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Annals of translational medicine, 7(18), 433. https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.116.

11. Zhong JH, Huang DH, Chen ZY(2017). Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget,8:75381–8.

12. Sayan M, Akarsu I, Tombul İ, Kankoç A, Özkan D, Valiyev E, Celik A, Cüneyt Kurul İ, Kadir Arıbaş O, İrfan Taştepe A (2020). The prognostic significance of the systemic immune-inflammatory index in surgically treated non-small cell lung cancers. Curr Thorac Surg, 5(3), 103-107. http://dx.doi.org/10.26663/cts.2020.00022

13. Burak B, Yucel S (2020). The Prognostic Value of Systemic Immune-Inflammation Index in Non-Small Cell Lung Cancer with ALK Rearrangement. EJMI, 4(2), 134-139.

14. Liu, J., Li, S., Zhang, S., Liu, Y., Ma, L., Zhu, J., Xin, Y., Wang, Y., Yang, C., & Cheng, Y. (2019). Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio can predict clinical outcomes in patients with metastatic non-small-cell lung cancer treated with nivolumab. Journal of clinical laboratory analysis, 33(8), e22964. https://doi.org/10.1002/jcla.22964

Tablo1: Demografik ve klinik özellikler

Yaş (ortalama±SD)	64.5±5.6
Erkek n(%)	23 (85.2%)
Komorbidite n(%)	
HT	9 (33.3%)
DM	6 (22.2%)
KOAH	5 (18.5%)
KAH	4 (14.8%)
Histoloji n(%)	
Skuamöz	11 (40.7%)
Adenokanser	11 (40.7%)
NOS	5 (18.5%)
Evre n(%)	
I-II	9 (33.3%)
III	9 (33.3%)
IV	9 (33.3%)

DM:diabetes mellitus, HT:hipertansiyon, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, NOS: not otherwise sepecified

Tablo 2: Evrelere göre SII değerleri

	evreI-II	evreIII	evre IV	p-value
SII ortanca (25.-75. persentil)	593.9 (547.5-935.9)	621.9 (466.3-850.2)	776.1 (524.6-949.1)	0.799

SII: Sistemik immün-inflamasyon indeksi

Tablo3:SII ile PET-BTdeki SUVmax değerleri arasındaki korelasyon

		SUVmax (ana kitle)	SUVmax (lenf nodu)
SII	Korelasyon katsayısı	0.293	0.321
Spearman's rho	p-değeri	0.138	0.103

SII: : Sistemik immün-inflamasyon indeksi SUV: Standardized uptake value

DOKSORUBİSİN KAYNAKLI HEPATOTOKSİSİTEDE LCZ696'NIN ETKİSİNİN IŞIK MİKROSKOBİK DÜZEYDE İNCELENMESİ

(The Light Microscopie Investigation Of The LCZ696 on Doxorubycin Induced Hepatotoxcity)

Hatice ORUÇ DEMİRBAĞ[1], Mert ÜNVAN[2], Ebru BALLI[3]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji AD, hatice_oruc87@hotmail.com

[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji AD, unvanmert@gmail.com

[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji AD, ebru_balli@yahoo.com

ÖZET

Doksorubisin (DOX) çeşitli kanser türlerinde yaygın olarak kullanılan kemoterapötik bir ajandır. Kemoterapötik aktivitesinin yanı sıra birçok organda toksisiteye neden olmaktadır. Bu yüzden de DOX'un zararlı etkisini azaltmak için çeşitli ajanlar denenmektedir. Renin anjiyotensinojen aldosteron sistemi inhibitörlerinden olan LCZ696 kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. LCZ696'nın kardiyovasküler faydalarına ek olarak inflamasyonu ve oksidatif stresi modüle ettiği gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda DOX kullanımı sonucu oluşan karaciğer hasarında LCZ696'nın koruyucu etkisi olup olmadığını histolojik olarak göstermeyi amaçladık. 36 adet Wistar Albino sıçan 4 gruba ayrıldı; kontrol grubuna (n=8) hiçbir işlem yapılmadı, DOX grubuna (n=10) haftada iki doz 1 mg/kg DOX 6 hafta boyunca intraperitoneal olarak enjekte edildi, LCZ696 grubuna (n=8) 60 mg/gün/kg LCZ696 8 hafta boyunca her gün gavaj yoluyla verildi, DOX+LCZ696 grubuna (n=10) haftada iki doz 1 mg/kg DOX 6 hafta boyunca, 60 mg/gün/kg LCZ696 8 hafta boyunca verildi. 6 hafta sonra sıçanlar sakrifiye edilip karaciğer dokuları %10'luk nötral formalinde fikse edildi ve rutin ışık mikroskobik doku takibi yapıldı. Elde edilen parafin bloklardan kesitler alınıp Hematoksilen-Eozin ile boyandı ve ışık mikroskobunda değerlendirildi. Kontrol grubunda normal histolojik yapıya sahip karaciğer parankimi gözlendi. DOX grubunda ise hepatositlerde vakuolizasyon, fokal nekrotik alanlar, damarlarda konjesyon ve dilatasyon izlendi. LCZ696 grubu karaciğer dokuları genel olarak kontrol grubuna benzer görünmekteydi. DOX+LCZ696 grubunda ise hepatositlerde yer yer dejeneratif değişiklikler gözlendi. Ancak bu dejeneratif değişiklikler DOX grubu kadar fazla değildi. Sonuç olarak çalışmamızda DOX'un hepatotoksisiteye neden olduğu LCZ696 uygulamasının bu hepatotoksisiteyi kısmen azalttığı gözlendi.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Doksorubisin, Karaciğer, LCZ696

ABSTRACT

Doxorubicin (DOX) is a widely used chemotherapeutic agent in various types of cancer. In addition to its chemotherapeutic activity, it causes toxicity in many organs. Therefore, various agents are tried to reduce the harmful effect of DOX. LCZ696, one of the inhibitors of the renin angiotensinogen aldosterone system, is frequently used in the treatment of cardiovascular diseases. In addition to the cardiovascular benefits of LCZ696, it has been shown to modulate increased levels of endogenous vasoactive peptide, inflammation and oxidative stress through inhibition of neprilysin. In our study, we aimed to demonstrate histologically whether LCZ696 has a protective effect on liver damage caused by the use of DOX. 36 Wistar Albino rats were divided into 4 groups; no procedure was done to control group (n = 8), DOX group (n = 10) injected twice weekly doses of 1 mg / kg DOX for 6 weeks, LCZ696 group (n = 8) 60 mg/day/kg LCZ696 was given by gavage every day for 8 weeks. DOX + LCZ696 group (n = 10) received twice weekly doses of 1 mg / kg DOX by injection for 6 weeks and 60 mg / day / kg LCZ696 by gavage every day for 8 weeks. After 6 weeks, the rats were sacrificed, their liver tissues were fixed in 10% neutral formalin, and the routine light microscopy protocol was performed on the tissues. Sections were taken from the obtained paraffin blocks, stained with H-E and evaluated. Liver parenchyma with normal histological structure was observed in the control group. In the DOX group, vacuolization in hepatocytes, focal necrotic areas, congestion and dilatation in the vessels were observed. The liver tissues of LCZ696 group were generally similar to the control group. In the DOX + LCZ696 group, some degenerative changes were observed in hepatocytes. However, these degenerative changes were not as common as in the DOX group. As a result, it was observed in our study that DOX caused hepatotoxicity and LCZ696 application partially reduced this hepatotoxicity.

Keywords: Doxorubicin, Liver, LCZ696

1.GİRİŞ

Karaciğer, homeostazın korunmasında anahtar role sahip önemli bir organdır. Safra üretimi, enerji üretimi, vitamin depolama, karbonhidratların, proteinlerin ve lipidlerin metabolizması gibi birçok süreçten sorumludur (1). Ayrıca karaciğer çeşitli kimyasalların, ilaçların, toksik maddelerin ve mikrobiyolojik ajanların detoksifikasyonundan sorumludur (2). Bu maddeler bağırsaklardan emilerek kana geçerler ve karaciğere taşınırlar. Bu nedenle, karaciğer toksisite ve hasara karşı oldukça hassastır (1,3).

Kemoterapik bir ajan olan doksorubisin (DOX) meme, mesane, tiroid, lösemi ve over gibi pek çok organ kaynaklı kanserleri tedavi etmek için kullanılan bir antrasiklindir. DOX, oksidatif stresi ve DNA parçalanmasını indükleyerek, farklı mekanizmalarla hücre ölümüne neden olur (4). DOX'un tedavi edilebilir yan etkilerinin yanı sıra böbrek ve bağırsaklarda apoptoza, gastrointestinal epitelde hasara, pulmoner, hematolojik ve testiküler toksisiteye neden olmaktadır (5-7). Ayrıca DOX'un hem akut ve hem de subakut dozlarda hepatotoksisiteye neden olduğu gösterilmiştir (8). DOX'un neden olduğu hepatotoksisite esas olarak, DOX'un karaciğerde metabolizması sırasında ilacın reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminden

kaynaklanmaktadır; bu da oksidatif strese, azalmış antioksidan enzim seviyelerine, apoptoza, inflamasyona yol açan dengesiz redoks potansiyeline neden olur (9, 10). DOX'un birçok yan etkisinden dolayı organ koruyucu bileşiklerin tanımlanması ve karakterizasyonu yüksek klinik öneme sahiptir.

Birinci sınıf anjiyotensin reseptörü-neprilisin inhibitörü olan LCZ696 anjiyotensin reseptör blokajı valsartan ve neprilisin inhibitörü sakubitrilden oluşur (11). Bu inhibitör kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (12). Son zamanlarda, LCZ696'nın kardiyovasküler faydalarına ek olarak, neprilisin inhibisyonu yoluyla artan endojen vazoaktif peptid seviyelerinin, inflamasyonu ve oksidatif stresi modüle ettiği gösterilmiştir (11). LCZ696'nın bu özelliklerinden yola çıkarak biz de çalışmamızda antikanser bir ilaç olan DOX'un kullanımı sonucu oluşan karaciğer hasarında LCZ696'nın koruyucu etkisi olup olmadığını ışık mikroskobik olarak göstermeyi amaçladık.

2. YÖNTEM

Deney Gruplarının Oluşturulması ve Dokuların Eldesi

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmamızda 9-12 haftalık 36 adet Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı. Denekler kontrol grubu (n=8), DOX grubu (n=10), LCZ696 grubu (n=8) ve DOX+LCZ696 grubu (n=10) olarak 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki deneklere herhangi bir işlem yapılmadı. DOX grubundaki deneklere hepatotoksitite oluşturmak için haftada 2 kez, 1 mg/kg DOX 6 hafta boyunca intraperitoneal olarak enjekte edildi. LCZ696 grubuna tedavi amacıyla kullanılan LCZ696 60 mg/kg doz olacak şekilde 8 hafta süresince her gün gavaj yoluyla verildi. DOX+LCZ696 grubuna ise 6 hafta boyunca haftada 2 kez 1 mg/kg DOX intraperitoneal olarak enjekte edildi ve eş zamanlı olarak LCZ696 60 mg/kg doz olacak şekilde 8 hafta boyunca gavaj yoluyla uygulandı.

6 hafta sonra deneklere 10 mg/kg Ksilazin (Rompun %2'lik,Bayer) ve 80 mg/kg ketamin (Ketalar, Parke-Davis) intraperitoneal olarak enjekte edildi. Deneklerin ağrılı uyaranlara yanıt vermediği anlaşıldıktan sonra abdominal bölgeleri açıldı ve karaciğer dokuları 1 cm^3 olacak şekilde parçalara ayrıldı. Elde edilen dokular %10'luk nötral formaldehit çözeltisinde 48 saat fikse edildi.

Işık Mikroskobik Doku Takip İşlemi

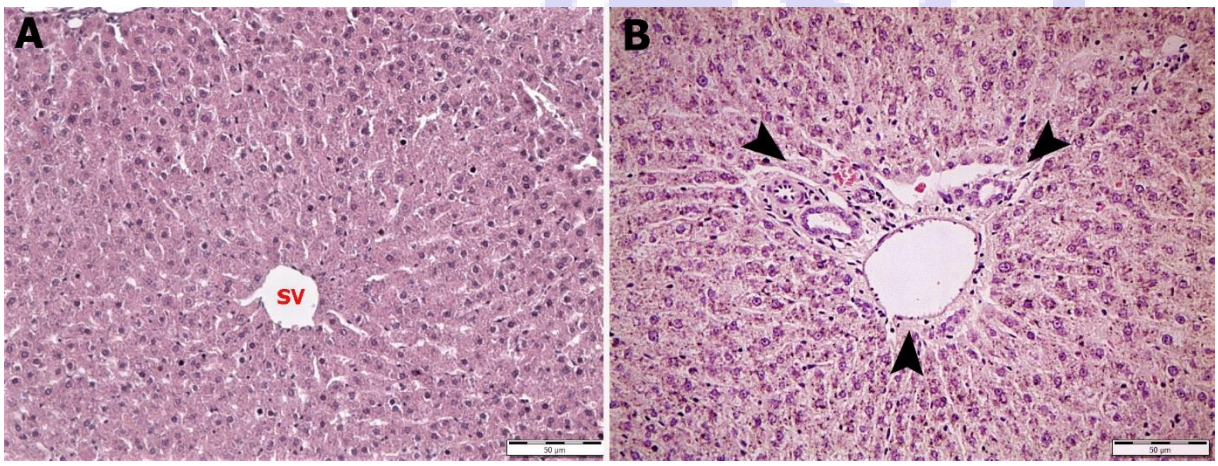
Fikse edilen karaciğer dokuları 12 saat musluk suyunda yıkandıktan sonra dehidratasyon için artan derecelerde (%70, %80, %90, %96) alkollerden, şeffaflandırma için ksilolden geçirildi.

Dokular daha sonra etüv içinde sıvı parafinlerde bekletildi ve parafine gömüldü. Elde edilen parafin bloklardan rotary mikrotom (Leica RM2125RT, Leica Mikrosistem GmbH, Viyana, Avusturya) ile 5 µm'lik kesitler alındı. Kesitler hematoksilen-eozin (H-E) ile boyandı. Gruplar arasındaki histolojik değişiklikleri değerlendirmek için nekroz, inflamasyon, santral vende konjesyon ve sinüzoidal dilatasyon kriterleri kullanılarak skorlama yapıldı. Değerlendirme iki kör gözlemci tarafından her kesitten 20X büyütmede rastgele seçilen beş alanda yapıldı ve skorlamalar (-) hasar yok; (+) hafif derecede hasar; (++) orta derecede hasar ve (+++) ciddi derecede hasar olacak şekilde semikantitatif olarak yapıldı (13).

Elde edilen preparatlar Olympus BX50 ışık mikroskobu (Olympus Anonim Şirketi GmbH, Almanya) ile incelendi ve Olympus LC30 dijital kamera sistemi (Olympus Anonim Şirketi, Tokyo, Japonya) ile fotoğrafları çekildi.

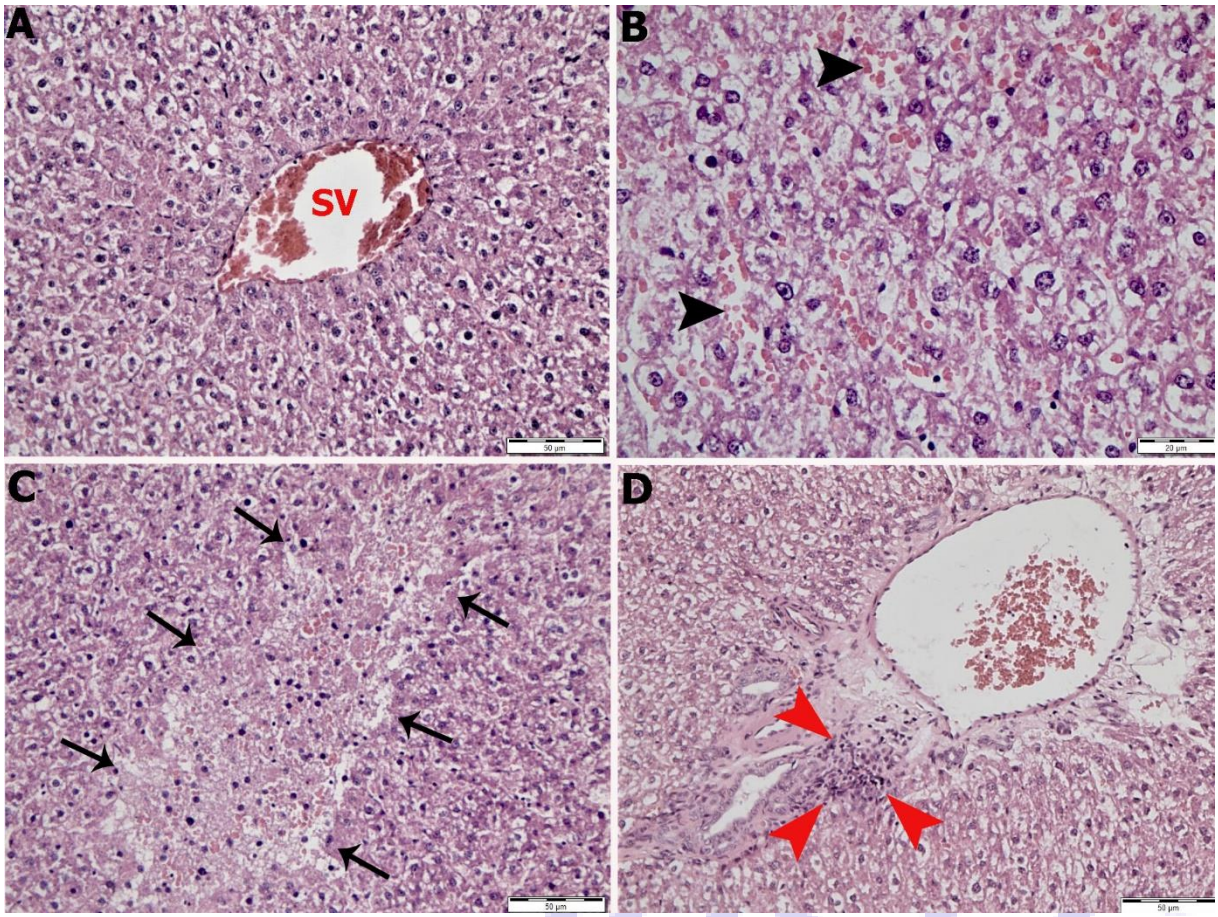
3.BULGULAR

Kontrol grubuna ait karaciğer kesitleri incelendiğinde klasik karaciğer lobülünün merkezinde yer alan santral venin normal yapıda olduğu, hepatositlerin santral venden lobülün periferine doğru ışınsal kordonlar şeklinde düzenlendiği saptandı. Normal morfolojiye sahip poligonal şekilli hepatositlerin merkezinde yerleşim gösteren bir ya da iki nükleusun olduğu, eozinofilik sitoplazmaya sahip oldukları ve hücrelerin herhangi bir dejeneratif değişikliğe sahip olmadığı gözlendi. Işınsal bir şekilde düzenlenen hepatositler arasında yerleşim gösteren sinüzoidlerin normal yapıda olduğu, portal alanda bulunan portal ven, hepatik arter, safra kanalının normal histolojik yapıya sahip olduğu gözlendi (Şekil 1).



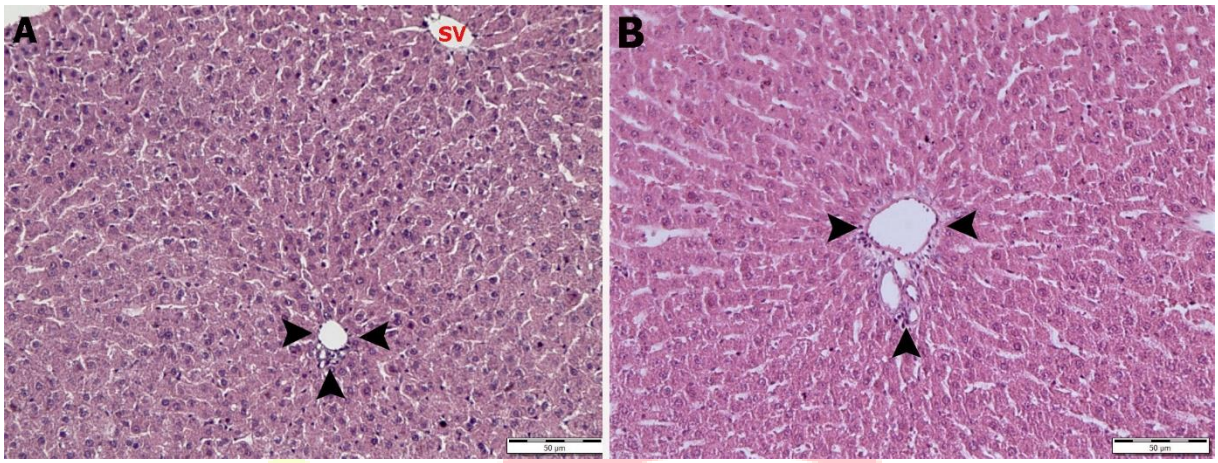
Şekil 1: Kontrol grubunda; (A) Normal görünümde santral ven (SV). (B) Normal görünümde portal alan (oklarla sınırlı bölge) (x200, H-E).

DOX grubuna ait karaciğer dokuları incelendiğinde birçok alanda santral venlerde belirgin dilatasyon ve konjesyon gözlendi. Ayrıca hepatosit kordonlarında düzensizlik, sinüzoidlerde dilatasyon ve konjesyon saptandı. Hepatositlerde yaygın bir şekilde nekrotik değişikler gözlenirken bazı alanlarda ileri düzeyde fokal nekrotik alanların varlığı dikkat çekiciydi. Bu bulgulara ek olarak portal alanlarda inflamatuar hücre infiltrasyonu gözlendi (Şekil 2).



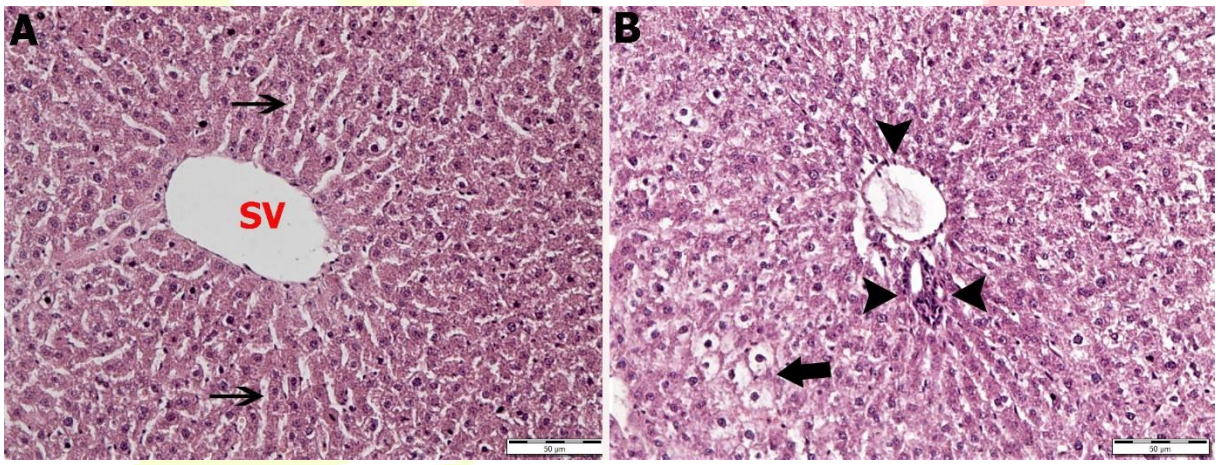
Şekil 2: DOX grubunda; (A) Santral vende (SV) dilatasyon ve konjesyon (x200, H-E). (B) Sinüzoidlerde dilatasyon ve konjesyon (ok başları) (x400, H-E). (C) Fokal nekrotik alanlar (ince ok) (x200, H-E). (D) Portal alanda inflamatuar hücre infiltrasyonu (kırmızı ok başı) (x200, H-E).

LCZ696 grubunda santral venin normal yapıda olduğu, hepatosit kordonlarının ışınsal tarzda uzandığı ve hepatosit kordonları arasında yer alan sinüzoidlerin normal yapıda olduğu gözlendi. Hepatositlerde herhangi bir dejeneratif değişiklik izlenmedi. Portal alanlardaki yapılar normal morfolojik yapıya sahipti (Şekil 3).



Şekil 3: LCZ696 grubunda normal görünümde santral ven (SV) ve normal görünümde portal alan (oklarla sınırlı bölge) (x200, H-E).

DOX+LCZ696 grubunda bazı alanlardaki santral venlerde minimal dilatasyon gözlendi. Bazı alanlarda hepatositlerin organizasyonunun normal olduğu ancak bazı alanlarda düzensiz olduğu saptandı. Ayrıca yer yer hepatositlerde nekrotik değişiklikler gözlendi. Bazı deneklerde ise bu bulgulara ek olarak sinüzoidlerde minimal dilatasyon ve konjesyon, portal alanlarda ise inflamatuar hücre infiltrasyonu olduğu gözlendi (Şekil 4).



Şekil 4: DOX+LCZ696 grubunda; (A) Santral vende (SV) ve sinüzoidlerde (ince ok) minimal dilatasyon (x200, H-E). (B) Nekrotik hepatositler (kalın ok) ve portal alanda inflamatuar hücre infiltrasyonu (ok başı) (x200, H-E).

Histopatolojik bulguların gruplar arası karşılaştırması Tablo 1'de verilmiştir. Buna göre söz konusu parametreler incelendiğinde kontrol grubu ile LCZ696 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$), DOX grubunda meydana gelen hasarın diğer gruplara kıyasla belirgin şekilde arttığı ($p<0,05$), LCZ696 uygulamasının DOX kaynaklı hasarı kısmen engellediği/iyileştirdiği görülmüştür ($p<0,05$).

Tablo 1: Çalışma gruplarında gözlenen histopatolojk değişiklikler

Histopatolojik Parametreler

Gruplar	Kontrol Grubu	LCZ696 grubu	DOX grubu	DOX+LCZ696 grubu
Nekroz	-	-	+++	++
İnflamasyon	-	-	++	+
Konjesyon	-	-	++	+
Dilatasyon	-	-	+++	+

(-) hasar yok; (+) hafif derecede hasar; (++) orta derecede hasar ve (+++) ciddi derecede hasar

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Kemoterapötik bir ilaç olan DOX hematolojik kanserlerin ve solid tümörlerin tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (14). Kanser tedavisinde kullanılan birçok ilaç gibi DOX da bazı yan etkiler göstererek birçok organda toksisiteye neden olmaktadır (4). DOX kullanımı sonucu en sık kardiyotoksisite, nefrotoksisite ve hepatotoksisite gözlenmektedir (15, 16). Bu yüzden de DOX kullanımı sonucu oluşan toksisiteyi azaltmak için günümüzde çeşitli ajanların denendiği birçok çalışma yapılmaktadır.

DOX ile tedavi edilmiş deneklerden elde edilen karaciğer dokusunun yapısal özelliklerini inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda DOX tedavisinden sonra karaciğer dokusunun histopatolojik incelemelerinde safra kanalı hiperplazisi, sinüzoidlerde dilatasyon ve santral venlerde konjesyon (16), hepatositlerde vakuolizasyon, hepatosit kordonlarında düzensizlik (17), hücresel ödem, fokal nekroz (18), safra kanalının proliferasyonu, parankimal nekroz (19), interselüler alanların dilatasyonu, mitokondrilerde vakuolizasyon ve şişme (20), lenfosit infiltrasyonu (21) bulgular raporlanmıştır. Biz de çalışmamızda DOX uygulaması sonrası karaciğer dokusundaki yapısal değişiklikleri histopatolojik olarak inceledik ve önceki çalışmalara benzer şekilde DOX kullanımı sonucunda karaciğerde santral venlerde dilatasyon ve konjesyon, sinüzoidlerde dilatasyon, hepatosit kordonlarında düzensizlik, fokal nekroz ve inflamatuar hücre infiltrasyonu olduğunu gözlemledik.

Neprilisin inhibitörü ve anjiyotensin reseptör blokerinin birleşik bir formu olan LCZ696 kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (12). LCZ696 ayrıca oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltma yeteneğine sahiptir bu yüzden de son zamanlarda çeşitli dokular üzerinde koruyucu etkileri çalışılmaktadır (11). Haynes ve ark. yapmış oldukları çalışmalarında LCZ696'nın böbrekte glomerülosklerozu ve tübülointerstisyel fibrozu azalttığını raporlamışlardır (22). Başka bir çalışmada LCZ696'nın renoprotektif etkilere sahip olduğu bulunmuştur (23). Ayrıca Salaman ve ark. kemoterapiye bağlı testiküler hasarda LCZ696'nın testiküler atrofiyi iyileştirdiğini göstermişlerdir (11). Streptozotosin (STZ) ile indüklenen hiperglisemik sıçanlarda oluşan hepatotoksisite üzerinde LCZ696'nın etkisini inceleyen bir

çalışmada LCZ696'nın hepatik inflamasyonu baskılayabileceği, oksidatif stresi ve karaciğer hasarını azaltabileceği bulunmuştur (24). Biz de çalışmamızda DOX kullanımı sonucu oluşan hepatotoksisitede LCZ696'nın hepatositlerde nekrozu, inflamasyonu, santral vende ve sinüzoidlerde konjesyon ve dilatasyonu azalttığını saptadık.

Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen bulgular doksorubisinin karaciğer dokusu üzerinde toksik etkiye sahip olduğunu, LCZ696 uygulamasının ise bu etkileri azaltabileceğini göstermektedir.

5.KAYNAKÇA

1. Vargas-Mendoza, N., Vargas-Mendoza, N., Madrigal-Santillán, E., Morales-González, A., Esquivel-Soto, J., Esquivel-Chirino, C., González-Rubio, M.G.L., Gayosso-de-Lucio, J.A., Morales-González, J.A. (2014). Hepatoprotective effect of silymarin. World J Hepatol, 6(3), 144-149.
2. Cengiz, M., Kutlu, H. M., Burukoglu, D. D., Ayhancı, A. J. F., Toxicology, C. (2015). A comparative study on the therapeutic effects of silymarin and silymarin-loaded solid lipid nanoparticles on d-GaIN/TNF-α-induced liver damage in balb/c mice. Food Chem Toxicol 77, 93-100.
3. Domitrović, R., Jakovac, H., Blagojević, G. (2011). Hepatoprotective activity of berberine is mediated by inhibition of TNF-α, COX-2, and iNOS expression in CCl4-intoxicated mice. Toxicology, 280(1), 33-43.
4. Roti, E. C. R., Ringelstetter, A. K., Kropp, J., Abbott, D. H., Salih, S. (2014). Bortezomib prevents acute doxorubicin ovarian insult and follicle demise, improving the fertility window and pup birth weight in mice. PLoS One 9(9), e108174.
5. Karapehlivan, M., Uzlu, E., Atakişi, O., Erdoğan, H. M., Uzun, M., Çitil, M. (2007). Doksorubisin uygulanan tavşanlarda plazma sialik asit, malondialdehit ve redükte glutatyon düzeylerine L-karnitinin etkileri. Kafkas Üniv Vet Fak Derg 13(2), 155-160.
6. Ayla, S., Seckin, I., Tanriverdi, G., Cengiz, M., Eser, M., Soner, B., Oktem, G. (2011). Doxorubicin induced nephrotoxicity: protective effect of nicotinamide. Int J Cell Biol, 390238.
7. Fahim, M. A., Kataya, H., El-Kharrag, R., Amer, D. A., al-Ramadi, B., Karam, S.M. (2011). Ghrelin attenuates gastrointestinal epithelial damage induced by doxorubicin. World J Gastroenterol 17(33), 3836.
8. Henninger, C., Huelsenbeck, J., Huelsenbeck, S., Grösch, S., Schad, A., Lackner, K. J. (2012). The lipid lowering drug lovastatin protects against doxorubicin-induced hepatotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol, 261(1), 66-73.
9. Gabizon, A., Shmeeda, H. (2003). Pharmacokinetics of pegylated liposomal doxorubicin. Clin Pharmacokinet, 42(5), 419-436.
10. Hilmer, S. N., Cogger, V. C., Muller, M., Le Couteur, D. G. J. D. (2004). The hepatic pharmacokinetics of doxorubicin and liposomal doxorubicin. Drug Metab Dispos, 32(8), 794-799.
11. Salama, R. M., Abd Elwahab, A. H., Abd-Elgalil, M. M., Elmongy, N. F., Schaalan, M. F. (2020). LCZ696 (sacubitril/valsartan) protects against cyclophosphamide-induced testicular toxicity in rats: Role of neprilysin inhibition and lncRNA TUG1 in ameliorating apoptosis. Toxicology, 437, 152439.
12. Obstetricians, A. C. o., Obstetrics, G. J. (2013). Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol, 122(5), 1122-1131.

13. Yagmurca, M., Bas, O., Mollaoglu, H., Sahin, O., Nacar, A., Karaman, O., Songur, A. (2007). Protective Effects of Erdosteine on Doxorubicin-induced Hepatotoxicity in Rats. Archives of Medical Research, 38(4), 380-385.
14. Carvalho, C., Santos, R. X., Cardoso, S., Correia, S., Oliveira, P. J., Santos, M. S., & Moreira, P. I. J. C. m. c. (2009). Doxorubicin: the good, the bad and the ugly effect. Curr Med Chem, 16(25), 3267-3285.
15. Bulucu, F., Ocal, R., Karadurmus, N., Sahin, M., Kenar, L., Aydin, A., Yamanel, L. J. B. t. e. r. (2009). Effects of N-acetylcysteine, deferoxamine and selenium on doxorubicin-induced hepatotoxicity. Biol Trace Elem Res, 132(1), 184-196.
16. Injac, R., Boskovic, M., Perse, M., Koprivec-Furlan, E., Cerar, A., Djordjevic, A., Strukelj, B. J. P. R. (2008). Acute doxorubicin nephrotoxicity in rats with malignant neoplasm can be successfully treated with fullerenol C60 (OH) 24 via suppression of oxidative stress. Pharmacol Rep, 60(5), 742.
17. Mansouri, E., Jangaran, A., Ashtari, A. J. B. l. l. (2017). Protective effect of pravastatin on doxorubicin-induced hepatotoxicity. Bratisl Lek Listy, 118(5), 273-277.
18. Lamas, D., Nicoud, M. B., Sterle, H. A., Carabajal, E., Tesan, F., Perazzo, J. C., Medina, V. A. J. C. d. d. (2015). Selective cytoprotective effect of histamine on doxorubicin-induced hepatic and cardiac toxicity in animal models. Cell Death Discov, 1(1), 1-11.
19. Mete, R., Oran, M., Topcu, B., Oznur, M., Seber, E. S., Gedikbasi, A. (2016). Protective effects of onion (Allium cepa) extract against doxorubicin-induced hepatotoxicity in rats. Toxicol Ind Health, 32(3), 551-557.
20. Kalender, Y., Yel, M., Kalender, S. J. T. (2005). Doxorubicin hepatotoxicity and hepatic free radical metabolism in rats: the effects of vitamin E and catechin. Toxicology 209(1), 39-45.
21. Yao, P.-A., Wu, R., Zhang, Y.-L., Cui, X.-H., Wei, K.-Z., Xu, X., Gao, J.-P. J. P. M. (2018). Alleviation of doxorubicin-induced hepatic toxicity with fermented Cordyceps sinensis via regulating hepatic energy metabolism in rats. Pharmacogn. Mag. 14(56), 283.
22. Clerkin, K. J., Fried, J. A., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J. M., Masoumi, A., Rabbani, L. J. C. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease. 141(20), 1648-1655.
23. Jing, W., Vaziri, N. D., Nunes, A., Suematsu, Y., Farzaneh, T., Khazaeli, M., Moradi, H. (2017). LCZ696 (Sacubitril/valsartan) ameliorates oxidative stress, inflammation, fibrosis and improves renal function beyond angiotensin receptor blockade in CKD. Am J Transl Res, 9(12), 5473-5484.
24. Alqahtani, F., Mohany, M., Alasmari, A. F., Alanazi, A. Z., Belali, O. M., Ahmed, M. M., Al-Rejaie, S. S. (2020). Angiotensin II receptor Neprilysin inhibitor (LCZ696) compared to Valsartan attenuates Hepatotoxicity in STZ-induced hyperglycemic rats. Int J Med Sci, 17(18), 3098-3106.

ENGELLİ ÇOCUĞU OLAN EBEVEYNLERİN ENGELLİ ÇOCUĞUNU KABULÜNE İLİŞKİN GÖRÜŞLERİ

(Views Of Parents With Disabled Children On The Admission Of A Disabled Child)

Özlem TAGAY[1], Muhammed KONAR[2]

[1]*Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık A.B.D, Burdur,Türkiye, ozlemtagay@gmail.com*

[2] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık A.B.D, Burdur,Türkiye, konarenator@gmail.com*

ÖZET

Anne babalar dünyaya gelmiş veya gelecek olan çocuklarının engelli olduğunu ilk öğrendiklerinde bir şok yaşamaktadırlar. Bir belirsizlik hakimdir. Engelli çocuğa sahip ebeveyn rolü sağlıklı çocuğa sahip olan ebeveyn rolüne göre çok farklıdır. Bu rol çocuğun engel türüne göre farklılık gösterse de ebeveyn üzerinde sağlıklı bir çocuğun sorumluluğuna kıyasla daha fazla yük vardır. Engelli çocuğa sahip anne babada kendini ve eşini suçlama, pişmanlık, başkaları ile kıyaslama, sosyal ortama çıkarmama gibi davranışlar sergilenebilmektedir. Ebeveyni engelli çocuğu reddetmeye yönelten birçok sebep olabilir. Bu çalışmada engelli çocuğa sahip ebeveynlerin engelli çocuğunu kabullenmesindeki güçlüklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırma nitel bir çalışmadır ve olgu-bilim çalışmasıdır. Araştırmadaki veriler özel eğitim uygulama okulu I.Kademe, II. Kademe, III. Kademe ve Özel eğitim meslek okulunda eğitim gören farklı engel türündeki öğrenci velilerinden 20 kadın, 7 erkek olmak üzere toplam 27 katılımcıdan oluşmaktadır. Veriler içerik analizi ile çözümlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre ebeveynlerin engelli çocuğunu kabulünü zorlaştıran durumlar ve kolaylaştırıcı çalışmalar için önerilerde bulunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Ebeveyn kabul, Engel, Engelli çocuk, Reddetme

ABSTRACT

Parents are in shock when they first learn that their born or future child is disabled. An uncertainty prevails. The role of the parent with a disabled child is very different from that of the parent with a healthy child. Although this role differs according to the type of disability of the child, there is a greater burden on the parent than the responsibility of a healthy child. Parents with a disabled child may exhibit behaviors such as blaming themselves and their spouse, regret, comparing them with others, and not taking them to the social environment. There may be many reasons that may lead the parent to reject the disabled child. In this study, it was aimed to determine the difficulties of parents with a disabled child in accepting their disabled child. The research is a qualitative study and a phenomenology study. The data in the research are the special education application school I. Grade, II. Stage III. It consists of a total of 27 participants, 20 female and 7 male, from parents of students with different types of

disabilities who are educated in the Level and Special Education Vocational School. The data were analyzed by content analysis. According to the results, suggestions were made for situations that make it difficult for parents to accept their disabled child and for facilitative studies.

Key words: Parental acceptance, Disability, Disabled child, Refusal

Giriş

Bir toplumun oluşmasında en temel yapı ailedir. Ailenin kendi içinde bir dinamiği vardır. Çocuğun gelişiminde, temel ihtiyaçlarının karşılanmasında ebeveynler önemli bir rol oynamaktadır. Ebeveynlerin yaşam koşulları ne şekilde olursa olsun, çocuklarına olumlu yaklaşımları çocukta olumlu etki bırakmakta ve çocuğun gelecekte benzer davranışlar göstermesine zemin oluşturmaktadır.

Çocuk, aile içinde anlam yüklenir, ailenin temsil gücünü de ifade eder. Soyun devamı ve başarıyı da temsil eder. Toplumumuzda çocuk sahibi olamamak bir eksiklik olarak hissedilmekte ve görülmektedir. Çocuk sahibi olamama, eşlerden birinin veya her ikisinin kendisini kusurlu görmesi gibi düşünceler ruh sağlığını olumsuz etkilemektedir.

Aile çok önemli bir müessesedir ve toplumun temel yapı taşıdır. Bu tesisin inşasında çocuk çok önemli bir yere sahiptir. “Aile çocuğun yetiştirilmesinde, ilerleme kaydetmesinde, bilgiye ulaşmasında, toplumda sorumluluk sahibi bir birey olmasında önemli bir görevi vardır. Ama beklenen çocuğun farklı olması, akranlarına göre farklı özellikler göstermesi, pozitif duyguların yerini negatif duygular almaya başlamaktadır”(Eripek, 1996).

Geçmişten günümüze tüm aileler doğacak çocuklarını beklerken, güzel hayaller kurar ve çocuklarının eksik veya yetersiz olma olasılığını düşünmezler. Anne baba tamamen sağlıklı bir çocuğa hazırlık yaparlar. Çocuklarının engelli olduğunu, olacağını öğrendikleri zaman farklı duygular yaşamaya başlarlar (MEB,2000). Anne ve baba, sağlıklı bir çocuk dünyaya getirmek isterken, çocuğun yaşıtlarına göre farklı veya eksik olması, hayali kurulmuş güzel duyguların yerini olumsuz duygulara bırakmasına sebep olmaktadır.

Engelli çocuk, kendisine yöneltilenlerin farkına varma, farkına vardıklarını algılama, muhakeme etme, anlam yükleme, ilişki kurma yetilerini kullanmada noksan olan, bilişsel, fiziksel ve tıbben yaşıtlarının gerisinde kalan çocuk olarak tanımlanmaktadır (Yörükoğlu, 2002). Bireyin normal gelişim dönemine göre yapması gerekeni yetersizliğinden dolayı yapamıyorsa engelli olarak adlandırılmaktadır.

Engellilerle ilgili çalışmalarda toplumumuzda ne kadar engelli olduğunun farkında olmamız gerekir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından 2008 yılından başlanarak iki yılda bir genel sağlık göstergelerinin ortaya çıkarılması için Avrupa İstatistik Ofisi (Eurostat) metodlarına uyumlu Sağlık Araştırması gerçekleştirilmektedir. Türkiye'de veri sitemine kayıtlı ve hayatta olan engellilerin engel gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir (Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Mart-2020).

Tablo 1. Veri sisteminde kayıtlı ve hayatta olan engellilerin engel gruplarına göre dağılımları

Engel Grubu	**Kişi Sayısı**	**Oranı (%)**
Süreğen Hastalık	1.111.254	43,87
Zihinsel	507.377	20,03
Ortopedik	389.627	15,38
Görme	281.604	11,12
İşitme	230.806	9,11
Ruhsal ve Duygusal	219.050	8,65
Diğer	70.698	2,79
Dil ve Konuşma	42.917	1,69

Not: Engelli Sağlık Kurulu Raporu almak için yetkili hastanelere başvurmamış ve hizmet almak için devletle temasa geçmemiş bireyleri kapsamamaktadır.

Tablo 1'e bakıldığında engel grubuna göre en fazla engel durumu süreğen hastalıklar (epilepsi, astım, kanser, kronik böbrek yetmezliği, kanserler, diyabet, kalp damar, sindirim sistemi hastalıkları vb.), ortopedik, görme, işitme, ruhsal-duygusal, diğer ve dil-konuşma rahatsızlığıdır.

Türkiye'de veri sitemine kayıtlı ve hayatta olan engellilerin engel gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Veri sisteminde kayıtlı ve hayatta olan engellilerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımları

Yaş Grupları	**Erkek**	**Kadın**	**Toplam**
0-4	21.079	15.147	36.226
5-9	61.945	37.553	99.498
10-14	76.503	50.134	126.637

15-19	82.642	56.536	139.178
20-24	86.426	59.795	146.221
25-29	82.500	50.983	133.483
30-34	87.909	56.104	144.013
35-39	107.075	72.861	179.936
40-44	120.881	81.026	201.907
45-49	136.512	86.709	223.221
50-54	118.783	77.263	196.046
55-59	110.901	81.174	192.075
60-64	95.773	71.486	167.259
65-69	72.168	61.081	133.249
70-74	55.254	57.686	112.940
75-79	41.814	54.351	96.165
80-84	30.322	55.202	85.524
85+	34.847	84.783	119.630

Not: Engelli Sağlık Kurulu Raporu almak için yetkili hastanelere başvurmamış ve hizmet almak için devletle temasa geçmemiş bireyleri kapsamamaktadır.

Çocuktaki engel durumu sadece çocuğu etkilememekte, ailenin diğer üyelerinin de hayatını zorlaştırmakta, sorumluluklarını artırmaktadır.(Yıldırım ve Conk, 2005). Sorumluluğun artması ebeveynlerin meslek hayatını aksatmalarına sebep olabilmektedir. Engelli çocuğun bakımı ve gözetimi, anne ve babanın iş performansını, sosyal hayatını etkilemekte, bireysel kariyerlerini bırakmak zorunda bile kalabilmektedirler.

Çocuğun engelli olması ile anne baba yeni bir rol üstlenir. Anne baba bu yeni role hazırlıksız yakalanır. Bu yeni durumu kabullenmek oldukça zor olabilmektedir (Sarı, 2007). Anne babalar dünyaya gelmiş veya gelecek olan çocuklarının engelli olacağını ilk öğrendikleri anda şok yaşamaktadırlar. Şokun vermiş olduğu bir belirsizlik hakimdir. Hatta anne karnında iken doğacak bebeğin engelli olacağını öğrenen ebeveynler doğumun olmasını istememekte ve çeşitli yollara başvurarak gebeliği sonlandırabilmektedir. Bu durumdaki ebeveynin yaklaşımı doğmamış engelli bebeği kabullenememesidir.

Ebeveyni, engelli çocuğu reddetmeye yönelten birçok sebep olabilir. Engelli doğacak çocuğun özel ilgi isteyeceği, ebeveynin kendisinden ödün vereceği, yaşam tarzının değişeceği, ekonomik sebepler, kişisel sebepler gibi olumsuz düşünceler ebeveyni ruhsal anlamda depresyona sokabilmektedir.

Hiç kimse engelli olmak istemez, engelli olanlar da isteyerek bu duruma gelmemiştir. Toplumun bu konudaki bilgi eksikliği ve mesafeli yaklaşımlar onları toplumda engelli pozisyonuna itmiştir. Sebebi toplum olan bu yaranın çözümü de toplumdadır. (Uçar, 2008).

Kabul, her bireyin arzu ettiği bir şeydir. Aile çocuğunun yetersizliği ile uğraşır, bilgilenir, çözüm ve destek bulmaya çalışır. Fakat zaman geçtikçe umudunu yitirmeye başlar. Çocuklarını olduğu gibi kabullenmeye başlarlar fakat olumsuz duygulardan kendisini kurtaramaz. Bu duruma uyum sağlamaya çalışırlar.

Engelli çocuğa sahip anne babalar engel durumu ne olursa olsun öğrendiklerinde kabullenememe yada ne yapacağını bilememe gibi bir davranış içine girebilmektedirler. Kimi ebeveyn inançları gereği bunu bir imtihan olarak görerek kabullenmeyi kolaylaştırmakta, kimisi bakamayacağını düşünüp reddedebilmektedir. Ebeveyn kabulü, anne-babaların çocuklarına karşı gösterdikleri sıcaklık, şefkat, bakım, ilgi, destek ya da kısaca sevgiyi ifade etmektedir. Ebeveyn reddi ise ebeveynlerin çocuklarına yukarıda sözü edilen duyguları ve davranışları sergilememeleri, buna ek olarak, çocuğu inciten birtakım fiziksel, psikolojik davranışlar veya duygular ifade etmeleri anlamına gelmektedir.

Ebeveynlerin çocuklarının yetersizliği ile ilgili bilgi eksiklikleri, bu durumu çevresine açıklamadaki güçlükleri, eğitim arayışları, enerji, para ve manevi destek eksikliği gerilmelerine ve agresif olmalarına, isyankar olmalarına sebep olabilmektedir. (Kavak, 2007).

Engelli çocuğun daha aileye katılmadan ailede çaresizlik, psikolojik ve sosyal problemleri de beraberinde getirmektedir (Aytekin,2018). Engelli çocuk sahibi olmak aileyi sosyal, ekonomik, duygusal yönden yıprattığı, ebeveynlerin çocuğu algılamada, kabullenme ve reddetmesi üzerine araştırmalar bulunmaktadır. Çalışmalarda genel anlamda engelli çocuğa sahip ebeveynlerin sağlıklı çocuk sahibi olan ailelere göre kabul düzeyi düşük, reddetme düzeyi yüksek bulunmuştur. (Önder ve Gülay, 2010).

Sarıhan (2007)'ın araştırmasında engelli çocuğa sahip annelerin diğer anneler göre daha yalnızlaştığı, Kutlu (1998)'nun araştırmasında engelli çocuğa sahip ailelerde annelerin umutsuzluk düzeyleri babalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Yıldız, 2009). Yıldız'ın (2009) araştırmasında annenin yaşı arttıkça umutsuzluk düzeyinin de arttığı bulunmuştur.

Aytekin (2018), çalışmasında engelli çocuğa sahip ailelerin depresyon düzeyleri ile umutsuzluk düzeyleri arasında pozitif yönde yüksek ilişki olduğunu tespit etmiştir.

Engelli çocuğa sahip ailelerde engelli çocuğu kabullenmek sağlıklı çocuğa sahip ailelere göre daha zordur. Ailelerin engelli çocuğu kabullenmesini güçleştiren bir takım içsel ve dışsal etkenler bulunmaktadır. Anne ve babanın ruh sağlığı bu süreçte oldukça yıpranmaktadır. Bu durumdaki ebeveynlerin beklentileri ve yaşadığı sorunların araştırılması, çözüm önerilerinin geliştirilmesi, sosyal çevrede farkındalığın artırılması ve sosyal kabulün benimsenmesi, ebeveynlerin engelli çocuklarını kabullenmesinde kolaylık sağlayacaktır. Bu çalışmada ebeveynin engelli çocuğu kabullenmesini zorlaştıran etmenler gözden geçirilecek ve alandaki araştırmacılara katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada engelli çocuğa sahip ebeveynlerin engelli çocuğunu kabullenmesindeki güçlüklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu araştırmada nitel araştırma tekniği kullanılmış ve olgu bilim deseni kullanılmıştır. Olgu Bilim hayatta sıklıkla karşılaşılan, farkında olmaya rağmen tam bilgi sahibi olunamayan konularda detaylı inceleme yaparak daha anlaşılır bir araştırma yapmayı amaçlar (Yıldırım, A. ve Şimşek,2013). Bu amaçla farklı kademelerde eğitim gören engelli öğrencilerin velilerinden bilgi toplanmıştır. Velilerin vermiş olduğu bilgiler anlamlı bölümlere ayrılarak kodlama yapılmıştır.

Bu araştırmanın çalışma grubu Isparta ilindeki Merkez Özel Eğitim Meslek Okulu, Özel Eğitim Uygulama Okulu'ndaki bir veya birden fazla yetersizliği olan engelli öğrencilerin velilerinden oluşmaktadır. Engelli çocuklarını bu okullara eğitim için getiren 20 kadın ve 7 erkekten oluşmaktadır.

Araştırmanın verileri, araştırmacı tarafından hazırlanan ve iki bölümden oluşan yarı yapılandırılmış görüşme formlarıyla elde edilmiştir. Görüşme formunun ilk bölümü katılımcıların cinsiyet, yaş, meslek, mezuniyet, çocuk sayısı, kaç tanesi engelli, ekonomik durumu belirlemeye yönelik sorulardan oluşmaktadır. İkinci bölümde ise; ilgili literatür ışığında, engelli çocuğu olan velilere yönelik engelli çocuğu kabullenmede yaşadıkları sorunlar ve önyargılar, engelli çocuğu kabullenmesini kolaylaştırmak için neler yapılması gerektiği ile ilgili sorular sorulmuştur.

Verilerin toplanması aşamasında katılımcılara araştırmanın amacı belirtilerek kimliklerinin gizli kalacağı ifade edilmiştir. Katılımcılarda gönüllülüğe dikkat edilmiş ve bilgilendirilmiş onam formu doldurulmuştur. Katılımcıların görüşleri içerik analizi tekniği ile incelenmiştir.

İçerik analizi için iki araştırmacı açık uçlu sorulara verilen yanıtları okuyarak kodları ve temaları belirlemiştir. Ardından araştırmacılar tarafından ayrı ayrı belirlenen kodlar ve temalar karşılaştırılmıştır. Araştırmacıların üzerinde hem fikir oldukları ve görüş ayrılığına düştükleri kodlar ve temalar tespit edilmiştir. Kodlayıcılar arasındaki güvenirlik, Güvenirlik = Uzlaşma Sayısı/Uzlaşma+ Uzlaşmama sayısı formülünden yararlanılarak (Tavşancıl ve Aslan 2001) test edilmiş veli görüşleri için belirlenen kodlar .79 bulunmuştur.

Bulgular

Engelli çocuğa sahip ebeveynlerin görüşlerine göre belirlenen tema ve kodlar tablolaştırılmış ve aşağıda sunulmuştur.

Soru 1. Çevrenizdeki insanların engelli bireye yaklaşımı nasıldır? Sorusuna verilen cevaplarla yapılan içerik analizinde ortaya çıkan kodlar ve temalar Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Engelli çocuğu olan ebeveyne göre, çevredeki insanların engelli bireye yaklaşımına ilişkin tema ve kodlar

TEMALAR	KODLAR	F
ÇEVREDEKI INSANLARIN ENGELLI BIREYE YAKLAŞIMI	KENDILERINE ZARAR VEREBILECEĞINI DÜŞÜNDÜKLERI IÇIN UZAK DURUYORLAR	23
	YETERLI BILGI SAHIBI OLMADIKLARI VE NASIL TEPKI VERECEKLERINI BILMEDIKLERI IÇIN UZAK DURUYORLAR	10
	ÇOCUKLARINI ENGELLI BIREYLERDEN UZAK TUTMAYA ÇALIŞIYORLAR	8
	ACIYARAK, KORKU-ENDIŞEYLE	6
	KENDILERINI ANLAMAYACAĞINI DÜŞÜNÜYORLAR	3
	ÇEVREDEKI INSANLAR TEDIRGIN OLARAK YAKLAŞMAKTA	2
	ÖN YARGILI YAKLAŞMAKTALAR	2
	BENCILCE, EMPATI KURMADAN KABA DAVRANIYORLAR	2

Yapılan içerik analizi sonuçları Tablo 3'e göre engelli çocuğu olan ebeveynin çevredeki insanların engelli bireye yaklaşımlarının üçü sırayla; kendilerine zarar verebileceği düşünceleri, dışlıyor, acıyarak korku ve endişeyle yaklaştıkları şeklinde ifade edilmiştir.

Soru 2. Ailelerin engelli çocuklarını toplum içine çıkarmamalarının sebepleri neler olabilir? Sorusuna verilen cevaplarla yapılan içerik analizinde ortaya çıkan kodlar ve temalar Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4. Engelli çocuğu olan ebeveyne göre, engelli çocukları toplum içine çıkarmamalarına ilişkin tema ve kodlar

TEMALAR	KODLAR	F
ENGELLI ÇOCUĞU TOPLUM IÇINE ÇIKARMAMA SEBEPLERI	TOPLUMUN ENGELLI ÇOCUKLARI KABUL ETMEMESINDEN DOLAYI	14
	DIĞER INSANLARIN BAKIŞLARINDAN (KÜÇÜMSEYICI, ACIYICI) BAKIŞLARDAN RAHATSIZ OLDUĞUM IÇIN	12
	ÇOCUĞUMU BU HALIYLE KABULLENEMEDIĞIM IÇIN	7
	ÇOCUĞUM DAVRANIŞLARINI KONTROL EDEMEDIĞI IÇIN	6
	ÇOCUĞUMA ZARAR GELMESINDEN KORKUYORUM	4
	ELEŞTIRILMEKTEN KORKTUĞUM IÇIN	3
	ÇEVREDEKI INSANLAR ANLAYIŞSIZ OLDUĞU IÇIN	2
	HOR GÖRMESINDEN DOLAYI	1

Tablo 4 incelendiğinde ebeveynin engelli çocuğunu toplum içine çıkarmama sebeplerinin üçü sırayla; toplumun engelli çocuğu kabul etmemesinden, diğer insanların bakışları, çocuğunu bu haliyle kabullenemediği şeklinde ifade edilmiştir.

Soru 3. Bazı aileler engelli bir çocuğu olduğunu kabul etmede zorlanıyorlar. Sebepleri neler olabilir? Sorusuna verilen cevaplarla yapılan içerik analizinde ortaya çıkan kodlar ve temalar Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Engelli çocuğu olan ebeveyne göre, engelli çocuğu kabul etmede zorlanmalarına ilişkin tema ve kodlar

TEMALAR	KODLAR	F
AILELERIN ENGELLI ÇOCUĞU KABULDE ZORLANMA SEBEPLERI	DAHA FAZLA ILGI VE SEVGI BEKLEDIKLERI IÇIN	13
	KENDIMI ÇARESIZ, YETERSIZ HISSETME	10
	DIĞER ÇOCUKLAR GIBI NORMAL OLMADIĞI IÇIN	8
	YAŞAM BIÇIMININ DEĞIŞECEĞINI DÜŞÜNDÜĞÜNDEN	7
	BEKLENMEYEN BIR ÇOCUĞUN HAYAL KIRIKLIĞI	7
	EŞIMIN SUÇLAMASINDAN DOLAYI	4

TABLO 5 INCELENDIĞINDE AILELERIN ENGELLI ÇOCUĞU KABULLENMELERINDE ZORLANMA SEBEPLERI ÜÇÜ SIRAYLA; ÇOCUĞUN DAHA FAZLA ILGI VE SEVGI BEKLEDIĞI IÇIN, EBEVEYNIN KENDINI ÇARESIZ -YETERSIZ

HISSETMESI, NORMAL BIR ÇOCUK OLMADIĞI EBEVEYNIN YAŞAM BIÇIMININ DEĞIŞMESINI ISTEMEDIĞI, BEKLENMEYEN ÇOCUĞUN HAYAL KIRIKLIĞI VE EŞIN SUÇLAMASINDAN ŞEKLINDE IFADE EDILMIŞTIR.

SORU 4. AILELERIN ENGELLI BIR ÇOCUĞU OLDUĞUNU KABULLENMESINI KOLAYLAŞTIRMAK IÇIN NELER YAPILABILIR? SORUSUNA VERILEN CEVAPLARLA YAPILAN IÇERIK ANALIZINDE ORTAYA ÇIKAN KODLAR VE TEMALAR TABLO 6'TE SUNULMUŞTUR.

TABLO 6. AILELERIN ENGELLI ÇOCUĞU KABULLENMELERINI KOLAYLAŞTIRMAYA ILIŞKIN OLUŞAN TEMA VE KODLAR

TEMALAR	KODLAR	F
ENGELLI ÇOCUĞUN KABULÜNÜ KOLAYLAŞTIRICILAR	AILELERE PSIKOLOJIK DESTEK SAĞLANMALI	14
	AILELERE VE YAKIN ÇEVRESINE EĞITIMLER DÜZENLENMELI	6
	AYNI DURUMDA OLAN AILELERLE BIR ARADA ÇALIŞMA YAPARAK YALNIZ OLMADIĞININ FARKINDA OLMASI SAĞLANMALI	5

DESTEK KURUMLARINA ERIŞILEBILIRLIĞI KOLAYLAŞTIRMAK	5
BU ÇOCUKLARIN EĞITIM ILE GELIŞTIKLERI AILELERE ANLATILMALI	3
ENGELIN KUSUR OLMADIĞI DÜŞÜNCESI AILELERE BENIMSETILMELI	2
İLK TANIDA ÇOCUĞUN ENGELI ILE ILGILI BILGI VERILMELI	2

TABLO 6 INCELENDIĞINDE AILELERIN ENGELLI ÇOCUĞU KABULLENMESINI KOLAYLAŞTIRICI ÇALIŞMALAR SIRASIYLA ŞU ŞEKILDEDIR AILELERE PSIKOLOJIK DESTEK SAĞLANMALI, AILELERE VE YAKIN ÇEVRESINE EĞITIMLER DÜZENLENMELI, AYNI DURUMDA OLAN AILELERLE BIR ARADA ÇALIŞMA YAPARAK YALNIZ OLMADIĞININ FARKINDA OLMASI SAĞLANMALI, DESTEK KURUMLARINA ERIŞILEBILIRLIĞI KOLAYLAŞTIRMAK ŞEKLINDE IFADE EDILMIŞTIR.

TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERILER

BU ÇALIŞMADA ENGELLI ÇOCUĞA SAHIP EBEVEYNLERIN ENGELLI ÇOCUĞUNU KABULLENMESINI ZORLAŞTIRAN ETKENLERIN BELIRLENMESI AMAÇLANMIŞTIR. ELDE EDILEN BULGULARA GÖRE; ENGELLI ÇOCUĞU OLAN EBEVEYNIN, ÇEVREDEKI INSANLARIN ENGELLI BIREYE YAKLAŞIMINA ILIŞKIN DÜŞÜNCELERI SIRASIYLA KENDILERINE ZARAR VEREBILECEĞI DÜŞÜNCELERI, YETERLI BILGI SAHIBI OLMADIKLARI VE NASIL TEPKI VERECEKLERINI BILMEDIKLERI IÇIN UZAK DURDUKLARI, ÇOCUKLARINI ENGELLI BIREYLERDEN UZAK TUTMAYA ÇALIŞTIKLARI, ACIYARAK KORKU VE ENDIŞEYLE, KENDILERINI ANLAMAYACAĞINI DÜŞÜNDÜKLERI, TEDIRGIN, ÖN YARGILI, BENCILCE, EMPATI KURMADAN KABA DAVRANDIKLARINI DÜŞÜNÜYORLAR.

AILELERIN ENGELLI ÇOCUKLARINI TOPLUM IÇINE ÇIKARMAMALARININ SEBEPLERINE BAKILDIĞINDA ISE SIRASIYLA TOPLUMUN ENGELLI ÇOCUĞU KABUL ETMEMESINDEN, DIĞER INSANLARIN BAKIŞLARI, ÇOCUĞUNU BU HALIYLE KABULLENEMEDIĞI, ÇOCUĞUNUN DAVRANIŞLARINI KONTROL EDEMEDIĞINDEN, ÇOCUĞUNA ZARAR GELMESINDEN KORKTUĞUNDAN, ELEŞTIRILMEKTEN KORKTUĞUNDAN, HOR GÖRÜLMEKTEN DOLAYI, ÇEVREDEKI INSANLAR ANLAYIŞSIZLIĞINDAN DOLAYI TOPLUM IÇINE ÇIKARMADIKLARINI IFADE ETMIŞLERDIR.

ENGELLI BIR ÇOCUĞU KABULLENMEDE ZORLANMA SEBEPLERINE BAKILDIĞINDA SIRASIYLA; ÇOCUĞUN DAHA FAZLA ILGI VE SEVGI BEKLEDIĞI IÇIN, EBEVEYNIN KENDINI ÇARESIZ-YETERSIZ HISSETMESI, NORMAL BIR ÇOCUK OLMADIĞI, EBEVEYNIN YAŞAM BIÇIMININ DEĞIŞECEĞI DÜŞÜNCESI, BEKLENMEYEN ÇOCUĞUN HAYAL KIRIKLIĞI, EŞININ SUÇLAMASINI IFADE ETMIŞLERDIR. ERDAL (2019) ARAŞTIRMASINDA ENGELLI ÇOCUĞA SAHIP ANNELERIN MOTIVASYON KAYBI VE UMUT DÜZEYLERININ YÜKSELDIKÇE EBEVEYNIN RET DÜZEYLERININ DE YÜKSELDIĞI BULUNMUŞTUR.

AILELERIN ENGELLI ÇOCUĞU KABULLENMELERINI KOLAYLAŞTIRMAYA YÖNELIK YAPILACAKLAR ISE SIRASIYLA AILELERE PSIKOLOJIK DESTEK SAĞLANMALI, AILELERE VE YAKIN ÇEVRESINE EĞITIMLER DÜZENLENMELI, AYNI DURUMDA OLAN AILELERLE BIR ARADA ÇALIŞMA YAPARAK YALNIZ OLMADIĞININ FARKINDA OLMASI SAĞLANMALI, DESTEK KURUMLARINA ERIŞILEBILIRLIĞI KOLAYLAŞTIRMAK, BU ÇOCUKLARIN EĞITIM ILE GELIŞTIKLERI AILELERE ANLATILMALI, ENGELIN KUSUR OLMADIĞI DÜŞÜNCESI AILELERE BENIMSETILMELI VE ILK ANIDA AILEYE ILGILI BILGI VERILMELI OLARAK IFADE EDILMIŞTIR. YARALILAR (2010), LAFÇI-ÖZTUNÇ VE ALPARSLAN (2014) TARAFINDAN YAPILAN ARAŞTIRMALARDA ENGELLI ÇOCUĞA SAHIP EBEVEYNLERIN PSIKOLOJIK DESTEĞE IHTIYAÇ DUYDUKLARI BELIRLENMIŞTIR.

AÇIKLAMALAR VE ELDE EDILEN BULGULARA BAKILDIĞINDA ENGELLI ÇOCUĞUN BAKIM VE GÖZETIMINDE EBEVEYNLERIN DAHA FAZLA SORUMLULUK ALTINA GIRDIĞI, EBEVEYNLERIN GENEL BIR YAŞAM SÜRERKEN KENDILERINI KISITLADIKLARI VE FARKLI BIR HAYAT MÜCADELESI IÇINDE OLDUKLARI ANLAŞILMAKTADIR. BU ÇALIŞMADA ENGELLI ÇOCUĞU OLAN EBEVEYNLERIN ÇOCUĞUNU KABULLENMEDEKI ZORLUKLARINDA BIREYSEL DÜŞÜNCELERI OLDUĞU GIBI SOSYAL ÇEVRE FAKTÖRÜNÜN DE ETKISI GÖZ ÖNÜNDE BULUNDURULMALIDIR. AYRICA ÇOCUĞUN ILK TANILANDIĞI ZAMANDA AILEYE YETERLI BILGI VERILMELI VE YÖNLENDIRILMELIDIR. ENGELI OLAN ÇOCUKLARIN EĞITIM HAYATINDA IZOLE OLMAMALARI IÇIN BELIRLI ARALIKLARLA NORMAL EĞITIM ÖĞRETIM VERILEN KURUMLARDA BELIRLI PROGRAMLARLA YER ALMALARI, NORMAL ÖĞRENCILERLE BIRLIKTE ZAMAN GEÇIRMELERI TOPLUMSAL KABULÜ KOLAYLAŞTIRACAKTIR. ENGELLI ÇOCUKLARIN SADECE ÖZEL EĞITIM OKULLARINDA EĞITIM GÖRMESI YERINE, BELIRLI ARALIKLARLA VE SÜREKLI OLARAK KAYNAŞTIRMA ÖĞRENCISI GIBI NORMAL SINIF ORTAMINDA BULUNMASI HEM KENDISINDE HEM DE SINIFTAKI DIĞER ÖĞRENCILERDE OLUMLU GELIŞMELER OLACAĞI (EMPATI, YARDIMSEVERLIK, MERHAMET, KABUL VB.) DÜŞÜNÜLMEKTEDIR.

SON YILLARDA ENGELLI BIREYLERE YÖNELIK FARKINDALIK ARTMIŞ OLSA DA YETERLI OLMAMAKTADIR. ENGELLI ÇOCUKLARIN VE AILELERIN TOPLUM IÇINDE KENDILERINI DAHA MUTLU HISSETMELERI, TOPLUM TARAFINDAN KABUL GÖRMELERI AILENIN DE ÇOCUĞUNU KABULÜNÜ KOLAYLAŞTIRACAKTIR. AILELERE ÇOCUĞUN TANISININ KONULMASINDAN ITIBAREN ÜCRETSIZ VE SISTEMLI ŞEKILDE PSIKOLOJIK VE PEDAGOJIK DESTEĞIN VERILMESI, SADECE ENGELLILER HAFTASINDA DEĞIL SÜREKLI IÇ IÇE BIR ETKILEŞIM IÇIN, OKULLARDA VE YEREL YÖNETIMDE ENGELI OLAN BIREYLERE NASIL YAKLAŞILMASI GEREKTIĞI ILE ILGILI ÇALIŞMALAR YAPILMALIDIR. EBEVEYNLERIN ENGELLI ÇOCUĞU ILE ILGILENMEK IÇIN IŞTEN AYRILABILMEKTEDIR. ENGELLI ÇOCUĞA SAHIP EBEVEYNLERE ÇALIŞMA HAYATINDA KOLAYLIK SAĞLANMALI, ÇALIŞMA SAATLERI ESNETILEBILMELIDIR. MERKEZI YERLERDE HALKA AÇIK ATÖLYELER KURULMALI, BIRBIRLERINI TANIMALARINA VE SOSYALLEŞIP BÜTÜNLEŞMELERI IÇIN ORTAM SAĞLANMALIDIR. ÖNEMLI EKSIKLIKLERDEN BIRISI DE ENGELLI ÇOCUKLARIN TANILANMASININ ARDINDAN EĞITIMDE VE SOSYAL IMKANLARDAN GERI KALMAMAK IÇIN KURUMLAR ARASI (SAĞLIK BAKANLIĞI, MILLI EĞITIM BAKANLIĞI, AILE, ÇALIŞMA VE SOSYAL HIZMETLER BAKANLIĞI) ORTAK BIR PLATFORM, UYGULAMA OLUŞTURULMALIDIR.

Kaynaklar

Aytekin M. (2018). *Engelli çocuğu olan bireylerin depresyon ve umutsuzluk düzeyleri ile algılanan sosyal destek arasındaki ilişkinin belirlenmesi.*
Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2020). *Engelli ve Yaşlı İstatistik Bülteni.*

Erdal, H.E. (2019). *Özel Gereksinimli Çocuğa Sahip Annelerin Umutsuzluk Düzeyi Tanrı Algısı ve Çocuğunu Kabul-Ret Düzeyleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi. Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Özel Eğitim Anabilim Dalı.

Eripek, S. (2009) Zihinsel Yetersizliği Olan Çocuklar, Ankara: Maya Akademi.

Kavak S. (2007).*Algılanan aile yakınları destek ölçeğinin geliştirilmesi ve 0-6 yaş arası engelli çocuğu olan annelerin yakınlarından aldığı desteği algılamaları*, Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi

Lafçı, D. Öztunç, G., Alparslan, N.Z. (2014). Zihinsel Engelli Çocukların (Mental Retardasyonlu Çocukların) Anne ve Babalarının Yaşadığı Güçlüklerin Belirlenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(2), 723- 735

Milli Eğitim Bakanlığı. Özel Eğitim Hizmetleri Tanıtım Kitabı, 2000: ss 162

Sarı, Y.H. (2007). Zihinsel Engelli Çocuğu Olan Ailelerde Aile Yüklenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 11(2),1-7.

Sarıhan, C.Ö. (2007). *Engelli Çocuğa Sahip Olan ve Olmayan Annelerin Aile İşlevlerini Algılamaları ile Yalnızlık Düzeylerinin İncelenmesi.* Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi Çocuk Gelişimi ve Eğitimi Ana Bilim Dalı.

Tavşancıl, Ezel-Aslan, A. Esra (2001), Sözel, yazılı ve diğer materyaller için içerik analizi ve uygulama örnekleri, İstanbul: Epsilon Yayınları.

Uçar, C. (2008). *Farklı gelişenleri kabul edici tutum geliştirme programının normal gelişen öğrenci tutumlarının değişimine etkisi*. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul: Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Özel Eğitim Ana Bilim Dalı

Yaralılar, S. (2010), *Zihinsel Engelli Çocuğa Sahip Ailelerin Psiko-Sosyal Sorunları*, Yüksek Lisans Tezi. Sakarya: Sakarya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sosyoloji Ana Bilim Dalı

Yıldırım, A. ve Şimşek, H. (2013). Sosyal bilimlerde nitel araştırma yöntemleri (9.Baskı). Ankara: Seçkin yayıncılık.

Yıldırım F, Conk Z. (2005). Zihinsel Yetersizliği Olan Çocuğa Sahip Anne/Babaların Stresle Başa Çıkma Tarzlarına ve Depresyon Düzeylerine Planlı Eğitimin Etkisi. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 9(2): 1-10.

Yıldız, D.(2009). *Okul Öncesi Dönem Engelli Çocuğa Sahip Annelerin Çocuklarını Kabullenişleri İle Umutsuzluk Düzeylerinin Karşılaştırılması.* Yüksek Lisans Tezi. İstanbul: Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü İlköğretim Ana Bilim Dalı.

Yörükoğlu A. (2002). Çocuk Ruh Sağlığı. Çocuğun kişilik gelişimi, eğitimi ve ruhsal sorunları. İstanbul: Özgür Yayınları

IHSLC 2021

RADYOLOJİK TEHDİTLER VE KRİZ YÖNETİMİ
(RADİOLOGİCAL THREATS AND CRISIS MANAGEMENT)

[1]Tolga UÇ, [2]Sare GÖKCAN

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, Burdur, Türkiye

tolgauc.d@gmail.com , gokcansare@gmail.com

ÖZET

Ülkemiz coğrafyasına ve dünya geneli coğrafyasına bakıldığında akla ilk gelen afet türleri arasında doğal kaynaklı afet türleri (deprem, çığ, sel, heyelan vb.) bulunmaktadır. Bu durum yanı sıra, ülkemizi ve özellikle dünyayı yakından tehdit eden beşeri kaynaklı afetlerde zaman zaman karşımıza çıkmaktadır. Beşeri kaynaklı ve ihmal sonucu oluşabilen radyoaktif sızıntı ve patlama gibi afet-kriz türleri, doğal yollar ile meydana gelen afet türlerine nazaran dünya üzerinde gerek gen değişimi gerekse normal yaşam koşullarını yüzyıllarca etkisi altına alabilecek kimyasal değişikliklere yol açabilmektedir. Devletlerin gerek bir hata üzerine meydana gelen gerekse kasti olarak uyguladıkları KBRN çalışmaları geçmiş ve güncel tarihte işlenmiştir. Bu çalışmaların bir kısmı insan ihmali olarak nitelendirilen nükleer fabrika ve tesis patlamalarında meydana gelmektedir bir kısmı da belirli bir bölgeyi ve o bölgedeki bulunan tüm insan popülasyonunu etkilemek ve zarar vermek amaçlı meydana getirilmektedir. Bu çalışmanın amacı KBRN dalında insan hatası sonrasında çıkabilecek radyoaktif patlama, sızıntı ve serpintilere karşısında bireyin sağlığını koruması amaçlı bilinç kazandırmaktır ve ardından bu gibi yaşanabilecek kriz ortamında bireyin bilinçli kalmasını amaçlamaktadır. Çalışma üzerine gerekli literatür çalışmaları yapılmış, geçmiş zamanlı yaşanan radyoaktif faaliyet kazaları ile örneklendirilmiştir. Sonuç olarak günümüzde gelişmekte olan sanayi ve enerji altyapısının doğurmuş olduğu radyoaktif tehlikelere karşı toplumun farkındalık seviyesini artırarak olası bir faaliyette bölge en az hasar ile kriz durumundan kurtarılmalıdır ve bu gibi ortamlarda çalışan işçilerin ihmal düzeylerini minimum seviyeye indirmek gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Radyoaktivite, Beşeri Afet, Kriz, İhmal, Tahribat

ABSTRACT

Considering the geography of our country and the world geography, the first types of disasters that come to mind are natural disaster types. İn addition to this situation, it sometimes occurs in human-induced disasters that threaten our country and especially the World. Disaster-crisis

types such as radioactive leakage and explosion that may occur as a result of human-induced negligence can cause chemical changes that can affect both gene changes and normal living conditions for centuries depending on the types of disasters that occur in the World. In the past and today, we see radioactive studies that governments have made as a result of a mistake or deliberately implemented. While some of these studies are involved in nuclear factory and facility explosions, which are described as human negligence, some of them were created to affect and harm a certain region and the entire human population in that region. The aim of this study is to raise awareness about the protection of the health of the individual against radioactive explosions, leaks and fallout that may occur after human error in radioactive studies and then to raise the awareness of the individual in such a crisis environment. Necessary literature studies have been made on the study, and it has been exemplified by radioactive activity accidents experienced in the past. As a result, the region should be saved from the crisis situation with the least damage in a possible activity by increasing the awareness level of the society against the radioactive hazards caused by the developing industry and energy infrastructure. and neglect levels of workers working in such environments should be minimized.

Keywords: Radioactivity, Man-made Disaster, Crisis, Neglect, Destruction

GİRİŞ

Günümüz dünyasında gelişmekte olan teknoloji kaynakları ve kimyasal madde mutasyonları ile birlikte gelen ve tüm dünya popülasyonunu negatif yönde etkileyebilecek olan bazı radyoaktif çalışmalar ve saldırılar gerçekleşmektedir. İhmal bazlı olan radyoaktif kazalarda tarihte de görüldüğü üzere kapanması büyük zorluklar gerektiren bir takım olaylar yaşanmıştır. Olası bir radyoaktif sızıntının çevredeki topluma verebileceği zarar dönemsel olmamakla birlikte genden gene bu hastalıkların aktarımı söz konusu olabilmektedir. Özellikle radyoaktif bir proje üzerine çalışan fabrikalardaki işçiler ve çevresindeki insanlarda bu tehlike düzeyi maksimum seviyededir. Bu nedenlerle birlikte Toplumun ve devletin olası bir kaza veya radyoaktif- nükleer saldırı sonrası en az hasarla krizi atlatmaları için bu konu üzerinde yapılacak çalışmalar ile halkın bilinç sahibi olması sağlanmalıdır.

RADYASYON NEDİR

Radyasyon ortamda taşınan enerji olarak tanımlanabilir. Bu enerji, parçacıklar ve elektromanyetik dalgalar (‘foton’ denilen kütlesi bulunmayan enerji paketçikleri) aracılığıyla taşınır. Bir atoma enerji aktarılarak atomdan elektron koparılmasına iyonlaşma denir. Eğer

taşınan enerji, atomlarda iyonlaşmaya sebep oluyor ise '**iyonlaştırıcı radyasyon**' adını alır. Radyasyon atomlarda iyonlaşmaya sebep olmuyorsa **'iyonlaştırıcı olmayan radyasyon'** olarak adlandırılır. Radyoaktivite, fazla enerjiye sahip atom çekirdeklerinin fazla enerjilerini radyasyon yayımlayarak bırakması olayına denir. Bu olaya aynı zamanda radyoaktif bozunma da denir.

İyonlaştırıcı radyasyon kaynakları iki ana kategoriye ayrılmaktadır:

DOĞAL KAYNAKLAR

İnsan katkısı olmaksızın doğada var olan radyasyon kaynaklarıdır. Halkın (nüfusun) maruz kaldığı radyasyonun yaklaşık % 85'lik kısmı doğal kaynaklıdır. Bütün canlıların etkisinde olduğu bu radyasyona çevre, fon ya da arka plan radyasyonu denilmektedir. Doğal radyasyon kaynakları üç ana başlık altında sınıflandırılır.

Kozmik radyason

Dünyamız sürekli olarak güneşten, diğer yıldızlardan ve derin uzaydan kaynaklanan radyasyona maruz kalmaktadır. Bu radyasyon, parçacıklar ve elektromanyetik ışınlar içerir.

Yersel Radyasyon

Yeryüzünde doğal olarak bulunan radyoaktif elementlerin bozunması ışınlanmaya neden olur.

İçsel Radyasyon

Tüm insanlar, vücutlarında doğal olarak bulunan Potasyum-40 ve Karbon-14 gibi izotoplardan nedeniyle radyasyona maruz kalmaktadır.

YAPAY KAYNAKLAR

- Medikal Kaynaklar
- Kullanıcı Ürünleri
- Yapay kaynaklardan alınan radyasyon dozu kişinin gündelik yaşamına ve tıbbi uygulamalarda geçirdiği süreçlere (tanılama ve tedavi) büyük ölçüde bağlıdır. Yalnızca tıbbi süreçler değil, kişilerin iş ortamı da alınan doz miktarlarını etkileyebilir.

YAPAY RADYASYON %15	**Medikal Uygulamalar**	**%14**
	Nükleer Endüstri	**%1**

DOĞAL RADYASYON %85	**Binalar/ Toprak**	**%18**
	Kozmik Radyasyon	**%14**
	Radon	**%42**

RADYASYON TEHDİTLERİ VE CANLILARA ULAŞMASI

Radyasyon kaynaklarının taşınması ve uygulamalarda kullanılması sırasındaki kazalar, kayıp ve çalıntı kaynaklar, hurdalardaki olası kaynaklar, donanım ve planlama hataları ile yangın, deprem gibi afetler radyolojik olaylara sebebiyet verebilir. Radyolojik olaylar ve Nükleer tesislerle/santrallerle ilgili olaylar halk için radyasyon tehdidi oluşturan olaylardır. Radyolojik olayların görülme sıklığı ve olasılığı nükleer kaza olma olasılığından daha yüksektir fakat etkileri nükleer kazalara ve olaylara göre daha yereldir.

Radyasyon ve radyasyon kaynakları (radyoaktif maddeler) birçok farklı yolla insanlara ulaşabilir. Radyasyon ve radyasyon kaynaklarının insan vücuduna nasıl ulaştığına bağlı olarak, vücuttaki farklı bölgeler farklı şekilde ışınlanır ve farklı biyolojik etkiler ortaya çıkar.

Canlılar Radyasyona temel olarak iki ana şekilde maruz kalır;

İçsel ışınlanma

İçsel ışınlanma radyasyon kaynaklarının vücudun içinden, vücudu ışınlamasıdır. Radyasyon kaynağı vücudun bileşenlerinde olabileceği gibi vücuda dışarıdan da alınmış olabilir. Dışarıdaki bir radyoaktif kaynağın vücuda alınması için iki yol vardır:

- Solunum
- İngesyon (yutma)

Dışsal ışınlanma

Dışsal ışınlanma radyasyon kaynağının vücudun dışından radyasyona maruz kalmasıdır. Günlük hayatımızda arka-plan radyasyonu, yapay radyasyon kaynaklarının ışınlamaları ve vücut içinden gerçekleşmeyen tüm ışınlanmalar bu kategoriye girmektedir. Dışsal ışınlanmaya yol açan farklı radyasyon türleri farklı etkiler göstermektedir.

RADYASYON MARUZİYETİNİN ETKİLERİ

Kısa sürede tüm vücuda alınan aşırı seviyedeki (10 Sv ve üzeri) radyasyon dozları iç organlara ve dokulara yüksek oranda zarar verir ve hayati sistemler fonksiyonunu kaybeder. Birkaç gün veya hafta içinde ölüm gerçekleşir. Çok yüksek dozlara (1 Sv'ten 10 Sv'e kadar) kısa zamanda maruz kalındığında vücutta çok sayıda hücrenin ölümü gerçekleşir. Bu durum hayati organ veya sistemlerin fonksiyonlarını uygun şekilde yerine getirememesine ya da işlevsizliğine sebep olur. Bulantı, istifra, deri ve derin doku yanıkları, vücudun enfeksiyonlarla savaşma yetisinin azalması gibi akut (iveğen) sağlık etkileri saatler, günler veya haftalar içinde ortaya çıkabilir.

Bu gözle görülebilen etkilere deterministik (belirlenimci) etki' denir ve bu tür etkiler belli eşik değerlerin altında gözlenmez. Dozları ve doz hızlarını bu eşik değerlerinin altında tutarak deterministik etkilerin tamamını engellemek mümkündür.

Radyasyon sonrası gen bozukluğunda üreme organlarındaki genler hasar alırsa mutasyon (değişinim, kalıtsal gen değişimi) oluşabilir. Oluşan mutasyon gelecek nesillere aktarılır.

RADYASYON DOZLARI VE ETKİLERİ

IHSLC 2021

RADYASYONDAN KORUNMA PRENSİPLERİ

0,05 mSv/yıl	Doğal arka plan radyasyonun küçük bir kısmı. Nükleer santrallerin tasarımında güvenlik şeridinde izin verilen maksimum doz hızı. Operasyon sırasındaki doz gerçekte çok daha azdır.
0,3-0,6 mSv/yıl	Yapay kaynaklardan alınan radyasyonun tipik doz hızı miktarıdır. Genellikle medikal kaynaklı olanlar için geçerlidir.
2,4 mSv/yıl	Ortalama tipik arka plan radyasyonu. Coğrafyaya göre farklılık göstermektedir.
20 mSv/yıl	Bazı ülkelerdeki nükleer endüstri çalışanları ve Uranyum madencileri doz limiti miktarıdır.
50 mSv/yıl	Radyasyon işçileri tarafından bir yıl için maksimum doz limiti (5 yılın ortalaması 20 mSv/yıl). Aynı zamanda İran, Hindistan ve Avrupa gibi bölgelerde görülebilen arka plan dozu miktarıdır.
50 mSv	Kısa dönem acil durumlarda çalışanlar için izin verilen doz miktarı. (IAEA)
100 mSv	Kanser riskini artırdığına dair kanıt bulunan en düşük yıllık doz miktarı (UNSCEAR). Bunun üzerindeki miktarlarda kanser oluşma olasılığının, dozla arttığı varsayılmaktadır. Bu miktarın altında herhangi bir zarar görülmemiştir. Çok önemli acil durum müdahaleleri yapanlar için kısa dönemde izin verilen doz miktarıdır. (IAEA)
130 mSv/yıl	Radyolojik olay sonrası uzun dönem güvenlik seviyesi (kirlenen bölgenin 1 m üzerinden ölçüldüğünde).
170 mSv/hafta	Radyolojik olay sonrası 7 günlük geçici güvenlik seviyesi (kirlenen bölgenin 1 m üzerinden ölçüldüğünde).
250 mSv	Fukushima-Daiichi kazasında radyasyon çalışanları için izin verilen kısa dönem doz miktarı.
250 mSv/yıl	İran'ın Ramsar bölgesindeki doğal arka plan radyasyon doz hızı. Belirlenen bir sağlık etkisi bulunmamaktadır. Belli yerlerde doz hızları 700 mSv/yıl'a ulaşmaktadır.
350 mSv(ömür boyu)	Çernobil kazası sonrası çevrenin boşaltılması (halkın taşınması) için doz miktarı.
700 mSv/yıl	Nükleer kaza sonrası önerilen çevrenin boşaltması için eşik doz hızı miktarı.
800 mSv/yıl	Kaydedilen en yüksek arka plan doz hızı miktarı. Ölçüm Brezilya sahillerinde yapılmıştır.
5000 mSv(kısa dönem)	Maruz kalanların yarısını bir ay içerisinde öldürebilecek doz miktarı. (Bu, tedavilerdeki çok küçük bölgeye verilen günlük doz miktarının iki katı kadardır. Tedaviler 4-6 hafta kadar sürmektedir.)
10000 mSv(kısa dönem)	Birkaç hafta içinde ölüm beklenir.

Radyasyondan korunmada, Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu'nun (ICRP) belirlediği 3 temel prensip vardır. Bunlar Gerekçelendirme ("Justification"), Optimizasyon (ALARA) ve Doz Sınırlamaları ("Limitations")'dır.

Gerekçelendirme ("Justification"): Maruz kalınacak radyasyonun etkileri göz önünde bulundurularak net bir fayda sağlamayan hiçbir radyasyon uygulamasına izin verilmemelidir. Yani,radyasyon uygulamasının zararlı etkileri göz önünde bulundurulmalı, uygulamanın gerçekten kabul edilir olup olmadığı belirlenmeli, uygulama sonucunda ortaya çıkabilecek olumsuz etkiler bir bedel olarak görülmeli ve bu bedel uygulama sonrası elde edilecek fayda ile kıyaslanmalıdır.

Optimizasyon (ALARA = "As Low As Reasonably Achievable")

Optimizasyon prensibine göre, yukarıda bahsedilen bedel-fayda kıyaslamasının sonucu olarak gerekli olduğu onaylanmış radyasyon uygulaması sırasında mümkün olan en düşük dozun alınması sağlanmalıdır. Bunun için sosyoekonomik faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Doz Sınırlamaları ("Limitations"): Kişilerin maruz kaldıkları doz eşdeğeri miktarı belirli doz sınırlarını aşmamalıdır. Bu prensip bir kişinin maruz kalabileceği etkin eşdeğer dozun kesin bir şekilde sınırlandırılmasını gerektirir. Bu sınırlar, kanser ve kalıtsal hasarlar gibi olasılığa bağlı etkilerin ortaya çıkışını kontrol altına almak için belirlenmiş olup, kişilerin ve gelecek nesillerin kabul edilmeyecek bir risk altına girmesini engeller.

Dışsal Radyasyondan Korunma: Çevremizde bulunan radyoaktif maddelerin yaydığı radyasyonun vücudumuza dışarıdan ulaşmasına dışsal radyasyon denir. Dışsal radyasyondan korunmada, zaman, mesafe ve zırhlama olmak üzere üç temel kavram vardır:

1. Zaman

Radyasyon bulunan ortamda ne kadar az zaman geçirilirse o kadar az doza maruz kalınır.

Alınan Doz = (Doz hızı) x (Zaman)

Örneğin, ölçüm cihazı ortamda 50 mSv/saat'lik bir radyasyon kaynağının varlığını gösteriyorsa, bu ortamda;

1 saatte Alınan Doz=(50mSv/saat)x(1saat) = 50mSv

2 saatte Alınan Doz=(50mSv/saat)x(2saat) = 100mSv olur.

2. Mesafe

Radyasyon kaynağından ne kadar uzak durulursa maruz kalınan doz o kadar az olur. Bu durum 'Ters-Kare Kanunu' ("Inverse Square Law") ile açıklanır.

3. Zırhlama

Radyasyonun şiddetini zayıflatmak için önüne konan veya onu çevreleyen malzemeye zırh denir. Radyasyon kaynağı ile kişi arasına engel konmasına ise zırhlama denir. Zırhlama, alınan dozu en aza indirmeye yardımcı olur. Radyasyon tipine göre zırhlama gereksinimleri farklılık gösterir.

Alfa kaynağını zırhlamada bir kağıt parçası yeterli olurken, beta kaynakları için alüminyum, gama ve x-ışınları için kurşun tabaka ve nötronlar için beton kullanılır.

RADYASYONUN ÖLÇÜLMESİ

Radyasyondan korunma ve olası kaza/saldırı durumlarında tehdidin tipini ve büyüklüğünü anlamak için radyasyonun tipinin ve radyoaktivitenin büyüklüğünün bilinmesi gerekir. Radyasyon görülmez, duyulmaz, kokusu ve tadı alınmaz, dokunarak algılanamaz. Dolayısıyla radyasyonun varlığını belirlemek ve ölçmek için bu işe özel geliştirilmiş cihazlara ihtiyaç duyulur.

Çalışma prensibine göre radyasyon ölçüm cihazları

- Dedektörler
- Dozimetreler

Kullanım alanlarına göre radyasyon ölçüm cihazları

- Kontaminasyon Monitörleri
- Doz Hızı Ölçerler
- Alan Monitörleri
- Spektrometreler
- Kişisel dozimetreler

KAYNAKÇA:

[1] IAEA (2011)- IAEA, IAEA Safety Standards,Radiation Protection and Safety of Radiation Sources:International Basic International Basic, 2011.

[2] USNRC (2020)- U.S. National Regulatory Commission, *Sources of Radiation- Erişim Linki:* http://www.nrc.gov/about-nrc/radiation/around-us/sources.html

[3] TAEK, *Radyasyondan Korunma Eğitim Dokümanı- Endüstriyel radyografide radyasyondan korunma eğitim programı-1- Erişim Linki:* http://www.radkorder.org/docs/mevzuat/rsgd_tekdok_er_1.pdf

[4] USNRC (2020)- Source of Radiation- Natural Background Sources- cosmic radiation, Terrestrial Radiation, İnternal Radiation. Erişim Linki: https://www.nrc.gov/about-nrc/radiation/around-us/sources/nat-bg-sources.html#cosmic.

[5] TAEK *(2012)*- TAEK, *Nükleer Tekniklerin Uygulamaları,* http://www.taek.gov.tr/bilgi-kosesi/171-nukleer-tekniklerin-uygulamalari/.

[6] USNRC (2020)- Radiation Protection- Radiation and Its Health Effects- Erişim Linki: https://www.nrc.gov/about-nrc/radiation/rad-health-effects.html

[7] N.T.R.CENTER- *RadiationDetectors*,https://www.nde-ed.org/EducationResources/CommunityCollege/RadiationSafety/radiation_safety_equipment/radiation_detectors.htm.

[8] USNRC (2020)- 1004 Units of Radiation Dose- Doses in our Daily Lives- Erişim Linki: https://www.nrc.gov/about-nrc/radiation/around-us/doses-daily-lives.html

IHSLC
2021

YÜKSEK ATEŞ VE AŞIRI ANTİBİYOTİK KULLANIMININ SPERM MORFOLOJİSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

EFFECTS OF HIGH FEVER AND USE OF EXCESSIVE ANTIBIOTIC ON SPERM MORPHOLOGY

Alime MERDAN

ÖZET

Fertilite; dişi ve erkek canlının çiftleşmesiyle verimli döl meydana getirmesidir. Erkek canlının fertil olabilmesi için Dünya Sağlık Örgütü(WHO)'nün belirlediği kriterlerde normal baş ve kuyruk bölümlerinden oluşan sağlıklı ve kaliteli spermalara sahip olması gerekir. Spermanın sahip olduğu bu normal baş ve kuyruk bölümleri sperm morfolojisini oluşturur. Sperm morfolojisinde meydana gelen anomaliler infertiliteye sebep olur. Genetik mutasyonlar, çevresel faktörler, hastalıklar yanı sıra enfeksiyon hastalıkların sebep olduğu yüksek ateş ve aşırı doz antibiyotik kullanımı da infertilite sebepleri arasındadır. Normal şartlar altında vücut ısısı 37˚C kabul edilirken, bu sıcaklık çeşitli sebeplerle 38˚C- 40˚C'ye kadar yükselebilmektedir. Bu durum yüksek ateş olarak kabul edilir. Ayrıca birçok tedavide antibiyotik kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin bilinçsiz, yanlış ve aşırı doz kullanımı yüksek ateş gibi sperm morfolojisini olumsuz etkilemektedir. Literatürlerde yüksek ateş ve aşırı antibiyotik kullanımının sperm morfolojisi üzerindeki etkilerini konu alan çeşitli araştırmalar bulunmaktadır. Bu derlemenin amacı da yapılan araştırmaları bir araya getirerek daha sonra yapılacak çalışmalara ışık tutmaktır.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, fertilite, sperm morfolojisi, antibiyotik

ABSTRACT

Fertility is called produce fruitful seed while have intercourse with male and female species. The male species can be fertile, provided that have healthy and quality sperm that determine of normal head and tail stages by World Health Organization in the standart. Sperm morphology composed by sperm have head and tail stages. Disorders in sperm morphology bring about infertility. Causes of infertility are genetic mutations, environmental factors and diseases as well as high fever caused by infectious diseases and use of excessive antibiotic. While appropriate body temperature is at 37 °C in normal conditions, the temperature can rise 38 °C or 40 °C rapidly due to infections discases. The high temperature is called high fever. Additionaly antibiotics are using in many treatment. Sperm morphology has adversely affected awarenss, wrong and overdose of antibiotics, high fever as well. The are verious studies in the

studies on the effects of high fever and excessive use of antibiotics on sperm morphology. The purpose of this review is to bring the researches togetter and shed light on future studies.

Key words: Infertility, fertility, sperm morphology, antibiotic

1.GİRİŞ

Canlılar nesillerini sürdürebilmek için üremektedirler. Üreme yumurtaların spermalarla normal şartlar altında döllenmesiyle gerçekleşmektedir. Bu bakımdan normal şartlar altında spermaların ve yumurtaların kaliteli ve düzgün olmaları gerekmektedir. Erkek fertilitesinin en temel unsuru olan spermalar baş gövde ve kuyruk olmak üzere üç bölümden oluşur. Spermanın fizyolojik yapısı sperma morfolojisini oluşturur (29). Sperma morfolojisinin bozuk olması erkek fertilitesini olumsuz yönde etkileyerek infertilite oluşmasına yol açmaktadır. Sperma morfolojisini olumsuz etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörlerin en başında; yüksek ateşli enfeksiyon hastalıkları ve tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin aşırı ve yanlış dozları gelmektedir (30). Özellikle son yıllarda ülkemiz aşırı antibiyotik tüketiminde istatistiksel verilerde ön sıralarda yer almaktadır.

SPERM MORFOLOJİSİ

Sperm morfolojisinde normal bir sperma 5-6µ uzunluğunda 2,5-3,5µ genişliğinde baş bölgesi, 1µ genişliğinde 1,5µ uzunluğunda orta bölüm ve 45µ uzunluğunda kuyruk bölümüne sahip olmalıdır (15). Kruger ve ark. belirlediği kesin ölçütlerde hiçbir defekte sahip olmayan sperma normal sperm morfolojisine sahip olarak fertilite sağlamaktadır (29). Sperm morfolojisi üremenin sağlıklı olması için düzgün ve kaliteli olmalıdır. Morfolojinin klinik önemi yardımcı üreme sistemleri ve ürogenital hastalıklar açısından büyük öneme sahiptir. Hastalık teşhislerinde canlıdan alınan ejakülattaki spermaların normal ve kaliteli olması hem çalışmaları hem de canlılığın devamını üst seviyede sağlamaktadır (6). Ancak spermaların baş bölgesinde oluşan büyük, küçük, konik, yuvarlak, amorf ya da çift başlı sperm defektleri, orta kısımda oluşan kalın, ince ya da iç içe girmiş orta kısım defektler, kuyruk bölgesinde oluşabilecek kısa, kırık veya kıvrılmış kuyruk şekilleri sperma anomalileri olarak isimlendirilir ve infertilitenin habercisidir. Bu şekilde defektleri olan sperma morfolojisi sperma motilitesi düşüklüğüne sebep olurken oluşabilecek normal gebeliklere engel teşkil etmektedir (13). Bu motilite düşüklüğü sebepleri erkek fertilitesinde sperm azlığı, spermde lökosit varlığının göstergesidir ve infertilitenin başlıca sebebidir (7). Erkek infertilitesinin nedenleri arasında sperm kalitesi de büyük önem taşımaktadır. Spermada bulunan DNA fragmantasyonu sperm kalitesini

etkilediğinden infertiliteye sebep olmaktadır (31). Vücutta bulunan hormonların kimyasal yapısı da özellikle semen kalitesinin düşüklüğü ile ilişkilidir (11).

YÜKSEK ATEŞ

Her canlının yapısı gereği sahip olduğu vücut ısısı vardır. İnsanda bu vücut ısısı beyinde bulunan hipotalamus bölgesinde ayarlanmaktadır. Normal şartlar altında 36˚C ile 37˚C arasında ölçülen değerler normal vücut ısısı kabul edilmektedir. Vücut ısımızın normal olması vücudumuzun adeta bir makine gibi çalışmasında önemli etkiye sahiptir. Ancak bu ısı yükseldiğinde kısa ve uzun vadede hasarlar ve bozukluklar olmaya başlar. Kısacası vücut ısısı >37,1˚C üstünde olduğunda yüksek ateş olarak kabul edilmektedir. Ateş vücutta birçok hastalığın habercisi olarak göz önünde tutulmaktadır. 2019 yılında tüm dünyayı etkisi altına alan sağlık örgütünün pandemi ilan ettiği COVID-19 hastalığının en belirgin semptomlarından biride yüksek ateştir. Bu hastalığı geçiren erkekler üzerinde yapılan araştırmada sperm motilitesinde azalma ve morfolojik yapıda anomalilerle karşılaşılmaktadır (21). Yüksek ateş erkek fertilitesinde spematogenesisi uzun süre etkisi altında tutmaktadır. Jung A. ve arkadaşları 3 gün boyunca >39˚C ateşe maruz kalan erkek hastalarla yaptıkları sperm motilite ve morfoloji çalışmalarında yüksek ateşin etkilerinin 4-6 ay süregeldiğini kanıtlamışlardır (16). Vücut ısısı yükselmesi testislerde hasar oluşturarak sperm oluşumunu engelleyip infertiliteye sebep olmaktadır (17). Testislerde oluşan hasarlar uzun süreli olabildiği gibi kısa süreli de olabilmektedir. Akut ateşli enfeksiyona sahip özellikle boğaz hastalıkları sonucunda sperm kalitesi düşmekte ve baş anomalileri görülmektedir (5). Yüksek ateşin erkek fertilitesine etkisi her canlıda olumsuz sonuçlar ortaya koymaktadır. Campos J. ve arkadaşları atlarda yüksek ateşin testislerde skrotumda yarattığı tahribat sonucu spermatozoaların membran geçirgenliğinin ve morfolojisinin olumsuz etkilendiğini göstermektedirler (9).

ANTİBİYOTİKLER

Antibiyotik; enfeksiyonların vücutta öldürülmesini ya da çoğalmasını engelleyen kimyasal maddelerdir. Enfeksiyonların sebebi olarak bildiğimiz bakteriler ve virüsler çeşitlerine göre erkek üreme organlarına etkileri açısından farklılık gösterir. Yaygın olarak bilinen Escherichia coli, Mycoplasma hominis ve Mycoplasma genitalium bakterileri spermaların mitokondrilerine ve akrozoma etki ederek sperm morfolojisine ve motiliteye olumsuz yönde etki gösterirken DNA hasarlarından dolayı testislere, üretraya, prostat bezlerine ve epididimise zarar verdiği

kanıtlanmıştır (14). Bu bakteri ve virüslerin zararlarını engellemek için antibiyotik kullanımı yaygın hale gelmiştir.

Ülkemiz ve tüm dünya da yaygın olarak kullanılan antibiyotikler enfeksiyonların olumsuz etkilerini engellerken organların işleyişini vücuttaki enzimlerin çalışmalarını olumsuz etkilemektedir. Özellikle antibiyotikler mikrobiyotaların korunmasını, beslenmesini bozarak işleyişe zarar vermektedir (20). Yurt A. ve arkadaşının yayınladıkları çalışmalarında Covid-19 tedavisinde kullanılan antibiyotikler uzun süre ve aşırı dozda verildiğinden ACE2 enziminin çalışma prensibini olumsuz etkileyerek vücutta fizyolojik sorunlar ortaya koymaktadır (33). Kanser hastalığında Covid-19 gibi kemoterapi evresinde uzun süreli ve aşırı doz antibiyotik kullanımı, kanser hastalığını tedavi ederken erkek fertilitesini olumsuz etkilemekte sperm azlığı ile infertiliteye sebep olmaktadır (27). Antibiyotik kimyasal yapıları ve etki mekanizmaları açısından birçok gruba ayrılır. İlk antibiyotik olarak bilinen penisilinden sonra streptomisin, lincomisin, tetrasiklin, gentamisin ve beş bine yakın antibiyotik çeşidi keşfedilmiştir. Bakteri ve virüslerin yapısına göre kullanılabilecek antibiyotikler de çeşitlilik göstermektedir. Yardımcı üreme sistemlerinde kullanılan spermayı dondurma işleminde sperma sulandırıcılarına belirli dozlarda antibiyotik ekleyerek spermanın canlılığını belli düzeylerde tutabilmek mümkün olmaktadır. +5˚C de gentamisin, tylosin, linkomisin ve spektinomisin antibiyotikleri eklenerek 5 gün spermaların canlılığını korumada etkili olduğuna varılmıştır (4). Bununla birlikte antibiyotiklerin potansiyel zararlarını ortaya koyan birçok çalışma mevcuttur. Boğalarda, ratlarda, domuzlarda kısacası tüm canlılarda sperma dondurmada antibiyotik kullanımı araştırılarak yan etkileri ortaya koyulmaktadır (2, 12, 25, 26). Geçmişten günümüze kadar domuz sperma sulandırıcısına antibiyotik eklenerek spermanın canlılığını koruyarak saklanmak isteyen Waberski D. ve arkadaşları böylece spermaların genetik değerlerini yeni nesillere iletmektedirler (28). Antibiyotiklerde uzun süreli ve gereksiz kullanımlarda bakteri ya da virüslerin direnç oluşturması antibiyotiğin etkinliğini kaybetmesine de neden olmaktadır. Üreme sistemi hastalıklarında kullanılan fosfomisinler en etkili antibiyotik olarak belirtilmektedir (32).

2. TARTIŞMA

Erkek fertilite tanısında kullanılan sperm analizi ve fertilizasyon oranını belirleyici en iyi faktör sperm morfolojisidir. Sperm morfolojisindeki baş anomalileri fertilzasyon oranını oldukça düşürmektedir (8). Karpuz V. ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmalarında in vitro Fertilizasyon sonuçlarının değerlendirilmesinde sperm morfolojisi ve motilitesi sonuçlardan

bağımsız olduğunu ortaya atmaktadır (18). Sperm morfolojisi fertilite için WHO'nun belirlediği Kruger kriterlerine göre normal olması gereklidir (29).

Normal sperma da DNA hasarı yoktur ancak Biruni Üniversitesi Hastanesinde 30 erkek hasta spermasında çalışan Solak E. yüksek dozda siprofloksasin antibiyotiğine maruz kalan spermaların canlılık kaybını ortaya koymuştur (24). Sperm morfolojisi fertilite için çok önemli olduğundan olumsuz etkileyen faktörlerden biri de yüksek ateş ve akut ateşli hastalıkların testislerde oluşturduğu tahribattır. Bu tahribat tedavi edilebilir olduğu gibi genetik kusurlu gebeliklerle sonuçlanabilmektedir. Ateşli hastalıkların tarihi ve çeşitlerinin semen kalitesindeki etkilerini 1998 Mart'dan 1999 Haziran'a kadar Kopenhag'da Carlsen E. ve arkadaşları 16 ay içinde test etmişlerdir. Ateşli hastalık sürecindeki 27 erkekte sperm konsantrasyonu, morfolojisi ve motilitesi olumsuz yönde etkilenmiştir (10). Akut ateşli hastalık geçiren hasta spermalarında DNA geçirgenliğini inceleyen Sergerie M. ve arkadaşları da >39˚C ateş spermaları kötü etkilemektedir (23). Genetik bir hastalık olan Akdeniz ateşi olan erkek bireylerde yapılan çalışma anormal semen parametre sonuçlarına ve düşük sperm motilitesine ulaşılmıştır. Akdeniz ateşi hastası olan erkek bireylere uygun dozda kolşisin tedavisi uygulanarak sperm motilitesini normale çevirmektedirler (3). Kastelic J. ve arkadaşlarının 20018 de yayınladıkları çalışmalarında boğaların skrotal ve testis ısılarında spermaların motilite, morfoloji ve kalitesini inceleyerek yüksek ısının ya da gereğinden fazla düşük ısının spermaları olumsuz etkilediğini ortaya koymuşlardır (19). Ahmadi M. ve arkadaşları Mycoplasma hominis türü bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonların erkek fertilitesine negatif etkilerini ve enfeksiyon için kullanılan antibiyotik tedavisinden sonra semen parametrelerini inceleyerek bakterinin etkisini antibiyotikle tedavi edip gebelikle sonuçlanan çalışmalarını ortaya koymuşlardır (1). Schlegel P. ve arkadaşları 1991 yılında antibiyotiklerin erkek fertilitesinde oluşturduğu potansiyel zararları ortaya koyan çalışmaları ile tetrasiklin, nitrofuran, penisilin ve makrolitler gibi ana antibiyotik gruplarının açıkça yan etkilerini açıklamıştır (22).

3. SONUÇ

Fertilite için en önemli etken sperm morfolojisinin normal ve kaliteli olmasıdır. Sperm morfolojisini olumsuz yönde etkileyen infertiliteye sebep olan yüksek ateş ve aşırı antibiyotik kullanımının zararlarını ortaya koyan çalışmamda yapılacak araştırmalara ışık tutmak temel amaçtır.

4.KAYNAKLAR

1. Ahmadi M H, Mirsalehian A, Gilani M A S, Bahador A, Talebi M. Asymptomatic infection with Mycoplasma hominis negatively affects semen parameters and leads to male infertility as confirmed by improved semen parameters after antibiotic treatment. Urology 2016;100: 97–102, 2017.

2. Ahmadi R, Ahmadifar M, Safarpour E, Vahidi-Eyrisofla N, Darab M, Eini A M, Alizadeh A R. The Effects of Levofloxacin on Testis Tissue and Spermatogenesis in Rat. Cell J. 2016;18(1): 112-116.

3. Aksoy G K, Koyun M, Usta M F, Çomak E, Akman S. Semen analysis in adolescents with familial Mediterranean fever. Journal of Pediatric Urology 2019;15, 342.e1- 342.e7.

4. Akther S, Ansari M S, Andrabi S M H, Ulah N, Qayyum M. Effect of antibiotics in extender on bacterial and spermatozoal quality of cooled Buffalo (Bubalus bubalis) bull semen. Reprod Dom Anim 2008;43, 272–278.

5. Andrade-Rocha F T. Temporary impairment of semen quality following recent acute fever. Annals of Clinical & Laboratory Science 2013;vol.43, no.1.

6. Brito L F C. Evaluation of Stallion sperm morphology. Clin Tech Equine Pract 2007;6:249-264.

7. Brunner R J, Demeter J H, Sindhwani P. Rewiev of guidelines for the evaluation and treatment of Leukocytospermia in male infertility. World J Mens Health 2019;37(2): 128-137.

8. Bulduk O, Cengiz N. İnfertiliteye morfolojik bakış: sperm baş defektleri ve Fertilizasyon. Dergipark 409749.

9. Campos J R, Breheny P, Araujo R R, Troedsson M H T, Squires E L, Timoney P J, Balasuriya U B R. Semen quality of stallions challenged with the Kentucky 84 strain of equine arteritis virus. Theriogenology 2014;82: 1068–1079.

10. Carlsen E, Andersson A M, Petersen J H, Skakkebaek N E. History of febrille illness and variation in semen quality. Human Reproduction 2003;Vol.18, No.10 pp. 2089-2092.

11. Dalvie M A, Myers J E, Thompson M L, Robins T G, Dyer S, Riebow J, Molekwa J, Jeebhay M, Millar R, Kruger P. The long-term effects of DDT exposure on semen, fertility, and sexual

function of malaria vector-control workers in Limpopo Province, South Africa. Environmental Research 2004;96 1–8.

12. Elzeinová F, Peknicová J, Ded L, Kubátová A, Margaryan H, Dorosh A, Makovicky P, Rajmon R. Adverse Effect of tetracyline and doxycyline on testicular tissue and sperm parameters in CD1 outbred mice. Experimental and Toxicologic Pathology 2013;65: 911– 917.

13. Erdemir F, Fırat F, Gençten Y. Sperm morfolojisinin değerlendirilmesi ve klinik önemi. Turk Urol Sem 2011;2: 11-7.

14. Farsimadan M, Motamedifar M. Bacterial infection of the male Reproductive system causing infertility. Journal of Reproductive Immunology 2020;142, 103183.

15. İbiş E, Ordueri N E G. İnfertil bireylerde semen hacim ve sperm uzunluk ölçümlerinin ezrin ve N-Kaderin proteinleri ile ilişkilendirilmesi. Bozok Tıp Dergisi 2020;10(1):115-21.

16. Jung A, Schuppe H C, Schill W B. Fever as etiology of temporary infertility in the man. Hautartz 2001;52(12):1090-3.

17. Kandeel F R, Swerdeloff R S. Role of temperature in regulation of spermatogenesis and the use of heating as a method for contraception. Fertility and sterility 1988;Vol. 49 No. 1.

18. Karpuz V, Göktürk A, Koyutürk M. The effects of sperm morphology and motılıty on the outcome of ıntracytoplasmıc sperm ınjectıon. Marmara Medical Journal 2007;20(2);92-97.

19. Kastelic J P, Rizzoto G, Thundathil J. Review: Testicular vascular cone development and its association with scrotal thermoregulation, semen quality and sperm production in bulls. Animal 2018;12:S1, pp s133–s141.

20. Kılıç Ü, Altındiş M. Antibiyotik kullanımı ve mikrobiyota. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2017;1:39-43.

21. Patel D P, Guo J, Hotaling J M. The jury is still out: COVID-19 and male reproduction. Fertility and Sterility 2020;Vol. 114 No. 2.

22. Schlegel P N, Chang T S K, Marshall F F. Antibiotics: potential hazards to male fertility. Fertility and Sterility 1991; vol.55, no.2.

23. Sergerie M, Mieusset R, Croute F, Daudin M, Bujan L. High risk of temporary alteration of semen parameters after recent acute febrile illness. Fertility and Sterility 2007;Vol. 88 No. 4.

24. Solak E. Normospermik vakalarda siprofloksasin in vitro sperm DNA fragmantasyonu ve sperm mitokondriyal aktivitesi üzerine etkisinin araştırılması. Biruni Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Yüksek Lisans Tezi. 2020.

25. Timmernans L. Influence of antibiotics on spermatogenesis. The Journal of Urology 1974; Vol. 112.

26. Tsakmakidis I A, Samaras T, Anastasiadou S, Basioura A, Ntemka A, Michos I, Simeonidis K, Karagiannis I, Tsousis G, Angelakeris M, Boscos C M. Iron oxside nanoparticles as an alternative to antibiotics additive on extended boar semen. Nanomaterials 2020;10, 1568.

27. Türk G. Kemoterapötiklerin erkek üreme sistemi üzerindeki yan etkileri ve koruyucu stratejiler. Marmara Pharmaceutical Journal 2013; 17: 73-92.

28. Waberski D, Riesenbeck A, Schulze M, Weitze K F, Johnson L. Application of preserved boar semen for artificial insemination: past, present and future challenges. Theriogenology 2019;137, 2-7.

29. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 5 th ed. World Health Organization 2010.

30. Wong W Y, Zielhuis G A, Thomas C M G, Merkus H M W M, Steegers-Theunissen R P M. New evidence of the influence of exogenous and endogenous factors on sperm count in man. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2003;110: 49–54.

31. Wright C, Milne S, Leeson H. Sperm DNA damage caused by oxidative stress: modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. Reproductive BioMedicine Online 2014;28, 684– 703.

32. Yanık K, Karadağ A, Borucu R, Korkmaz F, Eroğlu C, Birinci A. Üriner Sistem patojenlerine karşı nalidiksik asit ve sık kullanılan antibiyotiklerin etkinliği. Journal of Clinical Analytical Medicine 2015;6 (2): 130-133.

33. Yurt A, Saygın M. Corona Virus (Covid-19) ve Üreme Sistemi İlişkisi. Sdü Sağlık Bilimleri Dergisi 2020; Cilt 11 Sayı 3.

HONAMLI KEÇİ IRKINDAN YÜKSEK YOĞUNLUKLU GENOMİK VERİLERİN ÖN SONUÇLARI: ET, SÜT, YAVRULAMA VERİMLİLİĞİ VE HASTALIKLARA DİRENÇ GENLERİNDE IRKIN SELEKSİYON POTANSİYELİ

Asya EVCİL[1], F. Merve KURT[2], Sarp KAYA[3]

[1]Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kuzey Yerleşkesi, Kuzey Park, 34342, İstanbul, Türkiye

[2] Selçuk Üniversitesi, Alaeddin Keykubat Yerleşkesi, Veteriner Fakültesi, 42003, Selçuklu, Konya, Türkiye

[3] Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Burdur Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu 15030, Burdur, Türkiye

ÖZET

Günümüz insan toplumlarının değişen gereksinmelerine ve artan keçi ürünlerine talebi karşılamak için yerel ırklarda kantitatif özellik lokuslarına (QTLs) yönelik tüm genomdan SNPs temelli ıslah çalışmalarının yapılması oldukça önemlidir. Honamlı keçisi ülkemizde Güney Batı Anadolu'ya özgü karkas ağırlığı ile dikkat çeken yerli bir ırktır. Ancak, ırka yönelik genomik seleksiyon stratejisi geliştirmek için genoma dayalı yeterli SNPs verisi bulunmamaktadır. Çalışmada Honamlı keçi ırkına ait üç bireyin genomundan yüksek yoğunlukta SNPs verisi elde edilerek et, süt, yavrulama başarısı ve hastalıklara karşı direnç genlerinde varyasyon taraması yapıldı. Honamlı keçi ırkına ait üç bireyin kan örneklerinden genomik kütüphane hazırlandı ve Illumina Highseq2500 platformunda (100x2) diziletildi. Dört fenotipik karakterden toplamda 62 genin ekzon bölgelerindeki varyasyonlar NBCI'da tüm genom dizileri bulunan Yaban keçisi ve evcil keçinin Saanen, Siyah Bengal, Yunnan Siyah ve San Clemente ırkları ile karşılaştırıldı. Verilerin diziletilmesi sonrası her bireyde 6-8 milyon okuma elde edildi. Taramalar sonucu 20 genin sınırlı sayıda ekzonundan SNPs elde edildi. Et verimliliği ile ilgili iki (TG, DNMT3B), süt verimliliği ile ilgili bir (VPS13C), üreme ile ilgili üç (CCNB2, CDH26, FGFR1) ve hastalıklara karşı direnç ile ilgili iki (ABCC4, CFH) gende toplamda 78 varyasyon saptandı ve bunların 36 tanesi Honamlı bireylerine özgü olduğu belirlendi. Sonuçlar Honamlı keçi ırkının ıslah çalışmaları için SNPs potansiyelinin yüksek olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Sözcükler
Honamlı keçisi, *Capra hircus*, QTL, SNPs, genomik seleksiyon

IHSLC
2021

1. GİRİŞ

Anadolu'nun keçinin evcilleştirme ve atasal gen merkezi olduğuna işaret eden bilimsel veriler Avrupa, Orta Doğu ve Asya'da yetiştirilen keçi ırkları ile yapılan mikrosatellit çalışmaları ile de desteklenmiştir. Ağırlıklı olarak mikrosatellit belirteçler kullanılarak son 20 yılda yerel keçi ırklarında populasyon yapıları ve genetik çeşitlilik ile ilgili çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir [1, 2]. Canon vd. (2006) tarafından Avrupa ve Ortadoğu'dan 15 ülkeyi ve 45 ırkı kapsayan 1426 birey ve 30 mikrosatellit belirteç ile gerçekleştirilen çalışma ülkemizi de içine alacak şeklide Doğu Akdeniz'de bulunan keçi ırklarının yüksek düzeyde genetik çeşitlilik içerdiğine işaret etmektedir [3]. FAO/IAEA tarafından ortak yürütülen ve Asya ve Orta Doğu ırklarını ele alan bir başka çalışmada 8 Asya ülkesinden (Çin, Bangladeş, Endonezya, İran, Suudi Arabistan, Srilanka, Pakistan ve Vietnam) 43 bölgede, 1629 birey ve 15 mikrosatellit belirteç ile keçilerdeki genetik ilişki araştırılmış ve en fazla genetik çeşitlilik İran ve Suudi Arabistan yerli ırklarını içerecek şekilde yine Doğu Akdeniz'de gözlenmiştir [4]. Tüm bu sonuçlar Türkiye'yi de içine alacak şeklide Doğu Akdeniz'in keçinin ana evcilleştirme ve atasal gen merkezi olduğunu göstermektedir. Benzer sonuçlar ülkemiz yerli keçi ırkları ile yapılan çalışmalarda da gözlenmiş ve mevcut keçi ırklarındaki genetik çeşitlilik düzeyinin Dünya ortalamasından yüksek olduğu belirlenmiştir [5]. Çalışmaların tamamı yerli keçi ırklarımızın dünyada yetiştiriciliği yapılan keçi ırklarının atasal gen kaynağı olduğuna ve ülkemizin keçi ıslah çalışmaları için yüksek oranda genomik potansiyele sahip olduğuna vurgu yapmaktadır.

Tek Nükleotit Polimorfizmleri (SNP'ler) laboratuvar süreçlerindeki tutarlılık, biyoinformatik basamaklarındaki otomasyon ve kantitatif lokusların belirlenmesindeki kullanışlılığı ile son on yılda genomik çalışmaların merkezine oturmuştur [6]. SNP'ler canlı genomlarında en yaygın olan polimorfizimlerdir ve çiftlik hayvanlarında yaklaşık her 200 baz çiftinde bir görülmektedirler [7]. SNP verilerinin kalıtsal tutarlılığı, genlerin işlevlerini ve ifadelerini belirlemedeki fonksiyonları bu belirteçleri çiftlik hayvanları ile yapılan genomik çalışmalarda avantajlı duruma getirmektedir. Son yıllarda tek bir bireyin genomundan milyonlarca SNP verisinin elde edilmesine olanak sağlayan kısa dizi okuma teknolojilerindeki gelişmeler çiftlik hayvanları üzerinde yürütülen genomik çalışmalara büyük bir ivme kazandırmıştır. Bu yöntemlerin ucuz oluşu, laboratuar tekniklerindeki ve biyoinformatik basamaklarındaki avantajları çiftlik hayvanları genomik çalışmalarında bu teknolojilerin kullanımını yaygınlaştırmıştır.

Evcilleştirilen ilk hayvanlardan biri olmasına karşın, keçi genomuna yönelik çalışmalar diğer evcil hayvanlarla karşılaştırıldığında oldukça sınırlıdır. Yeni nesil DNA dizileme teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde 2013 yılında evcil keçinin 2.66 Gigabaz büyüklüğündeki (tüm genomun ~ %92'si) ilk *de novo* tüm genom dizisinin elde edildi. Tüm genom dizisi çıkartılan keçinin genomunda 19,607 gen olup bunların 106'sının sadece keçiye özgün olduğu belirlenmiştir. Kodlama yapan ortolog genlerden 17,129'un keçi ile sığır arasında, ortak olduğu ancak 44 genin keçilerde yüksek derecede seleksiyona maruz kaldığı bunların ise özellikle süt üretiminden sorumlu hormanlar ve immün sistem genleri ile ilgili olduğu saptanmıştır [8].

Konvansiyonel yaklaşımlarla yapılan genetik çalışmalar ülkemizdeki yerli ırkların genetik çeşitliliğinin yüksek ve Anadolu'nun keçinin evcilleştirme merkezi olduğuna işaret etmektedir [3, 9, 10]. Bu durum mevcut verimliliğin arttırılması ve yeni keçi genotiplerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalar için Anadolu'daki yerli keçi ırklarının yüksek genetik potansiyeline işaret etmektedir. Türkiye'nin yerli keçi ırklarından biri olan Honamlı keçisi büyüme özellikleri ve et verimi ile öne çıkan, Teke yöresi olarak adlandırılan Antalya, Burdur, Konya ve Isparta illeri arasında kalan alanda yetiştirilen ve Kıl keçilerden farklı olarak dışbükey bir burun yapısı ile dikkat çeken yerli ırkımızdır. Ancak diğer yerli ırklarımızda olduğu gibi Honamlı keçisinin genomik ıslahına yönelik çalışmalarda kullanılacak SNPs veri yetersizdir.

Bu çalışmada Honamlı keçisine ait üç bireyden Genotyping by Sequencing (GBS) yöntemi ile genomik ktüphaneler hazırlanarak genomlarından yüksek yoğunlukta SNPs verisi elde edildi. Elde edilen verilerle i- et, süt, yavrulama başarısı ve hastalıklara karşı direnç genlerinin ekzon bölgelerinde ırka özgü SNPs varlığının taranması, ii- GBS yönteminin genomik ıslah çalışmalarında SNPs elde etmedeki potansiyelinin araştırılması, iii-taranan genler bakımından Honamlı keçisine özgü varyasyonların olup olmadığının araştırılması, iv- verimlilikte etkili olan genlerde özgün amino asit değişimlerine neden olan baz değişimlerinin olup olmadığının incelenmesi v- çalışılan üç birey arasında taranan genler bakımından SNPs farklılıklarının olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

2. YÖNTEM

Çalışma için kan örnekleri Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Eğitim, Araştırma, Uygulama Çiftlik Müdürlüğüne bağlı Küçükbaş Yetiştirme Ünitesinde bulunan üç adet Honamlı keçisinden veteriner hekimler yardımı ile alındı (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmada kullanılan Küçükbaş Yetiştirme Ünitesindeki keçilere ait envanter numaraları ve özellikler

No	Kod no	Yaş	Cinsiyet
1	TR15-1812691	1 yaş civarı	Dişi
2	TR15-1812723	1 yaş civarı	Dişi
3	TR15-1812677	1 yaş civarı	Erkek

Kan örnekleri mor kapaklı (K_2EDTA) anti-koagülant saklama tüplerine, kas örnekleri ise %96'lık ethanol içerisinde MAKÜ-BİLMEKTER laboratuvarlarına getirildi. Üç adet Honamlı keçisine ait kandan laboratuvarda Ecor-I ve Msp-I restriksiyon enzimlerine göre sentezlettirilmiş adaptör ve barkodlar kullanılarak genomik kütüphane hazırlandı. Elde edilen genomik kütüphane hizmet alımı yoluyla Macrogen firmasına Illumina Hiseq2500 platformunda 100bçx2 olacak şeklide çift yönlü olarak sekanslattırıldı.

Elde edilen verilerin Geneious Prime programı kullanılarak filtrasyonu yapıldıktan sonra, NCBI'da anotasyonu yapılmış San Clamente keçisine ait sekanslar kullanılarak okumalar çekildi.

Honamlı keçilerine ait elde edilen ekzon bölgeleri NCBI'da tüm genom dizileri bulunan

- Yaban keçisi *C. aegagrus* (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCA_000978405.1/),
- *C. hircus*, Saanen (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCA_015443085.1/),
- *C. hircus* Black Bengal (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCA_004361675.1/)
- *C. hircus* Yunnan Black(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCA_000317765.2/)
- *C. hircus* San Clemente (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_001704415.1/)
- ırkları ile karşılaştırıldı.

Çalışma için Siddiki vd. 2020 belitilen ve ayrıca Animal Quantitative Trait Loci (QTL) Database (Animal QTLdb) veri tabanında büyük baş ve küçük baş hayvanlar için bulunan et verimi ile ilgili toplam 24 gen, Süt verimi ile ilgili toplam 20 gen, Doğurganlık ile ilgili toplam 24 gen, hastalıklara direnç ile ilgili 6 genin ekzonları yukarda belirtilen keçi genomları ile karşılaştırılarak Hanomlı keçisine özgü SNPs varlığı tarandı [11, 12]

3. BULGULAR

Veriler dizileltildikten sonra her bireyden 6-8 milyon okuma elde edildi. Taranan toplamda 77 genin 20 'sininin ekzon bölgesinden SNPs elde edilebildi.

Et verimi ve Kalitesi: Et ile ilgili taranan 24 genden 11 tanesinin ekzonlarından toplamda 874bç uzunluğunda dizi elde edilebildi (Tablo 2). Tyrogloglobulin (TG) geninde ekzon 9'da Honamlı keçisine özgü amino asit tespit edilirken DNMT3B geninde ekzon 3'de amino asit değişimine neden olmayan nonsens mutasyon saptandı.

Tablo 2. Çalışılan genlerden et verimi ve kalitesine ait elde edilen sonuçlar.

Et verimi ve kalitesi					
Kromozom	**Gen**	**Ekzon sayısı**	**okuma Elde edilen Ekzonlar**	**Elde edilen uzunluk (bp)**	**Varyasyon Saptanan**
22	CDC25A	15	ex7	87	
29	CPT1A	19	ex1	87	
20	GHR	13	ex9	87	
7	HMGXB3	21	ex4	44	
2	MSTN	3	ex3	87	
1	POU1F1	6	ex1	39	
5	RDH16	4	ex3	40	
15	STIM1	14	ex5	47	
14	TG	48	ex9	87	Ex9 (aa)
			ex27	29	
			ex31	55	
			ex37	87	
13	DNMT3B	22	ex3	70	Ex3
			ex4	28	
10	**10**		**14**	**874**	**2**

Süt Verimi: Süt verimliliği ile ilgili taranan 20 genden 4 tanesinin ekzon bölgelerinden 367bç uzunluğunda dizi elde edildi ve bunlardan sadece yüksek süt üretimi için glikoz homeostasizinde görev alan VPS13C geninde birinde SNPs gözlendi (Tablo 3)

Tablo3. Çalışılan genlerden süt verimi ve kalitesine ait elde edilen sonuçlar.

Süt verimi					
Kromozom	**Taranan**	**Ekzon sayısı**	**Ekzonlar**	**Elde edilen uzunluk (bp)**	**Varyasyon Saptanan**
20	PRLR	11	ex8	106	
8	VPS13A	13	ex32	87	
10	VPS13C	85	ex85	87	Ex85 (aa)
20	GHR	13	ex9	87	
3	**4**		**4**	**367**	**1**

Üreme Başarısı: Üreme başarısında toplam 22 gen tarandı 6 genden 10 ekzona ait bölgeden toplam 589bç'lik bölge elde edilebildi**.** Üreme başarısı ile ilgili CCNB2 (Ex9), CDH26 (Ex6) ve DNMT3B (Ex3) genlerinde Honamlı keçisine özgü SNPs varlığı saptandı (Tablo 4). Bunlardan CCNB2 (Ex9), CDH26 (Ex6) genlerinde çalışılan Honamlı bireylerine ait amino asit değişimleri saptandı.

Tablo 4. Çalışılan genlerden üreme başarısına ait elde edilen sonuçlar.

Üreme Başarısı					
Kromozom	**Taranan**	**Ekzon sayısı**	**Ekzonlar**	**Elde edilen uzunluk (bp)**	**Varyasyon Saptanan**
10	CCNB2	9	ex9	29	Ex9 (aa)
13	CDH26	16	ex1	87	
			ex6	54	Ex6 (aa)
			ex7	34	
13	DNMT3B	22	ex3	70	Ex3
			ex4	28	
27	FGFR1	20	ex3	88	
			ex17	72	
16	KISS	2	ex2	21	
20	PRLR	11	ex8	106	
5	**6**		**10**	**589**	**3**

Hastalıklara direnç: Hastalıklara direnç ile ilgili taranan 6 genden ikisinde (ABCC4 ev CFH) varyasyonlar saptandı. ABCC4 bir membran iyon pompası olup ilaçlara direnç, ve detoksifikasyonda görev alırken, CFH innate immün sistemde komplement sistemi aktivasyonunda görev almaktadır. Bu genlerden toplamda 797bç uzunluğunda diziler elde edildi ve 7 ekzonda SNPs saptandı. ABCC4-ex15, en fazla varyasyonun gözlendiği bölgedir.

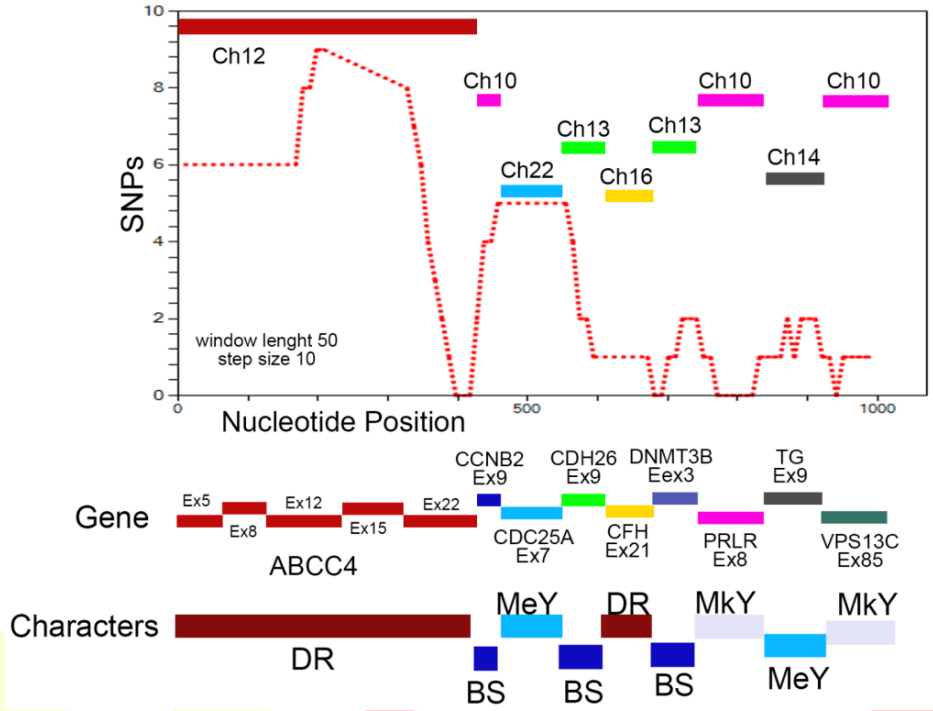
Tablo 5. Çalışılan genlerden üreme hastalıklara direnç ait elde edilen sonuçlar.

Hastalıklara direnç					
Kromozom	**Taranan**	**Ekzon sayısı**	**Ekzonlar**	**Elde edilen uzunluk (bp)**	**Varyasyon Saptanan**
12	ABCC4	31	ex5	56	Ex5 (aa)
			ex6	82	
			ex8	81	Ex8 (aa)
			ex10	36	
			ex11	13	
			ex12	95	Ex12 (aa)
			ex15	87	Ex15
			ex21	87	
			ex22	108	Ex22 (aa)
			ex28	57	
			ex30	28	Ex30 (aa)
16	CFH	22	ex21	67	Ex21
2	2		12	797	7

Genom çapında elde edilen SNPs kromozmlardaki dağılımı

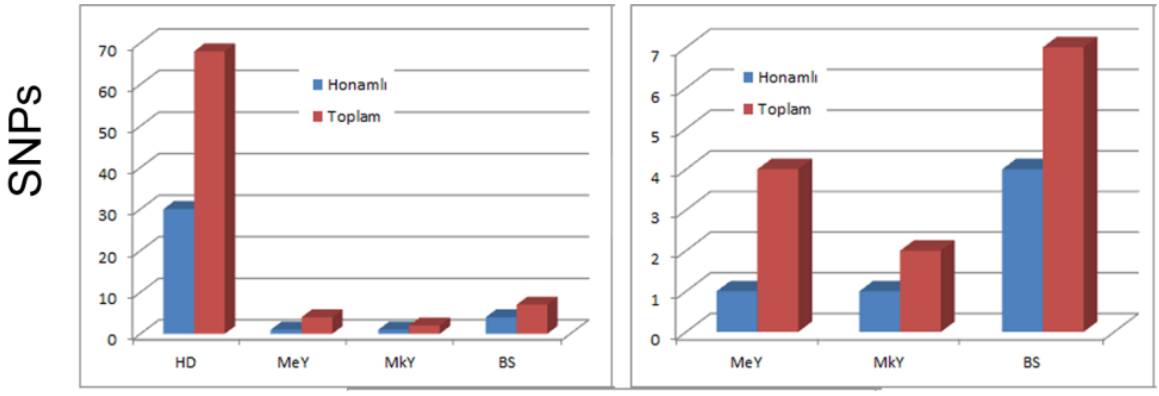
Çalışılan beş farklı keçi genomunda beş faklı kromozomda bulunan 13 farklı lokustan toplamda elde edilen 1020bç'lik bölgeden 81 SNPs elde edildi. Bu 81 SNPs'in 35 tanesi Honamlı keçisine

özgüdür. SNPs varyasyonu en fazla 12. sonrasında 22. kromozomda yoğunlaşmatadır (Şekil 1).



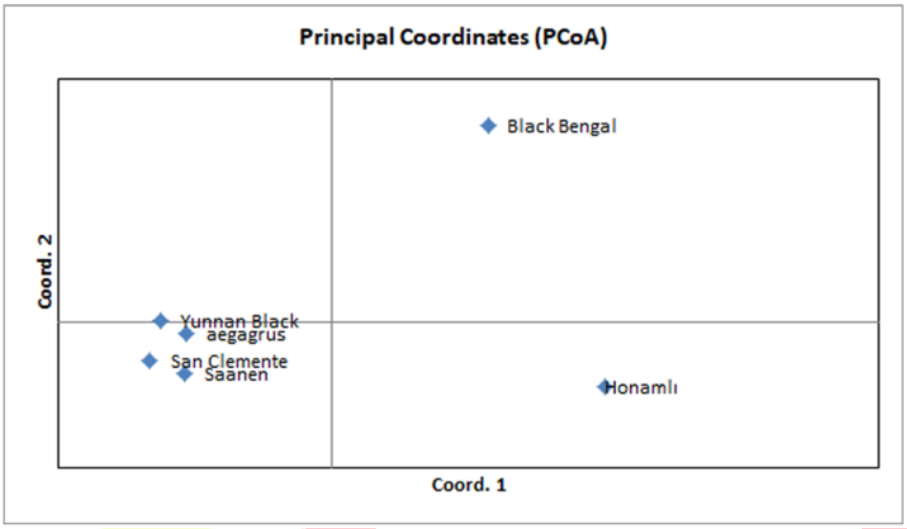
Şekil 1. Beş keçi genomunda total varyasyon yoğunluğu (Ch: kromozom, DR: disias resistance, MeY: et verimliliği, MkY: süt verimliliği, BS: üreme verimliliği, Ex: ekzon).

En fazla SNPs hastalıklara dinrenç genlerinde sornasında ise et verimliliği ile ilgili genlerde gözlenmektedir. Honamlı keçisine ait SNPs varyasyonlarının karşılaştırıldığı beş keçi genomundaki toplam varyasyon ile karşılaştırmasında ırkın belirgin bir SNPs varyasyonu sahip olduğu görülmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. Honalı keçisine ait varyasyonların karşıalaştırıldığı beş farklı keçi genomundaki toplam varyasyonla olan oranı. (Ch: kromozom, DR: disias resistance, MeY: et verimliliği, MkY: süt verimliliği, BS: üreme verimliliği, Ex: ekzon).

Honamlı keçisinin çalışılan bireyler bazında diğer beş keçi genomundan farklı ve kendine özgü bir genetik yapılanması olduğu PCoA analizinde görülmektedir (Şekil 3).



Şekil 3. Honamlı keçisinin genomları karşılaştırılan beş keçi ile olan genomik benzerliği

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Sonuçlar Honamlı keçilerinin genomlarında, ekzon bölgeleri bakımından özgün varyasyonların varlığına işaret etmektedir. Farklı lokuslardan elde edilen 81 farklı lokusta SNPs'in yarıya yakını (35 SNPs/lokus) Honamlı'ya ait olup bunlarında büyük bir kısmı ekzonlarda amino asit değişimlerine (24 tane) neden olmaktadır. Elde edilen verilerde en fazla SNPs varyasyonu immün sistem genlerinde gözlendi. Bu durum keçilerde ve diğer evcil hayvanlarla yapılan çalışmalarda evcilleştirme sonrası özellikle immün sistemle ilgili genlerde oldukça hızlı farklılaşmaların oldu yönündeki literatür bilgileri ile de uyumludur [8].

Çalışılan kromozomlar arasında en fazla varyasyounun sırasıyla 10. ve 12. kromozomlarda olduğunu göstermektedir. Honamlı keçisi et verimliliğinde *C. aegagrus*, hastalıklara dirençte ise Black Bengal keçilerine benzemektedir. Çalışılan üç Honamlı keçisinde varyasyonun yüksek olması ülkemizdeki keçilerin genomik varyasyon seviyelerinin yüksek olduğu görüşünü desteklemektedir. Sonuçlar Honamlı keçisinin genomik seleksiyon potansiyelinin yüksek ve özgün varyasyonlara sahip bir ırk olduğunu göstermektedir. Her ne kadar yalnızca ekzon bölgerine ait veriler burada değerlendirilmiş olsa da intron bölgelerine ait varyasyonlar ekzonlardan elde edilenlerden daha fazladır (veri sunulmamıştır). Bu da GBS yaklaşımın genomik ıslahta kullanışlı veriler sunabildiğine işaret etmektedir.

Bu çalışmadaki veriler TÜBİTAK tarafından desteklenen 118Z151 nolu projenin verilerinden üretilmiştir

5. KAYNAKÇA

1- Martinez, A. M., Acosta, J., Vega-Pla, J. L., Delgado, J. V. (2006). Analysis of the genetic structure of the canary goat populations using microsatellites, Livestock Science, 102, 140–145

2- Rout, P. K. Joshi, M. B., Mandal, A., Laloe, D., Singh, L., and Thangaraj, K. (2008). Microsatellite-based phylogeny of Indian domestic goats, BMC Genetics, 9(11), doi:10.1186/1471-2156-9-11

3- Canon, J., Garcı, D., Garcı-Atance, M.A., Obexer-Ruff, G., Lenstra, J.A. (2006). Geographical partitioning of goat diversity in Europe and the Middle

East. Animal Genetics, 37, 327–334.

4- Vahidi, S. M. F., Tarang, A. R., Naqvi, A-N., Anbaran, M. F. (2014). Investigation of the genetic diversity of domestic Capra hircus breeds reared within an early goat domestication area in Iran", Genetics Selection Evolution 2014, 46:27.

5- Ağaoğlu, Ö. K. and Ertuğrul, O. (2012). Assessment of genetic diversity, genetic relationship and bottleneck using microsatellites in some native Turkish goat breeds, Small Ruminant Research 105, 53–60

6- Pariset, L., Joost, S., Gargani, M., and Valentini, A. (2012). Landscape Genomics in Livestock. 189-216. Analysis of Genetic Variation in Animals.

7- Williams, J. L. (2005). The use of marker-assi sted selection in animal breeding and biotechnology, Revue Scientifique et Technique, 24, 379-391.

8- Dong, Y., Xie, M., Jiang, Y., Xiao, N., et al. (2013). Sequencing and automated whole-genome optical nature biotechnology mapping of the genome of a domestic goat (Capra hircus), nature biotechnology, 31(2), doi:10.1038/nbt.2478.

9- Canon, J., Alexandrino P., Bessa I. et al. (2001). Genetic diversity measures of local European beef cattle breeds for conservation purposes. Genetics Selection Evolution 33, 311–32.

10- Naderi, S., Rezaeia, H-Z., Pompanona, F., Blum, M. G. B. et al. (2008). The goat domestication process inferred from large-scale mitochondrial DNA analysis of wild and domestic individuals, PNAS, 105(46),17659–17664

11-Siddiki, A.M.A.M.Z., Miah, G. Islam, Md.S., Kumkum, M. (2020) Goat Genomic Resources: The Search for Genes Associated with Its Economic Traits, Hindawi,ID 5940205, https://doi.org/10.1155/2020/5940205

12- https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index

IHSLC 2021

KONJENİTAL MYOPATİDE *RYR1* MUTASYONLARI: GENOTİP, PROTEİN YAPISI VE KLİNİK FENOTİPLER ARASINDAKİ KORELASYONUN DNA MUTASYONLARI TEMELİNDE İNCELENMESİ

Huriye DOĞRU[1] , Sarp KAYA[2]

[1] Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Burdur Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek okulu 15030, Burdur, Türkiye

[2] Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 15300, Burdur, Türkiye

ÖZET

Konjenital miyopatiler nadir görülen ve yavaş ilerleyen genetik temelli kas hastalıklarıdır. Genel olarak hastalarda doğuştan belirgin olarak yüz kaslarında zayıflık, motor gelişim evrelerinde yavaşlık, şiddetli seyredenlerinde nefes olmada zorluk ve kalp yetmezlikleri görülmektedir. RYR1 proteini iskelet kaslarında kasılmada görev alan bir Ca^{+2} iyon pompasıdır. Çizgili kaslarda hücre içerisine sarkoplazmik retikulumdan Ca^{+2} iyonlarının pompalanmasını sağlayan RYR1 protenini kodlayan gende meydana gelen mutasyonlar konjenital miyopatilerin önemli bir kısmından sorumludur. Çalışmada RYR1 genin 106 ekzonunda mevcut mutasyonlar veri mandeciliği yapılarak online veri tabanlarından ve literatürden elde edildi. Verileri RYR1 proteinin yapılsal, fonksiyonel ve allosterik kısımları ile eşleştirilerek indel ve missens mutasyon-yoğunluk-profilleri belirlendi. Toplamda 4703 SNPs verisi incelendi sonuçlar *RYR1* geninde missens mutasyonların yoğunlaştığı dört sıcak bölgenin varlığına işaret ederken, bu dört sıcak bölgeden üç tanesi sitozolik domainde, bir tanesi ise aktivasyon merkezindedir. En büyük domain olan stoplazmik domainde meydana gelen mutasyonlar çoğunlukla şiddetli miyopatilere neden olmaktadır. RYR1 proteninin en büyük ve kas kasılmasında oldukça fonksiyonel bölgesi olan sitoplazmik domaindeki mutasyon yoğun üç sıcak bölgedeki ekzonların genetik taramalarda hedeflenmesi miyopatilerin fetal evrede tanısı, klinik evrede prognozu ve rehabilitasyon sürecinin planlanması için bilgi verici görülmektedir.

Anahtar Sözcükler

Konjenital myopati, RYR1, SNPs, Genetik tanı, Central core myopati

1- GİRİŞ

Konjenital miyopatiler nadir görülen genetik temelli kas hastalıklarıdır. Çizgili kasların en küçük kasılma birimi olan sarkomerleri oluşturan proteinlerde oluşan yapısal bozukluklar sonucu ortaya çıkar ve kasıl fonksyonlarını yerine getirememesine neden olur [1, 2]. Konjenital miyopatilerin klinik seyirleri oldukça değişkendir. Genel olarak hastalarda doğuştan belirgin olarak gözlenen yüz kaslarında zayıflık, hipotoni, gecikmiş motor gelişim oftalmoplaji ve şiddetli olgularda kalp, solunum yetmezlikleri görülebilmektedir [3]. Klinik aşamada hastalığın teşhisinde fiziksel ve nörolojik değerlendirmeler, elektromyografi (EKM), kas biyopsisi, kan testleri ve genetik testler kullanılmaktadır [4]. Konjenital myopatilerin kas biyopsisine dayalı olarak 5 farklı tipi ve bunların altında yere alan alt tipleri tanımlanmıştır (Tablo 1) [1, 2, 5].

Tablo 1. Kas histopatalojisine göre tanımlanmış konjenital myopati tipleri

	Hastalık adı
1-	Nemaline myopati
2-	Core myopati
2a-	Central core hastalığı
2b-	Multiminicore hastalığı
3-	Centronuclear myopati
3a-	Myotubuler myopati
3b-	Autozomal centronuclear miyopati
4-	Congenital fiber-type disproportion myopathy
5-	Myosin storage myopathy

Hernekadar kas biyopsilerine göre hastalık tipleri tanımlanmış olsa da biyopsiler her zaman myopati tipleri arasında kesin ayrımlar verememektedir. Bunun yanında hastalarda kalıtsal myopatilerin çoğunda klinik heterojenite görülmesi, kas biyopsilerinin invaziv yöntemler olması ve EKM'lerin çok bilgi verici olmaması genetik testlere yönelimi arttırmaktadır. [6] Yapılan genetik çalışmalar konjenital myopati tipleri ile belirli genlerdeki mutasyonlar arasında bir ilişki olduğuna işaret etmektedir [5]. Ryanodin reseptör-1 (RyR1) özellikle konjenital miyopatilerin büyük birkısmından Central Core hastalığının ise %90'ından sorumlu olması ile dikkat çeken bir proteindir [7]. *RYR1* hücre içi kalsiyum pompasıdır ve tanımlanmış 3 izoformu bulunmaktadır. *RYR1* iskelet kaslarında, *RYR2* kalp kasında, *RYR3* beyin hücrelerinde yer alır. *RYR1* sarkomerlerin içerisinde bulunan ve bilinen en büyük Ca^{+2} iyon pompasıdır.

RYR1 proteini iskelet kası hücrelerinde sarkoplazmik retikulum üzerinde bulunan ve 3 kısımdan oluşan mantar benzeri bir görünüme sahip, 4 adet birbirinin eşit alt üniteden oluşan homotetramerik bir proteindir [8, 9]. Dinlenmekte olan bir kas hücresinde kalsiyum

sarkoplazmik retikulumda depolanır. Sinirsel uyarı ile zarda oluşan aksiyon potansiyeli T-tübüller boyunca kasın iç kısımlarına kadar ilerler. Aksiyon potansiyeli dihidropiridin (DHP) reseptörlerini etkiler ve DHP reseptörleri, RYR1 kanalını uyararak açılmasını sağlar. Kanalın açılması ile Ca^{+2} iyonları kanaldan geçerek sitoplazmaya geçer ve kas kasılması süreci başlar [10].

RYR1 geni 19. kromozomda (19q13.1) yer alır ve 159 kb uzunluğunda 106 ekzondan oluşur [11]. *RYR1* genindeki mutasyonlar, oluşum yerlerine ve mutasyon çeşitlerine göre farklı tip ve şiddette konjenital myopatilerin oluşmasına neden olmaktadır. Hastalıklarla ilişkili olarak *RYR1* geninde 4 farklı mutasyon sınıfı tanımlanmıştır [12, 13]. Ancak bu sınıflandırmalar sanger sekanslama teknolojisinin sınırlamaları nedeniyle *RYR1* genine ait az sayıda ekzondan elde edilen genetik veriler ile yapılmıştır. Özellikle son yıllarda yeni nesil sekanslama teknolojileri *RYR1* gibi büyük genlerdeki mutasyon yükünün çalışılmasına olanak sağlamaktadır. Konjenital miyopatilerin büyük bir kısmından sorumlu olan *RYR1* genindeki mutasyonların hastalıklarla ilişkisinin anlaşılması bu verilerin prenatal tanı klinik evrede non-invaziv yolla hastalıkların teşhisi ve tiplendirilmesi, tedavi sürecinin belirlenmesi, hastaların rehabilitasyonu ve ilaç geliştirmeye yönelik önemli bilgiler verme potansiyeli bulunmaktadır.

Çalışmada *RYR1* geninin ekzonlarına ait dijital veri tabanlarında ve literatürlerde bulunan mutasyonlar taranarak ; i- *RYR1* geninin ekzonlarındaki mutasyon yükünün araştırılması, ii- Mutasyonların yoğunlaştığı hotspot bölgelerin belirlenmesi, iii- mutasyonların hastalıklarla ilişkilendirilmesi, iv- *RYR1* geni için erken tanıda ve klinik teşhislerde kullanılabilecek aday ekzon ve mutasyon bölgelerin belirlenmesi hedeflenmiştir.

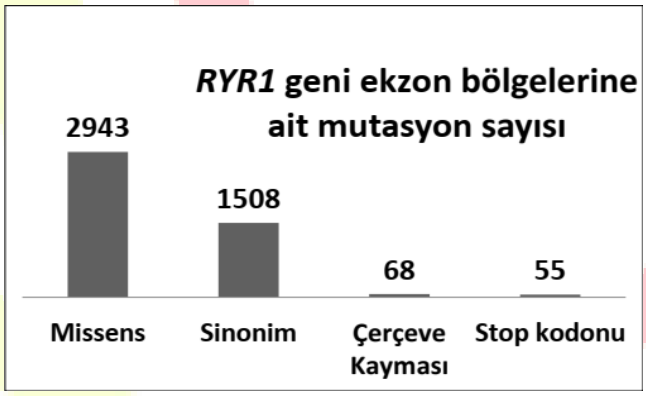
2- YÖNTEM

Çalışmada *RYR1* genine ait ekzon ve intron bölgelerini belirlemek amacı ile annotasyonu/intron-ekzon haritalaması yapılmış diziler NCBI' dan (National Center for Biotechnology Information (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/) indirildi. GnmAD (https://gnomad.broadinstitute.org/) başta olmak üzere databaselerden ve literatürden *RYR1* genine ait elde edilen mutasyonlar genin intron-ekzon yapılanmasına göre yerleştirildi.

İntron bölgeleri dikkate almaksızın, mutasyonların 106 ekzonda dağılımları ve hangi bölgelerde yoğunlaştıkları belirlendi. Sonrasında mutasyon sayıları ve çeşitleri tespit edilerek hastalıklar ve kalıtım şekillerinin ekzonlara göre dağılımları belirlendi. Çalışmada veri düzenlenmesi ve analizler için Genious prime, online hizalama programı Mafft (https://mafft.cbrc.jp/alignment/server/) ve SPSS programları kullanıldı.

3- BULGULAR

RYR1 genine ait 106 ekzonlar NCBI'dan indirilen ve annotasyonu yapılmış olan NC_000019 kabul numaralı 153874baz uzunluğundaki referans genoma göre belirlendir. Gene ait ekzon bögeleri ve alt üniteler belirlendikten sonra toplamda veri tabalarından ve literatür taramalarından tespit edilen 4574 mutasyon ekzonlar bölgelerindeki pozisyonlarına yerleştirildi. Veride en fazla missens mutasyonlara rastlanırken bunu sırasıyla sinonim, çerçeve kaymasınaneden olan insersiyon-delesyon (indel) mutasyonları ve stop kodonu oluşturan mutasyonlar takip etti. Missens mutasyonların veride sinonim mutasyonlardan fazla olması ağırlıklı olarak hasta bireylerin çalışmalarının taranmasından kaynaklanmaktadır. En az görülen mutasyonlar ise 68 tane ile çerçeve kayması mutasyonları ve 55 tane ile stop kodonu oluşturan mutasyonlardır (Şekil 1).



Şekil 1. *RYR1* geninde 106 ekzona ait literatürden ve veri tabanlarından derlenen mutasyon sayısı ve dağılımları

Toplam mutasyon

RYR1 geninde 106 ekzonda gözlenen 4574 mutasyonun dağılımı, gen boyunca mutasyon yükü yoğun 4 sıcak bölge olduğuna işaret etmektedir. Bunlardan üçü stoplazmik domainde (SD) bulunurken bir tanesi aktivasyon çekirdeğinde (AC) bulunmaktadır (Şekil 2).

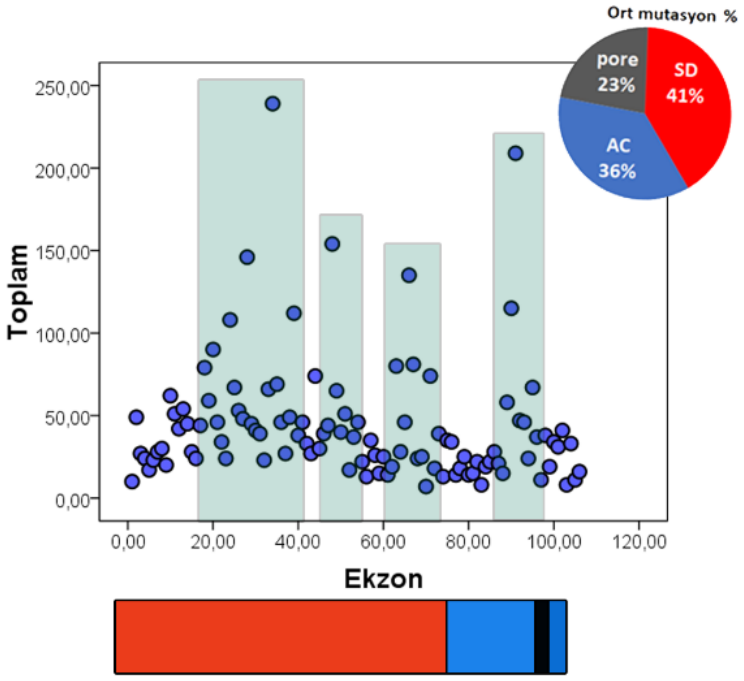
Hotspot bölge 1 (SD): Ekzon 18-39,

Hotspot bölge 2 (SD): Ekzon 48-51,

Hotspot bölge 3 (SD): Ekzon 63-67,

Hotspot bölge 4 (AC): Ekzon 89-95

Bu bölgeler içerisinde en yüksek mutasyon 238 mutasyon ile 34. ekzonda (SD), ikinci olarak 182 mutasyonla 91. ekzonda (AC) gözlendi. En az mutasyon yükü SD-AC geçiş bölgesinde bulunan 70 ve 88. ekzonlarda gözlendi (Şekil 2).



Şekil 2. RYR1 geninde 106 ekzona ait toplam mutasyonların ekzonların gen üzerindeki fiziki konumlarına ve protein üzerindeki alt bölgelerdeki dağılımları.

Missense mutasyon

RYR1 geninde 106 ekzonda 2943 missens mutasyon saptandı ve 4 sıcak bölge varlığı missens mutasyonlarda da görülmektedir (Şekil 3)

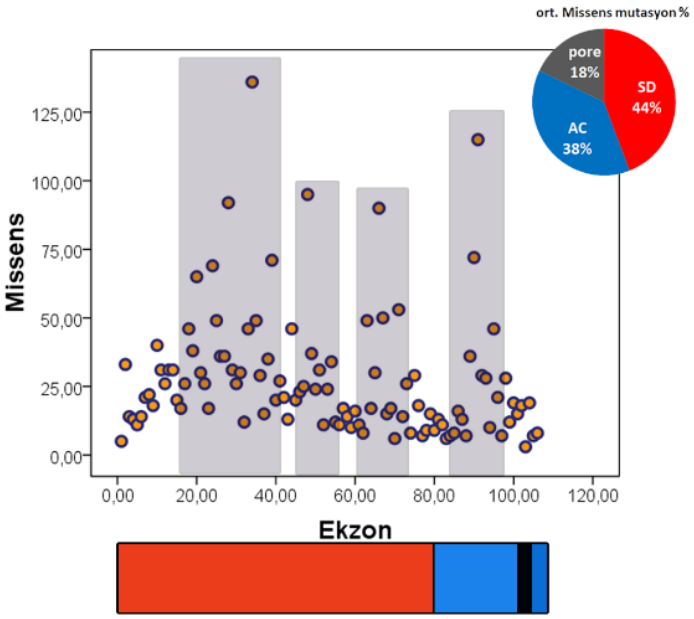
Hotspot bölge 1 (SD): Ekzon 18-39

Hotspot bölge 2 (SD): Ekzon 48-51

Hotspot bölge 3 (SD): Ekzon 63-67

Hotspot bölge 4 (AC): Ekzon 89-95

Bu bölgeler içerisinde en yüksek mutasyon 136 missens mutasyon ile 34. ekzonda (SD), ikinci olarak 115 mutasyonla 91. ekzonda gözlendi. En az mutasyon ise pore kısımda bulunan 103. ekzonda (3 adet) gözlendi.



Şekil 3. RYR1 geninde 106 ekzona ait missens mutasyonların ekzonların gen üzerindeki fiziki konumlarına ve protein üzerindeki alt bölgelerdeki dağılımları.

İnsersiyon delesyon kayanaklı çerçeve kayması mutasyonları

RYR1 geninde toplamda 68 çerçeve kayması mutasyonu saptandı ve 3 sıcak bölge varlığı görülmektedir (Şekil 4). Çerçeve kayması mutasyonlarının en yüksek olduğu ekzonlar 4 mutasyon ile 28., 34. ve 58. ekzonlardır. Çerçeve kayması mutasyonların hiç görülmediği en geniş bölgeler 1-6. ekzonlar ile 55-(58 hariç)-65. ekzonlar (SD) arasıdır. Bu bölgeler NTD ve BSOL alt domainleri ile ilişkili görülmektedir.

Hotspot bölge 1 (SD): Ekzon 20-34

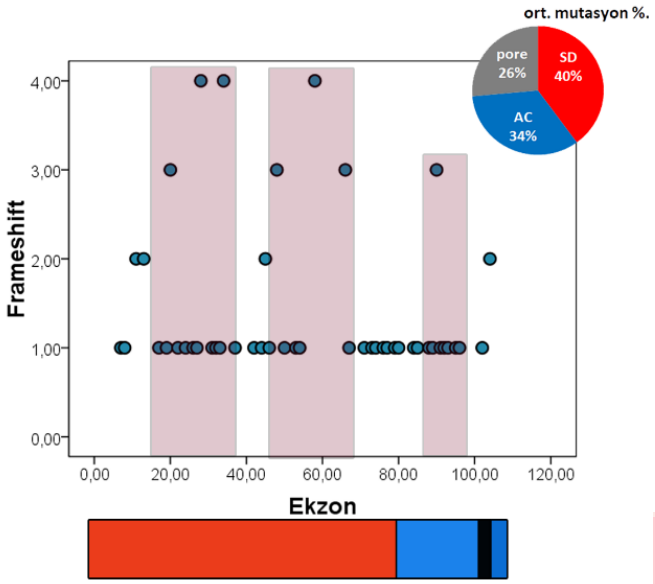
Hotspot bölge 2 (SD): Ekzon 48-67

Hotspot bölge 3 (AC): Ekzon 89-96

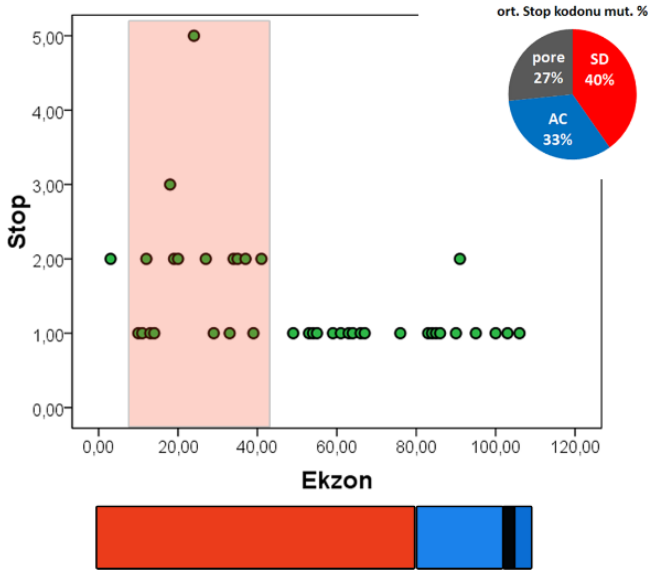
Stop kodonu mutasyonları

*RYR*1 geninde toplamda 55 stop kodonu oluşturan mutasyonu saptandı. Gen üzerinde SD içerisinde sadece 1 sıcak bölge varlığı görülmektedir (Şekil 5). En fazla stop kodonu oluşumu SD bölgesinde 24. (5 adet) ve 18. (3 adet) ekzonlarda görülmektedir. Stop kodonu oluşumunun hiç gözlenmediği bölge ise 15 ekzonu kapsayan ekzon 68-(76)- 82 aralığıdır.

Hotspot bölge (SD): Ekzon 3-41



Şekil 4. RYR1 geninde 106 ekzona ait indel kaynaklı çerçeve kayması mutasyonlarının ekzonların gen üzerindeki fiziki konumlarına ve protein üzerindeki alt bölgelerdeki dağılımları.

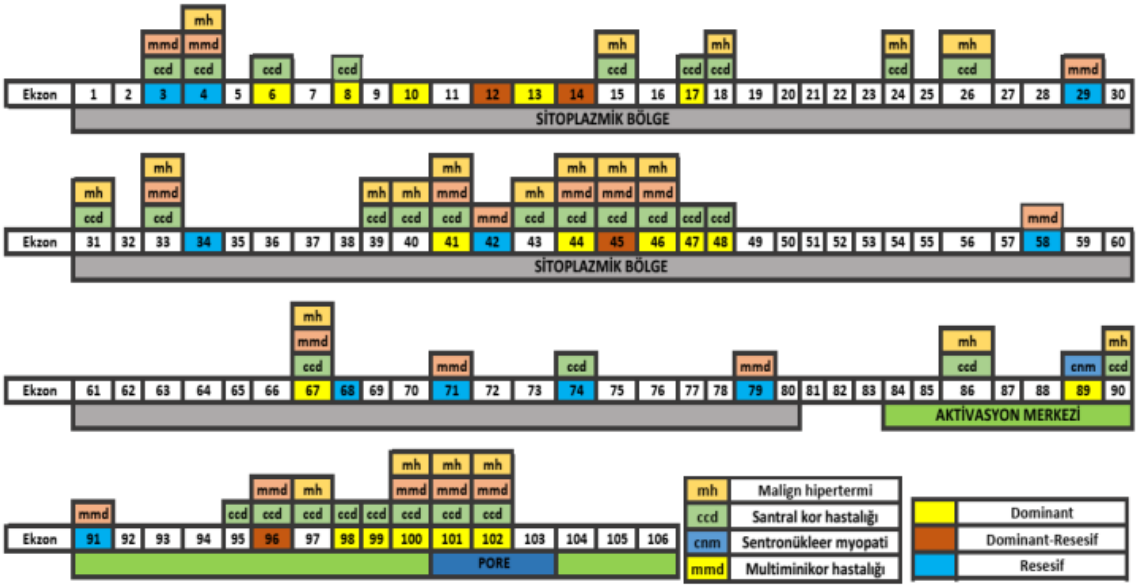


Şekil 5. RYR1 geninde 106 ekzona ait stop kodonu oluşturan mutasyonların ekzonların gen üzerindeki fiziki konumlarına ve protein üzerindeki alt bölgelerdeki dağılımları.

Hastalık Ekzon ilişkisi

Hastalıklara yönelik eksik veri olsa da ekzonlar ile hastalıklar ilişkilendirildiğinde çok sayıda hastalığın aynı ekzon kaynaklı olduğu görülmektedir. *RYR1* geninden kaynaklı mutasyonların ağırlıklı olarak santral kor hastalığına neden olduğu görülmektedir (Şekil 6).

Sitozolin domainde resesif ve dominant kalıtım şekillerinin birbirine oldukça yakın olduğu görülürken, aktivasyon çekirdeği bölgesinde hastalıkların dominant kalıtımının yaygın olduğu görülmektedir. Yoğun olarak hastalık yükünün SD bölgesinde 39.- 48. ekzonlar ile AC-P bölgelerinde 95.- 102. ekzonlar arasında görülmektedir. Şiddetli seyreden (resesif) ve sergilediği hastalık çeşidi bakımından en dikkat çekici ekzonlar 3 ve 4. ekzonlardır. Missense ve çerçeve kayması mutasyonlarının yoğun gözlendiği 34. ekzondaki hastalıkların ağır seyreden resesif kalıtım sergilediği görülmektedir.



Şekil 6. RYR1 geninde 106 ekzona ve protein alt birimlerine hastalıkların ve kalıtım şekillerinin dağımı

4- TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatürde genellikle 3 hotspot bölgeden bahsedilirken çalışmamızda mutasyon tiplerine göre farklılk gösteren 4-1 arasında hotspot bölge tanımladık [12, 13]. Bu hotspot bölgeler klinik çalışmalar ve erken tanı için kullanılma potansiyeline sahiptir. Tanımlanan hotspot bölgeler mutasyon yükü bakımından heterojen olup içerisinde mutasyon yükü pik yapan ekzonların özellikle klinik tanı ve genetik çalışmalarda dikkate alınmalısı yararlı olacaktır. Mutasyon tiplerinde çerçeve kayması ve stop kodonu oluşturan mutasyonların missense mutasyonlara göre daha az olması ilk grup mutasyonlardan kaynaklı hastalıkların şiddetinin yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Mutasyonlar yoğun olarak SD kısmında özellikle de allosterik kontrollerin sağlandığı alt domainlerde yoğunlaşmaktadır (Bsol ve SRY1). Elde

edilen veriler RYR1 genin mutasyonların sırasıyla CCD>MmD>CnM şekliden hastalıklar ile bir ilişkilisi olduğunu göstermektedir.

Hastalıklar bakımından *RYR1* mutasyonlarına bağlı olarak malign hipertermi hastalığının da ortaya çıkabildiği görülmektedir. Bu durum hastalığın konjenital miyopatili bireylerde görülme olasılığının yüksek olduğuna işaret etmektedir. Öte yandan mutasyonlar ile hastalık tiplerini doğru birşeklide ilişkilendirebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Verilerde ilgi çeken durumlardan biriside aynı ekzondaki mutasyonlardan farklı hastalıkların gözlenmesi ve kalıtım şekillerindeki farklılıklardır. Bu durum i- hastalıkların kalıtımında epigenetik süreçlerin etkisinin olduğuna, ii- hastalıkların poligenik bir yapı sergilediğine, iii- kas biyopsilerine göre tanımlanan hastalıkların çok sayıda farklı alt kategorilerinin olabileceğine ve iv- ekzon bölgelerine ek olarak intron bölgelerindeki mutasyonlarında dikkate alınmasının gerektiğine işaret etmektedir.

5- KAYNAKÇA

1- North, K.N., Wang, C.H., Clarke, N., Jungbluth, H. (2014). Approach to the diagnosis of congenital myopathies. Neuromuscular Disorders 24:97–116.

2- Cassandrini1, D., Trovato1, R., Rubegni1, A., Lenzi, S., Fiorillo, C., et. al. (2017). Congenital myopathies: clinical phenotypes and new diagnostic tools. Cassandrini et al. Italian Journal of Pediatrics (2017) 43:101.

3- Bertini, E.M.D, D'Amico, A.M.D., Gualandi, F., and Petrini, S. (2011). Congenital Muscular Dystrophies: A Brief Review. Semin Pediatr Neurol 18:277-288

4- González-Jamett, A. M., Bevilacqua, J. A., ve Díaz, A. M. C. (2018). Hereditary Myopathies in **Muscle Cell and Tissue - Current Status of Research Field.** Ed. K. Sakuma (IntechOpen).

5- González-Jamett, A.M., Bevilacqua, J.A. and Díaz, A.M.C. (2018). Hereditary Myopathies, Muscle Cell and Tissue - Current Status of Research Field, http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.76076

6- Lawal, T. A., et all.(2018) Ryanodine Receptor 1-Related Myopathies: Diagnostic and Therapeutic Approaches, Neurotherapeutics, 15:885–899.

7- Ravenscroft G, et al. (2018). Recent advances in understanding congenital myopathies, F1000Research, 7(F1000 Faculty Rev):1921.

8- Chen, W., and Kudryashev, M. (2020). Structure of RyR1 in native membranes. EMBO reports 21: e4989

9- Williams, A.J., Thomas, N.L., and George, C.H. (2018). The ryanodine receptor: advances in structure and organization. Current Opinion in Physiology 1:1–6.

10- Ran Zalk1 and Andrew R. Marks (2017). Ca2+ Release Channels Join the Resolution Revolution. Trends in Biochemical Sciences, 42(7):543-555

11- Clarke, O.B., and Hendrickson, W.A. (2016). Structures of the colossal RyR1 calcium release channel. Current Opinion in Structural Biology 39:144–152

12- Treves1, S., Jungbluth, H., Muntoni, F., and Zorzato, F. (2008). Congenital muscle disorders with cores: the ryanodine receptor calcium channel paradigm. Current Opinion in Pharmacology 2008, 8:319–326

13- Todd, J.J., Sagar, V., Lawal1, T.A., Allen, C., Razaqya, M.S. (2018).Correlation of phenotype with genotype and protein structure in RYR1-related disorders. Journal of Neurology 265:2506–2524

IHSLC
2021

HONAMLI KEÇİSİNİN MTGENOM FİLOGENİSİ VE HAPLO-GRUPLAR İÇERİSİNDEKİ YERLEŞİMİ

Sarp KAYA[1] , Huriye DOĞRU[2]

[1] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Burdur Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu 15030, Burdur, Türkiye*

[2] *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 15300, Burdur, Türkiye*

[1]sarpkaya@mehmetakif.edu.tr

[2]hdogru@mehmetakif.edu.tr

ÖZET

Mitokondriyal D-loop bölgesi ile yapılan çalışmalar günümüz evcil keçi (*Capra hircus*) gen havuzunun yaban keçisi (*C. aegagrus*) populasyonlarından insan eliyle en az 6 farklı örnkelem sonucu oluşturulduğunu göstermektedir. Altı farklı haplogrupla (hgA, hgB, hgC, hgD, hgG, hgF) ile temsil edilen bu örneklemlerden hgA ve hgC ilkin evcilleştirmeleri temsil etmektedir. Ülkemizde Güney Batı Anadolu'ya özgü bir keçi ırk olan Honamlı keçisi iriliği ile dikkat çeken bir ırktır ve ırkın Anadolu'daki ve dünyadaki diğer keçi ırkları ile olan filogenetik ilişkisine yönelik tüm mtgenom verisine dayalı bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmada Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Küçükbaş Yetiştirme Ünitesinde bulunan üç adet honamlı keçisinden genomik kütüphane hazırlandı ve Illumina Hiseq2500 platformunda (100x2) diziletildi. Elde edilen okumaların filtrasyonu ve referans genoma göre okuma çekilmesi Geneious prime programı ile gerçekleştirildi. Genbanktan indirlen 119 mtgenom dizi ile elde edilen diziler Mafft programı kullanılarak hizalandı ve RaXml, Mega, DNaSP, Splittree ve GenAlex, programları kullanılarak filogenetik analizleri gerçekleştirildi. hgA içerisinde olası genetik kümeleri hesaplamak için uzaklık temelli SpeciesID, Poisson Tree Processes (PTP) ve Otomatik Barkod Boşluğu keşfi analizi (ABGD, Automatic Barcode Gap Discovery for primary species delimitation) gerçekleştirildi. mtGenoma ait birinci bireyden 8496bp, ikinci bireyden 10093bp ve üçüncü 5758bp'lik diziler elde edildi. mtGenomda ND5 geninde yüksek oranda numt saptanırken kodlama yapan diğer genlerde numt saptanmadı. Filogenetik analizler Honamlı ırkının hgA içerisinde yer aldığını, PCoA analizi ise Honamlı keçisinin Kıl, Anogara, Abaz ve Gürcü ırkları farklı bir genetik küme olduğuna işaret etti. Genetik kümeleme analizleri hgA içerisinde genetik uzaklığa bağlı kümelenmelerin varlığını desteklememiştir.

Anahtar Sözcükler

Capra hircus, Honamlı keçisi, mtgenom, numt, filogentik

1. GİRİŞ

Çiftlik hayvanlarının evcilleştirilmesi insan topluluklarının protein ihtiyaçlarının düzenli şekilde karşılanmasında önemli bir yere sahiptir. Yaban keçisinin (*Capra aegagrus* Erxleben, 1777) evcilleştirilmesi Neolitik dönemde tarım devrimi ve medeniyetinin Dünya'ya yayılmasında önemli rol oynamıştır. Zor koşullara dayanıklı, bakım ve beslenmesi diğer geviş getirenlere göre daha kolay olan keçiler, bugün Antartika kıtası dışında tüm kıtalarda eti, sütü ve kılının yanı sıra kültürel ve dini amaçlar için yetiştirilmektedir [1,2]. Arkeolojik veriler keçinin insan eliyle evcilleştirilen ilk çiftlik hayvanı olduğunu göstermektedir. Keçinin kaç kez (tahminler altı keze kadar varmaktadır) ve ilk olarak nerede ve ne zaman evcilleştirildiği, halen tartışmalı olsa da arkeologlar iki bağımsız evcilleştirme konusunda görüş birliğindedirler. Bunlardan ilk evcilleştirmenin yaklaşık 10500 yıl önce ülkemizi de içine alan Verimli Hilal bölgesi civarında olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca ikinci bir bağımsız evcilleştirmenin 9000 yıl kadar önce Pakistan Kaşmir civarında *Capra falconeri*'den olduğu tahmin edilmektedir [3,4,5,6,7]. Bu iki sav moleküler verilerle de desteklenmektedir.

C. hircus'da mitokondriyal D-loop bölgesi üzerinde yapılan çalışmalar farklı zamanlarda ve yerlerde *C. aegagrus*'dan en az 6 farklı evcilleştirmenin gerçekleştiğini ve bunların da 6 farklı haplogrupla (hgA, hgB, hgC, hgD, hgG, hgF) temsil edildiğini işaret etmektedir [5,8,7,9]. Bu haplogruplardan hgA evcil keçilerde dünya çapında en yaygın olanıdır ve evcil keçilerin %90'ında görülmektedir. Haplogrupların dünyadaki frekansları ve yayılışları dikkate alındığında hgA ilk, hgB ise ikinci evcilleştirmeyi temsil etmektedir. HgC ve hgD ise sonraki, hgF'nin ise en son evcilleştirme olduğu savunulmaktadır [5,10]. Anadolu ve İran'da yayılış gösteren yaban keçisi *C. aegagrus* populasyonlarının mitokondriyal D-Loop bölgeleri ile yapılan çalışma evcil keçilerdeki hgF hariç tüm haplogrupların Doğu Anadolu'da yayılış gösteren yaban keçisi populasyonları ile yakın akraba olduğunu göstermiştir [7]. Bu çalışma Anadolu'nun evcil keçinin gen ve evcilleştirme merkezi olduğuna genetik verilerle destek sağlaması açısından önemlidir.

Ülkemiz Avrupa ve Orta Doğu'yu içine alan geniş bir coğrafyada en fazla keçi yetiştiriciliğinin yapıldığı ülkedir. Resmi verilere göre 2019 yılında Türkiye keçi varlığı 11.200.000 baş dolayında olup yetiştiriciliği yapılan 9-12 civarında keçi ırk sayılmaktadır. TUİK verilerinde keçi varlığımızın %98'i Kıl keçisi gibi gözükse de, Türkiye yerli keçi ırkları başlıca Kıl, Kilis Ankara, Honamlı ve Norduz keçilerinden oluşmaktadır. Ülkemizde Akdeniz bölgesi, özellikle Batı ve Orta Toroslar, keçi yetiştiriciliğinin yoğun olarak yapıldığı bölgelerdir. Honamlı keçisi Batı Akdeniz'de Antalya, Burdur Isparta, ve Konaya'da yetiştirciliği yapılan, iriliği, dışbükey burun ve kısa üst dudak ile dikkat çeken bir ırktır. Bu 5 ırkın D-loop bölgesi ile yapılan

filogenetik analizler honamlı ve Kıl keçilerinin birbirine oldukça yakın olduğunu göstermektedir.

Son yıllarda tüm ya da yaklaşık tüm mitokondrial genom ile yapılan filogenetik analizler mevcut haplo grupları desteklemekle birlikte hgA altında yüksek seçilim baskısı altında şekillenmiş 11 farklı alt grubun olduğuna işaret etmektedir [11, 12]. Çalışma kapmasında Tüm/yaklaşık tüm mtGenom verileri kullanılarak; i- Honamlı keçillerinin Anadolu'da yetiştirilen Kıl, Ankara, Abaz ve Gürcü keçileri ile olan genetik uzaklığını belirlemek, ii- Honamlı keçisinin dünyadaki diğer keçi ırkları ile olan filogenetik ilişkisi ve hangi haplogrup/lar içerisinde yer aldığını saptamak, iii- Honamlı keçisinin mtgneome karakterizsasyonun yapmak olası numt varlığını saptamak, iv- hgA içerisinde Doro et al. 2014 belirttiği gibi 11 farklı alt gurubun olup olmadığını üç farklı genetik kümeleme analizi ile sınamak amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

Çalışma için kan örnekleri Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Eğitim, Araştırma, Uygulama Çiftlik Müdürlüğüne bağlı Küçükbaş Yetiştirme Ünitesinde bulunan üç adet Honamlı keçisinden veteriner hekimler yardımı ile alındı. Kan örnekleri mor kapaklı (K_2EDTA) anti-koagülant saklama tüplerine, kas örnekleri ise %96'lık ethanol içerisinde MAKÜ-BİLMEKTER laboratuvarlarına getirildi (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmada kan örnekleri alınan Honamlı keçilerine ait envanter numaraları ile yaş cinsiyet bilgileri

No	Kod no	Yaş	Cinsiyet
1	TR15-1812691	1 yaş civarı	Dişi
2	TR15-1812723	1 yaş civarı	Dişi
3	TR15-1812677	1 yaş civarı	Erkek

Üç adet Honamlı keçisine ait kandan laboratuvarda Ecor-I ve Msp-I restriksiyon enzimlerine göre sentezlettirilmiş adaptör ve barkodlar kullanılarak genomik kütüphane hazırlandı. Elde edilen genomik kütüphane hizmet alımı yoluyla Macrogen firmasına Illumina Hiseq2500 platformunda 100bçx2 olacak şeklide çift yönlü olarak sekanslattırıldı. Elde edilen veriler Geneious Prime programı kullanılarak filtrasyon yapıldıktan sonra NCBI'da (National Center for Biotechnology Information Search database, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/) annotasyonu

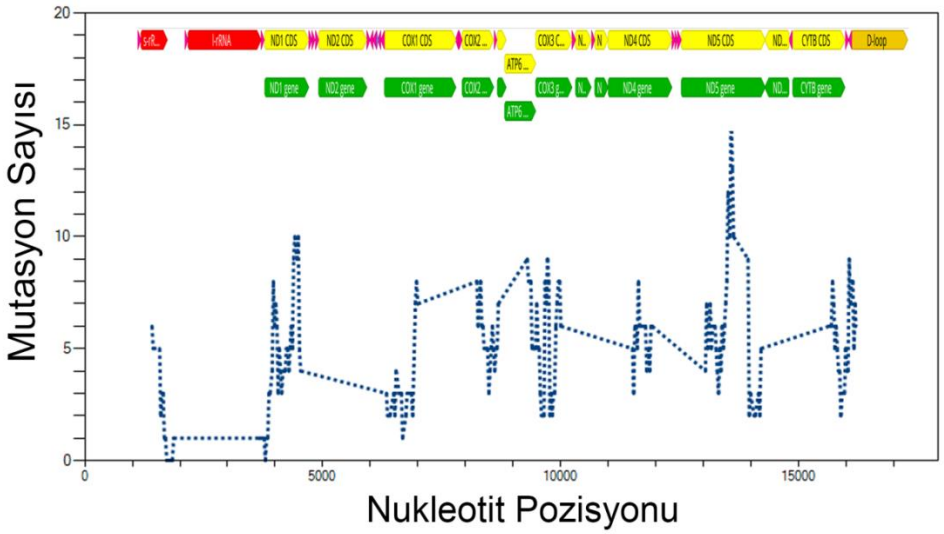
yapılmış NC_005044 (San Clamente) ve KR059204 (Kıl keçisi) kabul numaralı mitokondriyal sekanslar kullanılarak okumalar çekildi. Elde edilen mtGenomlar okuma çerçeveleri kontrol edilerek olası numt varlığına yönelik tarandı. Üç honamlı keçisine ait mtgenom dizileri NCBI'dan indirilen tüm dünyadan toplamda 125 mtgenom dizi ile birlikte analiz edildi.

Filogenetik analizler için Mafft [13], MEGA v.7 [14], RaXml [15], DNAsp [16], DAMBE [17] ve Splitstree [18] programları kullanıldı. Genetik kümeleme analizleri için TaxonDNA/SpeciesIdentifier v.1.7.7 [19] programı altında SpeciesID analizi ve online hesaplama kümeleri kullanılarak Poisson Tree Processes (PTP) [20] ve Otomatik Barkod Boşluğu keşfi analizi (ABGD, Automatic Barcode Gap Discovery for primary species delimitation) [21] analizleri gerçekleştirildi.

3. BULGULAR

Filtrasyon ve lokus inşası sonrası mtgenomdan birinci bireyden 8496bp, ikinci bireyden 10093bp ve üçüncü bireyden 5758bp'lik diziler elde edildi. NCBI'dan evcil keçi mtGenomuna ait 122 sekans indirilip düzenlenerek veri matrisi haline getirildi. Oluşturulan matriskte mtgenom boyunca varyasyonel pozisyonların dağılımı incelendiğinde en yüksek varyasyonun ND5 geninde olduğu görülmektedir (Şekil 1). Bu durum ND5 geninde numt varlığına işaret etmektedir. Bu nedenle ND5 ve D-loop bölgeleri veri setinden uzaklaştırılarak filogentik analizler gerçekleştirildi.

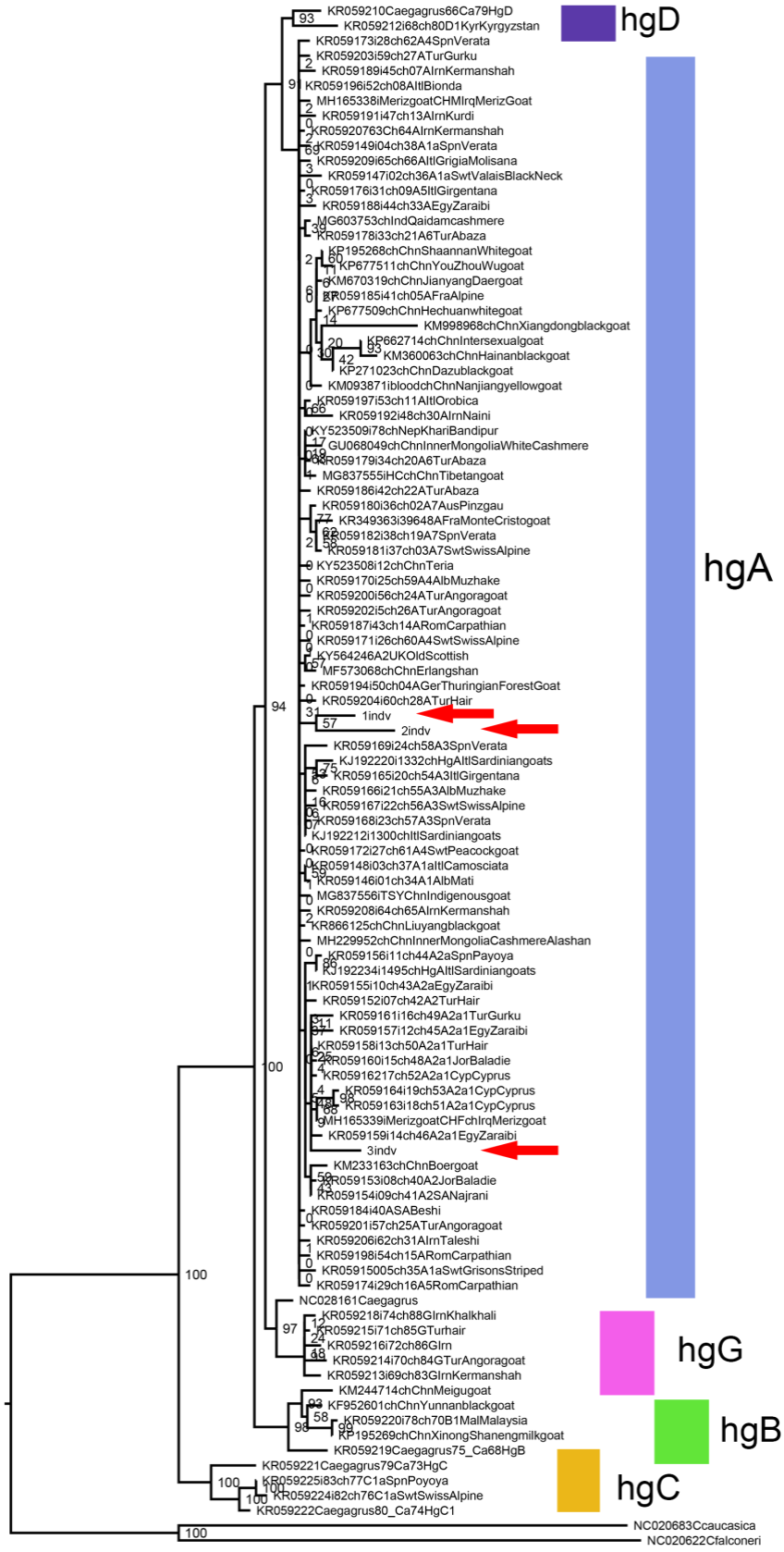
Dış grup olarak *C. falconeri* ve *C. caucasicus* diziler kullanılarak RaXml programında 9517bç uzunluğunda 103 mtgenom ile gerçekleştirilen maksimum olasılık analizi çalışılan bireyler bakımından honamlı keçisinin evcil keçi haplo-gruplarından hgA içerinde yer aldığını göstermektedir (Şekil 2). Filogenetik ağaçta üç bireyden ikisi birbirine oldukça yakın üçüncü birey uzak çıkmıştır. Bu durum 3. bireyin köken olarak 1. ve 2. bireylerden farklı olduklarına işaret etmektedir. Ağaçta yaban keçisi *C. aegagrus* haplotipleri evcil keçi genomu içerisinde yer almaktadır. Bu durum evcil keçinin yaban keçisi alt populasyonu olduğu doğrulamaktadır (Şekil 2).



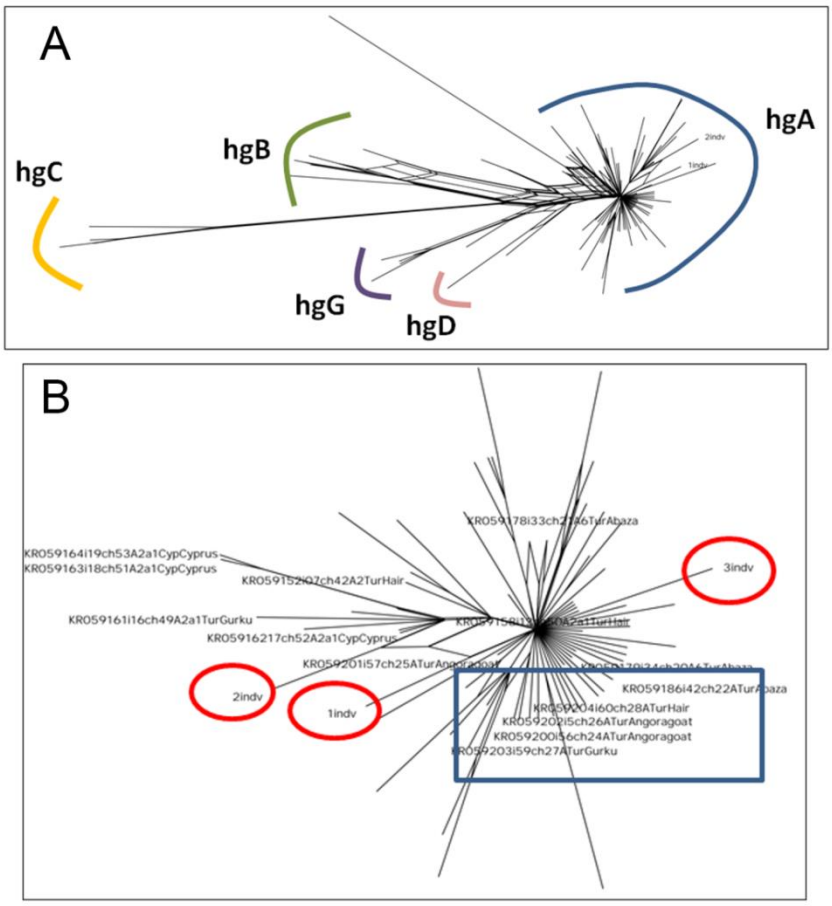
Şekil 1. NCBI'da bulunan 122 adet evcil keçi mtgenom dizisi ve bu çalışmada üç Honamlı keçisinden elde edilen mtgenomların hizalanması ile elde edilen veri matrisinde pozisyon-varyasyon grafiği. En fazla varyasyon ND5 genin içinde görülmektedir.

NAD5 ve D-loop bölgesi çıkarılarak missing veri olmaksızın 5259bç baz ile yapılan SplitsTree network analizi NCBI'a yüklenen *C. hircus*'a ait mtgenom dizilerinde kirliliklerin olduğunu, üç bireyin hgA içerisnde olduğunu ve üç bireyin köken olarak farklı olduklarını desteklemiştir (Şekil 3A). Sadece hgA ile gerçekleştirilen network analiz hgA kladı içerisnde Doro et al. 2014'de önerdiği gibi belirgin bir gruplanmanın olmadığı görülmektedir (Şekil 3B). Kıl keçisi haplotiplerinin network analizinde hgA içerisinde dağılmış durumda, buda Kıl keçisinin evcil keçilerin atasal gen havuzunu büyük oranda temsil ettiğine işaret etmektedir. Öte yandan Ankara, Gürcü ve Abaza keçileri belirgin bir genetik yakınlık göstermektedir (Şekil 3B). NCBI'da mtgenomlarına ait diziler bulunan Ankara, Gürcü ve Abaza keçileri ile gerçekleştirilen PCoA analizi çalışılan bireyler bazında Honamlı keçisinin bu keçilerinden farklı bir genetik küme olduğuna işaret etmektedir (Şekil 4).

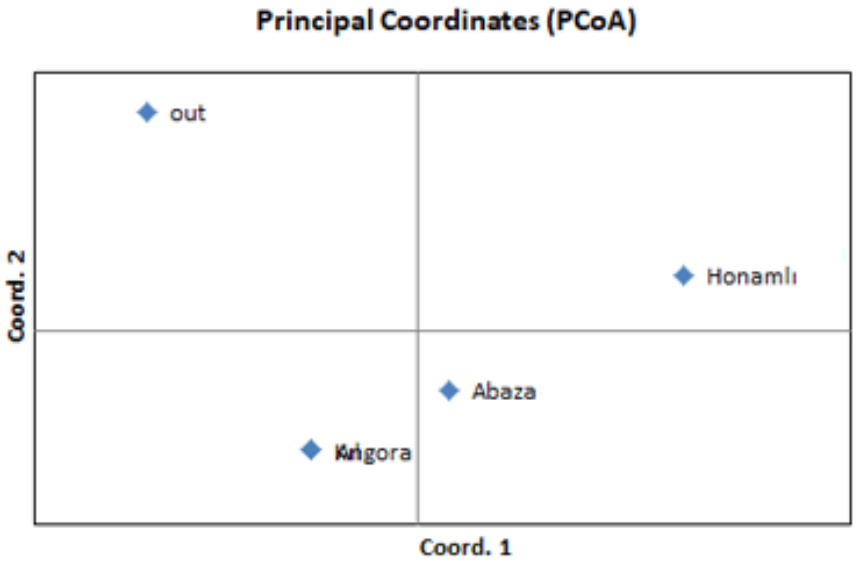
Sadece hgA içerisinde yer alan diziler ile gerçekleştirilen üç genetik kümeleme analizleri klad içerisinde Doro et al. 2014 belirtiği gibi 11 adet alt grup olmadığını sadece tek grubun varlığına işaret etmiştir (sonuçlar burada paylaşılmadı).



Şekil 2. NCBI'dan indirilen 103 mtgenom ve üç Honamlı keçisiden elde edilen 9517bç matris ile 1000 tekrarlı olarak gerçekleştirilen maksimum olasılık ağacı. Filogentik ağaç üzerindeki rakamlar dalların destek değerlerini göstermektedir.



Şekil 3. A) C. hircus'a ait 105 bireyden 5259bç mtgenom verisi ile oluşturulan network analizi, B) sadece hgA ile gerçeleştirilen network analizi.



Şekil 4. NCBI'da mtgenomlarına ait diziler bulunan Anadolu ırkları olan Kıl, Gürcü, Abaza keçileri ile Honamlı keçisine ait dizilerden gerçeleştirilen PCoA analizi

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Yapılan analizler literatürdekilerle uyumlu olarak NCBI'da yüklü *C. hircus* tüm ya da yaklaşık mtGenomuna ait verilerin oldukça sorunlu olduğuna çok sayıda bölgenin numt içerdiğine işaret etmektedir. Literatürle uyumlu olarak mtGenomda en dikkat çekici numt varlığı NAD5 geninde saptandı [22].

Her ne kadar Doro et al. 2014 tarafından kısmi mtGenom ile yapılan anlizlerde hgA içerisinde 11 alt grup tanımlanmış olsa da hem Doro et al 2014 veril ileri ile (24 seq) hem de diğer veriler ile (101 seq) yapılan uzaklık temelli genetik kümeleme analizlerinde hgA içerisinde 11 haplogrubun varlığını desteklenmemiştir.

Veriler çalışılan 3 bireyin hgA içerisinde ama farklı anasal hatlardan olduklarına işaret etmektedir. PCoA analizi Honamlı keçisini Anadolu'daki Abaza, Kıl ve Gürcü keçilerinde farklı bir genetik küme olarak göstermektedir. Ancak bu durum, örnek sayısının azlığından ve genetik verilerdeki kirliliklerden de kaynaklanabilir. Daha fazla bireyle tüm mtgenomdan elde edilecek dizilerle yapılacak filogentik analizler daha güvenilir olacaktır.

Bu çalışmadaki veriler TÜBİTAK tarafından desteklenen 118Z151 nolu projenin verilerinden üretilmiştir

5. KAYNAKÇA

1- Ajmone-Marsana, P., Colli, L., Hanc, J.L., Achilli, A., Lancioni, H., Joostf, S., et al. (2014). The characterization of goat genetic diversity: Towards a genomic approach. Small Ruminant Research, 121(1): 58-72

2- Amills, M. (2014). The Application of Genomic Technologies to Investigate the Inheritance of Economically Important Traits in Goats, Hindawi Publishing Corporation Advances in Biology, http://dx.doi.org/10.1155/2014/904281

3- Zeder, M. A., (2000). Hesse, B. The initial domestication of goats (Capra hircus) in the Zagros Mountains 10,000 years ago. Science 287, 2254-2257.

4- Zeder, M. A., Emshwiller, E., Smith, B. D and Bradley, D. G. (2006). Documenting domestication: the intersection of genetics and archaeology, TRENDS in Genetics, 22(3), 139-155

5- Luikart, G. et al. (2001). Multiple maternal origins and weak phylogeographic structure in domestic goats. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 5927-5932.

6- Pidancier, N., Jordan, S., Luikart, G., Taberlet, P. (2006). Evolutionary history of the genus Capra (Mammalia, Artiodactyla):Discordance between mitochondrial DNA and Y-chromosome,phylogenies, Molecular Phylogenetics and Evolution, 40, 739–749

7- Naderi, S., Rezaeia, H-Z., Pompanona, F., Blum, M. G. B. et al. (2008). The goat domestication process inferred from large-scale mitochondrial DNA analysis of wild and domestic individuals, PNAS, 105(46),17659–17664

8- Sultana, S., Mannen, H., and Tsuji, S. (2003). Mitochondrial DNA diversity of Pakistani goats, International Society for Animal Genetics, Animal Genetics, 34, 417–421

9- Pereira, F., Queiro´s, S., Gusmao, L., Nijman, I., et al. (2009). Tracing the History of Goat Pastoralism: New Clues from Mitochondrial and Y Chromosome DNA in North Africa, Mol. Biol. Evol. 26(12):2765–2773.

10- Naderi, S., Rezaei, H-R, Taberlet, P., Zundel, S., Rafat, S-A, et al (2007). Large-Scale Mitochondrial DNA Analysis of the Domestic Goat Reveals Six Haplogroups with High Diversity, PLoS ONE 2(10): e1012. doi:10.1371/journal.pone.0001012

11- Nomura, K., Yonezawa, T., Mano, S., Kawakami, S., Shedlock, A.M., et al. (2013). Domestication Process of the Goat Revealed by an Analysis of the Nearly Complete Mitochondrial Protein-Encoding Genes. PLoS ONE, 8(8): e67775.

12- Doro, M.G., Piras, D., Leoni, G.G., Casu, G., Vaccargiu, S., et al. (2014). Phylogeny and Patterns of Diversity of Goat mtDNA Haplogroup A Revealed by Resequencing Complete Mitogenomes. PLoS ONE, 9(4): e95969.

13- https://mafft.cbrc.jp/alignment/server/

14- Kumar, S., Stecher, G., and Tamura, K. (2016). MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. Molecular Biology and Evolution 33:1870-1874

15- Stamatakis, A. (2014). RAxML version 8: a tool for phylogenetic analysis and post-analysis of large phylogenies. Bioinformatics, 30(9): 1312–1313.

16- Librado, P. and Rozas, J. (2009). DnaSP v5: A software for comprehensive analysis of DNA polymorphism data. Bioinformatics, 25: 1451-1452.

17- Xia, X. and Xie, Z. (2001). DAMBE: Software Package for Data Analysis in Molecular Biology and Evolution. Journal of Heredity, 92(4):371–373.

18- Hudson, D. H. (1998). SplitsTree: analyzing and visualizing evolutionary data. Bioinformatics 14(1):68-73

19- Meier, R., Shiyang, K., Vaidya, G., Ng, PK. (2006). DNA barcoding and taxonomy in Diptera: a tale of high intraspecific variability and low identification success. Syst Biol., 55 (5): 715-728.

20- https://bioinfo.mnhn.fr/abi/public/abgd/, http://species.h-its.org/ptp/

21- https://bioinfo.mnhn.fr/abi/public/abgd/

22- Hassanin, A., Bonillo, C., Nguyen, B.X., Cruaud, C. (2010). Comparisons between mitochondrial genomes of domestic goat (*Capra hircus*) revealthe presence of numts and multiple sequencing errors, Mitochondrial DNA, 21:3-4, 68-76.

IHSLC
2021

TÜRKİYE'DE YILLAR İTİBARİYLE ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNE YÖNELİK UYGULANAN SOSYAL POLİTİKALARA BİR BAKIŞ

Dr. Mehmet Muharrem KASAPOĞLU[1]

Özet

Kurumsal nüfus içerisinde yer almaması sebebiyle *"öğrenci"* olarak atfedilen kişiler kamu otoritesi tarafından doğrudan veya dolaylı şekilde desteklenmektedirler. Bu grup içersin de yaş faktörü sebebiyle iş gücü piyasasında olması gereken kimselerin yer aldığı *"yükseköğrenim"* düzeyindeki öğrenciler için ise farklı politika dizinleri geliştirilmektedir. Dolaylı veya doğrudan şekillerde gerçekleştirilebilen başlıca; sağlık, sosyal koruma (sosyal güvenlik), barınma, yemek, burs, kredi, ücretsiz öğrenim imkânı şeklinde sıralanabilecek sosyal politika uygulamaları ile bağımlı nüfus olarak görülen yükseköğrenim öğrencilerinin refah ve iyilik hallerinin korunarak geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

Anayasasından aldığı güç ile kendisini *"Sosyal Devlet*" olarak tanımlayan Türkiye üstlenmiş olduğu bu vazife ile anılan konu minvalinde birçok sosyal politika uygulamasını hayata geçirmiştir. Çeşitli kamu kurumları tarafından gerçekleştirilen bahsi geçen politikaların yanında STK'lar veya özel müteşebbisler tarafından da yükseköğrenim öğrencilerine yönelik bir takım yardımlar gerçekleştirilmektedir. Gerçekleştirilen çalışma ile ülkemizde üniversite öğrencilerine yönelik uygulanan sosyal politikalar *"Dolaylı-Dolaysız Etkileri"* açısından sınıflandırılmış; bu politikaların uygulayıcısı olan kamu kurumlarına göre tasnif edilerek gerçekleştirilen sosyal politikaların nitelik ve niceliksel gelişim seyri gözlemlenmiştir. Nihayetinde gerçekleştirilen çalışma ile 2004 yılından günümüze burs alan kişi sayısında %634 artış olduğu görülmüş, yurt kapasitesinin özel yurtlarda dâhil olmak üzere 2003 yılından günümüze %560'ın üzerinde artış gösterdiği anlaşılmıştır. *"Sosyal Yatırım Devleti"* anlayışı tartışmalarının arttığı günümüz dünyasında yükseköğrenime yönelik sosyal politikalar nezdinde gerçekleştirilen teşvikin, üniversite öğrencilerinin "istihdam edilebilirliği" ni arttırılabileceği kanısına ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sosyal Politika, Sosyal Koruma, Yükseköğrenim, Sosyal Yatırım Devleti, İstihdam Edilebilirlik.

[1] Bilim Doktoru, T.C. Gençlik ve Spor Bakanlığı.

GİRİŞ

Sosyal politika insan ve onun iyilik halinin geliştirilmesi üzerine kurgulanmış bir disiplindir. Sosyal politika disiplini ortaya çıktığı ilk yıllardan itibaren dezavantajlı olarak sınıflandırılabilecek kişilerin karşı karşıya oldukları sosyal sorunlarla mücadele etmekte; bu sorunlara karşı politika dizinleri geliştirmektedir. İlk yıllarında bir sosyal sınıfın sorunları üzerine yoğunlaşan sosyal politika yıllar içerisinde kapsamını genişletmiş tüm fertlerin refahlarını iyileştirmeye yönelik politikalar üretme anlayışını benimsemiştir.

Bahsedilen sosyal sınıflardan bir tanesi de gençler olarak verilebilecektir. "Bir ülkenin en önemli serveti" olarak metaforlaştırılan bu sınıf içerisinde özellikle öğrenim gören fertler iş gücü piyasasına girememeleri sebebiyle gelirden mahrum kalmakta; ekonomik anlamda bağımlı bir nüfus haline gelmektedirler. Bu noktada sosyal devlet anlayışı öğrenim gören gençleri çeşitli politikalar ile maddi anlamda desteklemekte; onların öğrenimlerine devam etmeleri bu şekilde teşvik edilemeye çalışılmaktadır.

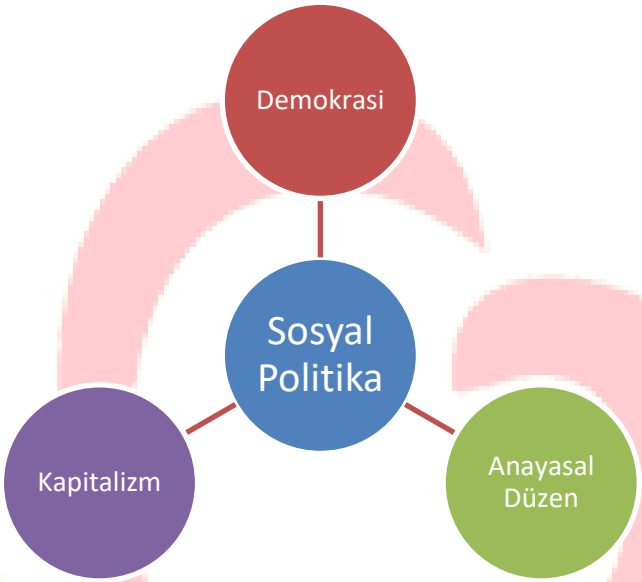
Sosyal politikaların uygulayıcısı olan sosyal devletler sahip oldukları ekonomik, sosyal, kültürel ve siyasal birikim/yönelimleri doğrultusunda farklı yoğunluklarda bu politikaları hayata geçirmektedirler. Günümüz dünyasında kabul edilen sosyal politika ve sosyal devlet anlayışı sınıf ve grup ayrımı yapmaksızın tüm bireylere asgari düzeyde refah sağlama nüansını benimsemiştir. Her ne kadar neo-liberal politikaların etkisi ile sosyal yatırım devleti, beşeri sermaye teorisi gibi sosyal politika karşısında alternatif bir yönelim olarak gösterilen yönelimler ortaya çıksa da özellikle karşılıksız ve kapsayıcı yardımların gerekliliğinin bir kez daha anlaşıldığı günümüz dünyasında sosyal politika ve sosyal devlet konumunu sağlamlaştırmaya devam etmektedir.

1. Sosyal Politika ve Üniversite Öğrencisi İlişkisi

Sosyal politika; temelinde insan ve onun gerek fiziksel gerekse ruhsal iyilik halinin korunması olan disiplin olarak tanımlanabilecektir. Liberalizmin bir parçası olarak ortaya çıkmış olan sosyal politika en temel şekilde bir "Uzlaşı Kültürü" dür. Kapitalist sistem içerisinde onun insanı tahrip eden yönlerini gidererek sistemi yaşanılabilir bir hale getirmek amacıyla ortaya atılan sosyal politika bu yönü ile kapitalizmden ayrı düşünülemeyecektir. Sosyal politikanın insani perspektifini benimsemiş ve fertlerin iyilik, dirlik ve refahlarını korumayı taahhüt etmiş devlet ise «sosyal devlet» olarak nitelendirilmektedir. Sosyal politika şiarı üzerine inşa edilmiş sosyal devlet; tüm sosyal sınıflar ve bu sosyal sınıfları meydana getiren fertlere asgari düzeyde adil ve ulaşılabilir refah sunmayı ödev edinmiştir. Günümüz

dünyasında sosyal politika kalıplarından kurtularak gök kubbenin altındaki tüm fertlerin karşılaştıkları tüm sosyal sorunlara çözüm üretmeye çalışan bir «arayış» haline gelmiştir (Seyyar, 2008: Tokol, 2000; Göze, 2016, Zaim, 1992).

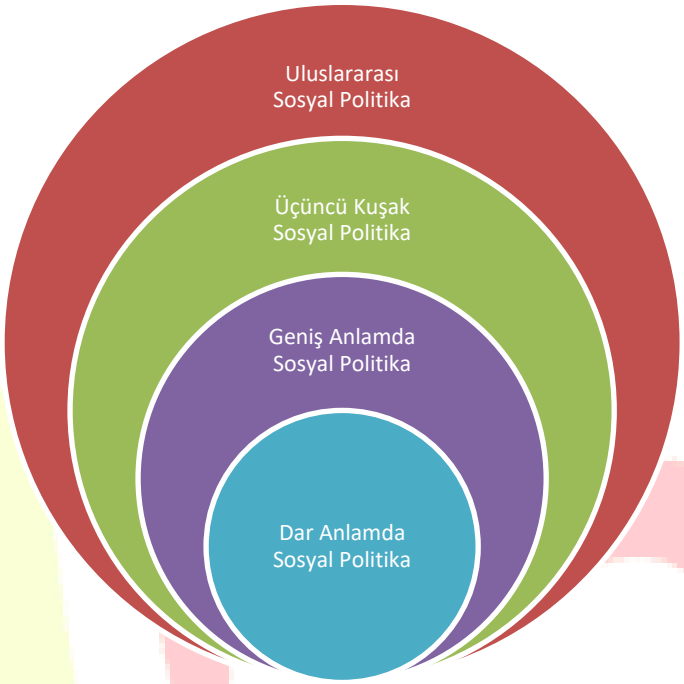
Şekil 1: Sosyal Politikanın Temel Unsurları



Kaynak: Yazar tarafından derlenmiştir.

Ortaya çıktığı yıllarda yalnızca bir sosyal sınıfın -işçi sınıfının- çalışma hayatında karşılaştığı sorunlar üzerine yoğunlaşan sosyal politika günümüzde ulus üstü bir çerçeveye kavuşmuş; insan ve onun onurunun korunmasında "tek güvenli liman" haline gelmiştir. Bununla birlikte gün ve gün değişen ve gelişen dünyada sosyal sorunun tanımı da değişmiş bununla birlikte ehemmiyeti ve niceliği artan sosyal sorunlar insanlık için ciddi bir tehdite dönüşmüştür. Bu durumun doğal bir sonucu olarak artan ve etkisi bakımından ciddileşen sosyal sorunların etkilediği "dezavantajlı gruplar" da benzer şekilde bir genişleme göstermiştir. 1800'lü yıllarda bir sosyal sınıfın dar anlamda sorunlarına odaklanan olgu günümüzde gençler, çocuklar, öğrenciler, işsizler, engelliler, dezavantajlı kadınlar gibi çok çeşitli sosyal grup/sınıfların tüm sosyal sorunları ile mücadele etmekte bütüncül bir perspektifte "sosyal koruma" yı tesis etmeye çalışmaktadır (Önsal, 2018; Tuna ve Yalçıntaş, 1998).

Şekil 2: Yıllar İtibariyle Sosyal Politikanın Genişleyen Perspektifi



Kaynak: Yazar tarafından derlenmiştir.

Günümüzde artan genç işsizlik oranları, sosyal dışlanma ve sosyal tabakalaşma gibi sosyal sorunlardan en fazla etkilenen gruplardan bir tanesi olmaları ve kurumsal olmayan nüfus içerisinde görülmeleri sebebiyle gençler sosyal politikalardan artan oranlarda faydalanmaya başlamışlardır. Refah rejimlerinin çeşitli sosyal politikalar çerçevesinde kalkanı altına almaya çalıştığı bu kitle içerisinde öğrenimine üniversitelerde devam eden kişilerin durumu daha da farklılaşmaktadır. Yaş durumları sebebiyle işgücü kabul edilen ancak eğitimlerine devam ettikleri için işgücü piyasalarına giremeyen bu kitle anılan sebepten dolayı "kurumsal olmayan" nüfus içerisinde kabul edilmekte yani "ekonomik açıdan bağımlı bir grup" olma hendikabını bünyesinde barındırmaktadır.

2. Sosyal Politikada Yeni Arayışlar: Beşeri Sermaye Teorisi ve Sosyal Yatırım Devletinin Yükseköğretime Bakış Açısı

Küreselleşme ve neo-liberalizm sosyal politika ve refah rejimlerini bir bunalıma sokmuştur. Neo-liberal ekonomi politikalarının transfer harcamalarını gereksiz ve tehlikeli gören anlayışı ile birlikte dekomofikasyon oranları yüksek olan refah rejimleri daralma dönemine girmişlerdir. Özellikle sermayenin özgürce ve güvenli bir şekilde kıtalar arasında dolaşım imkânı anlamına gelen "küreselleşme" ile birlikte üretim sosyal korumanın zayıf olduğu nispeten az gelişmiş ülkelere kaymış; dünyada çalışma koşulları kıskaç altına alınmıştır. Böyle bir dönem içerisinde sosyal politika ve onun uygulayıcısı olan refah rejimlerini içerisinde

oldukları "çıkmaz" dan kurtarmak amacıyla yeni yönelimler ve arayışlar meydana gelmiştir. Beşeri sermaye teorisi ve sosyal yatırım devleti bu arayışlardan bazılarıdır.

Beşeri sermaye teorisi insan kaynağı ve onun niteliğinin ekonomik kalkınma üzerindeki etkisi üzerine şekillendirilmiş bir iktisadi arayış olarak verilebilecektir. Eğitim sağlık gibi temel hizmetlerin uzun vadede ekonomik kalkınmayı ve dolayısıyla refahı beraberinde getireceği bu teorinin özünde yatmakladır. Beşeri sermaye teorisine göre nitelikli insan ülkelerin en önemli zenginliğidir. Bu anlayış çerçevesinde, Beşeri sermaye teorisine göre devlet beşeri kaynaklara yatırım yapmalıdır. Ekonomik kalkınmanın uzun vadede bu yatırımlar ile ivmelenecektir. Beşeri sermaye teorisinin en önemli vurgusu niteliktir. Hiç şüphesiz nitelik ve işgücü piyasasına hazırlık aşamaları yükseköğrenimde gerçekleştirilmektedir. Gerek uluslararası literatür ve bildirgelerde gerekse ulusal mevzuatta yükseköğrenimde bireylerin nitelik kazandırılması ve işgücü piyasasına hazırlanması başlıca ödevlerden bir tanesi olarak verilmektedir (Yumuşak, 2008; Şahin, 2017; Keskin, 2011).

Refah rejimleri için «üçüncü yol» olarak ortaya atılan sosyal yatırım devleti ise benzer şekilde sosyal devletin beşeri kaynağına yapacağı yatırımların ona refah artışı ve ekonomik gelişme olarak geri döneceğini ifade etmektedir. Sosyal yatırım devleti, beşeri sermaye teorisinden farklı olarak özellikle eğitime özelinde yükseköğrenime gerçekleştirilecek desteklerin nakdi yardımlardan ziyade dolaylı şekilde –SGK Kapsamı, Ücretsiz Yükseköğrenim- gerçekleştirilmesini savunmaktadır. Sosyal yatırım devleti, refah rejimlerinin karşılıksız ve cömert yardımlarından ziyade prim-edim ilişkisine dayanan ve dolaylı yardımlarını gerekli görmektedir (Şenol, 2011).

3. Türkiye'de Üniversite Öğrencilerine Yönelik Uygulanan Sosyal Politikalar

Gençlik ve genç nüfus bir ülkenin en önemli serveti olarak atfedilebilecektir. Geleceğin üzerine inşa edileceği bu grubun söz konusu önemi onların birçok politika dizini ile korunmasına ve iyilik hallerinin geliştirilmesine ön ayak olmaktadır. Anılan durum bir çok ulusal ve uluslararası belge ve mevzuatta kolayca görülebilecektir. Örneğin; Ekonomik, Sosyal ve Kültürel Haklar Uluslararası Sözleşmesinde gençler ithafen; "Bütün çocuklar ve gençler yararına, ebeveynlikten ya da başka koşullardan dolayı hiçbir ayrım gözetilmeksizin, özel koruma ve yardım tedbirleri alınmalıdır. Çocuklar ve gençler ekonomik ve sosyal sömürüden korunmalıdır. Onların ahlaki değerlerine ya da sağlıklarına zararlı olabilecek, hayatlarını tehlikeye sokabilecek ya da normal gelişmelerini engelleyebilecek işlerde çalıştırılmaları yasalarla cezalandırılmalıdır. Devletler, ayrıca, yaş sınırları koyarak, çocukların bu yaş sınırları

altında ücretli olarak çalıştırılmasını yasalarla yasaklamalı ve cezalandırmalıdırlar." Kullanılırken AB Ortak Gençlik Politikalarının yer aldığı «Beyaz Kitap» "Avrupa Gençliği İçin Yeni Bir Atılım" olarak görülmektedir. Ulusal mevzuatta ve ülkemizin gelecek projeksiyonlarında ise gençliğin korunması ve iyilik halinin geliştirilmesi hususu özellikle üzerinde durulan bir öncelik olarak karşımıza çıkmaktadır. Buna göre 1982 Anayasasında "Gençlik ve Spor" bendi altında "Gençliğin Korunması" bölümü yer almakta 58. madde; "Devlet, istiklâl ve Cumhuriyetimizin emanet edildiği gençlerin müsbet ilmin ışığında, Atatürk ilke ve inkılâpları doğrultusunda ve Devletin ülkesi ve milletiyle bölünmez bütünlüğünü ortadan kaldırmayı amaç edinen görüşlere karşı yetişme ve gelişmelerini sağlayıcı tedbirleri alır. Devlet, gençleri alkol düşkünlüğünden, uyuşturucu maddelerden, suçluluk, kumar ve benzeri kötü alışkanlıklardan ve cehaletten korumak için gerekli tedbirleri alır." İfadeleri gençliğin fiziksel ve ruhsal iyilik hallerinin korunarak geliştirilmesini bir devlet ödevi haline dönüştürmüştür. Ülkemizin gençliğe verdiği önem gelecek projeksiyonlarında da kendisini net bir şekilde göstermektedir. "On Birinci Kalkınma Planı", "Gençlik ve Spor Bakanlığı 2019-2023 Stratejik Planı" ve "2023 Eğitim Vizyon Belgesi" nde gençliğin önemine vurgu yapılarak yarının Türkiye'sinin gençliği hakkında bir yol haritası belirlenmeye çalışılmıştır (BM, 1976; T.C. Anayasası).

Türkiye; gençlik politikalarından işgücü piyasası politikalarına kadar çok geniş bir yelpazede sosyal politikalar üretmekte ve bu politikaları hayata geçirmektedir. Bu sosyal politikaların önemli bir kısmını da "üniversite öğrencilerine yönelik uygulanan sosyal politikalar" meydana getirmektedir. Ülkemizde üniversite öğrencileri çeşitli kamu kurumları veya özel sektör tarafından doğrudan veya dolaylı bir şekilde desteklenmektedir.

Türkiye'de üniversite öğrencilerine yönelik uygulanan sosyal politikalar en genel itibariyle 5 kaleme ayırılabilecektir. Çalışma kapsamında üniversite öğrencilerine yönelik uygulanan en temel refah hizmetleri olan "burs, yurt, kredi ve beslenme yardımları" üzerinde durulmuştur. Bu temel refah hizmetleri aşağıdaki gibi verilebilecektir (Sözer, 2018):

- Üniversiteler; yemek ve kısmi çalışma imkânı sunmakta,
- STK, Vakıf ve Diğer müteşebbisler; burs veya kredi imkânlar sunmakta,
- Gençlik ve Spor Bakanlığı KYK Genel Müdürlüğü; burs, kredi, barınma ve beslenmeye ilişkin sosyal politikaları öğrencilere sunmakta,
- Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı; çeşitli nakdi destekleri öğrenci ve ailelerine sunmakta,

- Belediyeler ise 2018 yılına kadar çeşitli şekillerde sosyal politikalar sunar iken 2018 yılı sonrasında AYM kararı ile KYK'ya bildirim yapabilme durumuna geçirilmişlerdir.

Tablo 1: Yıllar İtibariyle Burs ve Kredi Alan Öğrenci Sayıları

Yıllar	Burs	Öğrenim Kredisi	Toplam	Katkı Kredisi	Toplam
2002	-	451.550	451.550	405.791	857.341
2003	-	494.070	494.070	428.270	922.340
2004	54.724	522.670	577.394	459.595	1.036.989
2005	98.110	537.031	635.141	481.011	1.116.152
2006	135.497	569.276	704.773	505.348	1.210.121
2007	168.923	572.552	741.475	451.842	1.193.317
2008	181.490	578.009	759.499	466.492	1.225.991
2009	198.707	587.131	785.838	474.792	1.260.630
2010	234.130	611.903	846.033	478.601	1.324.634
2011	320.912	592.582	913.494	494.024	1.407.518
2012	349.105	671.399	1.020.504	509.801	1.530.305
2013	396.621	713.292	1.109.913	-	1.109.913
2014	360.290	875.853	1.236.143	-	1.236.143
2015	354.361	1.016.905	1.371.266	-	1.371.266
2016	378.823	1.150.693	1.529.516	-	1.529.516
2017	432.500	1.190.856	1.623.356	-	1.623.356
2018	451.751	1.171.507	1.623.258	-	1.623.258
2019	402.812	1.190.200	1 593.012	-	1.593.012
2020	414.282	1.172.128	1.586.410	-	1.586.410
TOPLAM	5.380.761	15.659.693	21.040.454	5.155.567	47.236.475

Kaynak: Gençlik ve Spor Bakanlığı Faaliyet Raporları

Hiç şüphesiz burs imkânı üniversite öğrencilerine sağlanan en temel ve doğrudan sosyal politika uygulamalarının başını çekmektedir. Burs alan kişi sayısında 2004 yılından günümüze %634 artış olduğu görülmektedir. Kredi alanların sayısındaki artış ise %134 olarak gerçekleşmiştir. Burs ve kredilerin TÜFE ve ÜFE oranlarına göre istikrarlı bir şekilde arttırıldığı anlaşılmaktadır. Bununla birlikte burs ve kredilerdeki artışların bir önceki yıla göre seyirleri incelendiğinde son 10 yıl itibariyle ortalama +-%15'lik bir seyir izlendiği görülmüştür.

Ülkemizde yükseköğrenim öğrencileri barınma imkânının karşılanması veya desteklenmesi suretiyle de sosyal politikalar bünyesinde korunmaktadırlar. Gençlik ve Spor Bakanlığı KYK Genel Müdürlüğü tarafından koordine edilen "Kredi Yurtlar Kurumu" bünyesinde yükseköğrenime kayıtlı olmak gibi bir takım şartların yerine gelmesi suretiyle öğrencinin barınma ihtiyacı tamamen veya kısmen devlet tarafından karşılanmaktadır.

Tablo 2: Yıllar İtibariyle Yurt ve Yurt İmkânından Faydalanan Öğrenci Sayıları

Yıl	Yurt Sayısı	İl Sayısı	İlçe Sayısı	Yurt Dışı	Kapasite	Önceki Yıla Göre Artış Oranı (%)
2002	190	77 1	59	-	182.258	-
2003	201	78	67	-	189.747	4,11%
2004	202	77	69	-	192.361	1,38%
2005	213	77	76	-	196.329	2,06%
2006	218	78	78	-	200.416	2,08%
2007	228	78	84	-	203.731	1,65%
2008	230	78	87	-	209.357	2.76%
2009	247	80	92	-	225.113	7,53%
2010	275	81	109	-	246.520	9,51%
2011	304	81	127	1	267.046	8,33%
2012	345	81	139	1	305.378	14,35%
2013	372	81	145	2	305.874	0,16%
2014	395	81	152	2	367.962	20,30%
2015	598	81	172	2	454.631	23,55%
2016	686	81	207	3	556.611	22.43%
2017	766	81	246	4	629.762	13,14%
2018	781	81	239	4	669.064	6,24%
2019	773	81	236	5	677.413	1,25%
2020	781	81	237	5	698.289	3.08%

Kaynak: Gençlik ve Spor Bakanlığı Faaliyet Raporları

Ülkemizdeki yurt kapasitesinin 2003 yılından günümüze özel yurtlarda dâhil olmak üzere %560 oranında arttığı görülmektedir. KYK yurtları nazarında bu artış 2002 yılından günümüze %284 olarak gerçekleşmiştir. 81 ilde 292 KYK yurdunun faaliyette olduğu 2023 yılına kadar en az 50 KYK yurdunun daha hizmete açılacağı ilgili strateji planları nezdinde belirtilmektedir.

Tablo 3: Yıllar İtibariyle Bakanlık Yurtlarında Kalan Öğrencilere Yapılan Beslenme Yardımı

Yıl	Beslenme Yardım Miktarları			Devlet Koruması Altındaki Öğrenciler
	Akşam Yemeği	Sabah Kahvaltısı	Toplam	Öğrenciler (TL)
2002	0,50	-	0,50	3,50
2003	0,70	-	0,70	5,20
2004	1,25	--	1,25	6,25
2005	1,50		1,50	7,50
2006	1,50	1,00	2,50	8,50
2007	1,80	1,20	3,00	10,00
2008	2,00	1,30	3,30	10,30
2009	2,10	1,50	3,60	10,60
2010	2,40	1,60	4,00	13,00
2011	3,25	1,75	5,00	15,00
2012	4,00	2,00	6,00	16,00
2013	4,50	2,20	6,70	16,70
2014	5,00	2,30	7,30	17,30
2015	5,50	2,50	8,00	18,00
2016	6,50	3,00	9,50	19.50
2017	7,50	3,50	11,00	21,00
2018	8,50	4,00	12,50	22,50
2019	9,50	4,50	14,00	24,00
2020	11,00	5,00	16,00	26,00

Kaynak: Gençlik ve Spor Bakanlığı Faaliyet Raporları

Bakanlık nezdinde KYK tarafından yurtta kalan öğrencilere sabah kahvaltısında ve akşam yemeğinde destek sağlanmaktadır. 2019 yılı itibariyle 14 TL olan söz konusu yardım ile devlet yeme ücretinin bir kısmını karşılamaktadır. Üniversiteler tarafından verilen yemek yardımları farklılık göstermekle birlikte 5 TL'den 32 TL'ye kadar değişen bir aralıkta öğrenciye sunulmaktadır. Yine üniversiteler tarafından sunulan, ihtiyaç sahibi öğrencilerin öncelikli olarak tercih edildiği kısmi çalıştırma ve başarıya bağlı katkı payı indirimi (II. Öğrenimde) öğrencilere yönelik uygulanan sosyal politikalar arasında gösterilebilecektir.

SONUÇ

Titmuss ve Esping-Andersen tarafından ayrı çalışmalar ile dünyada refah rejimleri dekomofikasyon ve transfer harcamalarına göre farklı tipolojilere ayırılmıştır. Güney Avrupa refah rejimleri içerisinde tasnif edilen ülkemiz özellikle gençlere ve üniversite öğrencilerine sağlanan sosyal koruma imkanları dâhilinde bu sınıflama bünyesinde yer alan karakteristikten sıyırılarak muhafazakar ve hatta sosyal demokrat refah rejimlerinin düzeyinde transfer harcamaları nitelik ve niceliğine ulaşmıştır. COVİD-19 salgını bünyesinde hayata geçirilen "Sosyal Koruma Kalkanları" ve sığınmacı ve mültecilere yönelik uygulanan sosyal uyum ve sosyal içerme harcamaları bu tespitimizi güçlendirmektedir.

Ülkemizde üniversite öğrencileri dolaylı veya doğrudan şekilde birçok kamu kurum ve kuruluşu tarafından entegre bir sistem içerisinde desteklenmektedir. Üniversite öğrencilerine sunulan temel refah hizmetleri olan burs, kredi, barınma ve yemek yardımlarının analiz edildiği bu çalışmada 2000'li yıllardan günümüze özellikle burs ve yurt imkânlarında ciddi gelişmeler olduğu görülmüştür. Kredi kullanımında «öğrencilerin borçlandırılması» tartışmaları sebebiyle kapsamın daraltılarak burs uygulamasına ağırlık verilmesinin sosyal politika perspektifinde daha faydalı olacağı öngörülmektedir. Beslenme yardımları kapsamında KYK yurtları bünyesinde sabah ve akşam yemeklerinin desteklendiği görülmektedir. Özellikle koruma altındaki çocuklar için %100 oranında destek oldukça faydalı görülmektedir. Sonuç olarak ülkemiz yükseköğrenimin desteklenmesi ve üniversite öğrencilerine yönelik uygulanan sosyal politikalar nazarında "Güney Avrupa Refah Rejiminin" tanımını aşarak; bu anlamda güçlü sosyal devletler olarak görülen "Sosyal Demokrat veya Muhafazakar Refah Rejimleri" ile mukayese edilebilecek düzeye geldiği söylenebilecektir.

KAYNAKÇA

Birleşmiş Milletler. (1976), Ekonomik, Sosyal ve Kültürel Haklar Uluslararası Sözleşmesi.

Göze, A. (2016), **Liberal, Marxiste, Faşist, Nasyonal Sosyalist ve Sosyal Devlet**, İstanbul: Beta Yayınları.

Keskin, A. (2011), **Ekonomik Kalkınmada Beşeri Sermayenin Rolü ve Türkiye**, *Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi*, 25(3), 125-153.

Önsal, N. (2017), **Endüstri İlişkileri Sözlüğü**, İstanbul: Metal-İş Yayınları.

Öztürk, Ş. (2011), **Kapitalist Devlet İçin Post Modern Bir Orta Yol Önerisi: Sosyal Yatırım Devleti,** *Sosyal Siyaset Konferansları Dergisi*, 61, 81-131.

Seyyar, A. (2008), **Sosyal Siyaset Terimler Sözlüğü**, Sakarya: Sakarya Yayınevi.

Sözer, A. N. (2018), **Türk Sosyal Hukuku**, İstanbul: BETA Yayınları.

Şahin, L. (2017), **Bir Sosyal Politika Aracı Olarak Eğitim ve Türkiye'deki Durumu**, *Trakya Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi***, 6(1), 122-171.**

T.C Gençlik ve Spor Bakanlığı, (2019). **2019 Yılı Faaliyet Raporu**.

T.C. Anayasası, (1982)

Tokol, A. (2000), **Sosyal Politika**, Bursa: Vipaş Yayınları.

Tuna, O. ve Yalçıntaş, N. (1998), **Sosyal Siyaset**, İstanbul: Filiz Kitapevi.

Yumuşak, İ. (2008), **Beşeri Sermayenin İktisadi Önemi ve Türkiye'nin Beşeri Sermaye Potansiyeli,** *Sosyal Siyaset Konferansları Dergisi,* 55, 3-48.

Zaim, S. (1990), **Çalışma Ekonomisi**, İstanbul: Filiz Kitabevi.

TERANOSTİK AJANLAR OLARAK FTALOSİYANİNLER

(Phthalocyanines as Theranostic Agents)

Mehmet Pişkin[1]

[1] *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Çanakkale, Türkiye, mehmetpiskin@comu.edu.tr*

ÖZET

Bu çalışmada, biyomedikal görüntüleme ve terapötik potansiyeli tek bir uygulanan maddede birleştiren "terapötik" uygulamalar için PET ve NIR floresan gibi görüntüleme teknikleriyle ftalosiyaninlerin ışığa duyarlı hale getirme özelliklerini birleştirmeye yönelik son araştırmaları özetlemektedir. Ftalosiyaninlerin hem terapötik hem de tanısal özelliklerinin fotofiziksel mekanizmalarının yanı sıra en etkili tedaviyi sağlamak için gerekli olan temel özellikler tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Teranostik, Fotoduyarlaştırıcı, Ftalosiyanin*

ABSTRACT

This study summarizes the recent research into combining the photosensitizing properties of phthalocyanines with imaging techniques such as PET and NIR fluorescence for "therapeutic" applications that combine biomedical imaging and therapeutic potential in a single administered substance. The photophysical mechanisms of both therapeutic and diagnostic properties of phthalocyanines are discussed, as well as the essential properties necessary to provide the most effective treatment.

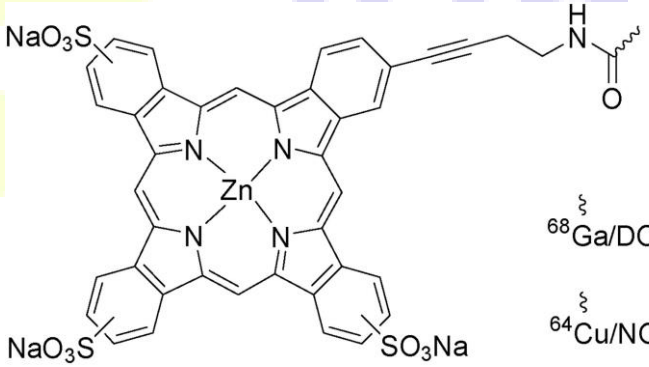
Key words: *Theranostic, Photosensitizer, Phthalocyanine*

GİRİŞ

Bir fotoduyarlaştırıcı (PS), ışık aktivasyonu üzerine terapötik bir ajan olarak hizmet edebilen, ancak aynı zamanda teşhis için bir görüntüleme ajanı olarak da kullanılabilen bir fotoaktif moleküldür, bu nedenle bu iki özelliğin kombinasyonu bir terapötik ajanı verir (1). Bu moleküllerin görüntüleme bileşeni, optik özelliklerle veya fotoduyarlaştırıcı radyo etiketlemesi yoluyla elde edilebilir (2). Yapı olarak benzer olmasına rağmen, klorlar, bakteriyoklorinler ve ftalosiyaninler önemli ölçüde farklı fotofiziksel ve fizyokimyasal özelliklere sahiptir, ancak hepsinin ışığa duyarlılaştırıcı olarak uygulamaları vardır. PDT aktivitesinin oluşması için, bir uyarılmış singlet durumdan uyarılmış triplet duruma, bir sistemler arası geçiş mekanizması yoluyla meydana gelen bir döndürme yasaklı geçişin gerçekleşmesi gerekir [3]. Bu, ağır atom etkisi olarak bilinen yüksek atom ağırlığına sahip bir atomun katılmasıyla tekli oksijen verimini

artırmak için geliştirilebilir [3]. Ayrıca bu, vücudun doğal optik penceresine daha yakın olan yakın kızılötesi (NIR) bölgeye doğru batokromik bir kaymaya neden olabilir [3]. Bunun gerçekleşmesi için, ağır atomun varlığıyla artan bir spin-orbital karışıklığı meydana gelmelidir [4]. PS gibi terapötik amaçlar dışında, porfirinler, tanılamadaki özel uygulamalar için, yani çeşitli görüntüleme teknolojileri kullanılarak tümör tespiti için tasarlanabilir. Örneğin, floresansla optik görüntüleme, metal içermeyen porfirinler ve diyamanyetik metallerle porfirin bazlı kompleksler ile kullanılabilirken, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kontrast madde olarak Mn(III) ve Gd (III) gibi paramanyetik metallerle şelasyon yaparak kullanılabilinir (5).

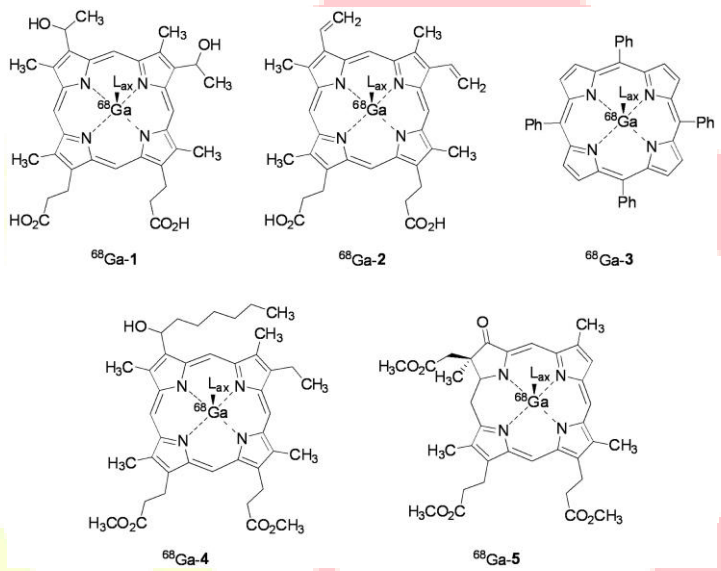
Fotodinamik terapi (PDT) kanser tedavisinde alternatif bir yöntem haline geliyor (2,6,7) ve porfirin bazlı fotoduyarlaştırıcılar Adler ve Lindsey'nin (8,9) sentetik ilerlemelerinden bu yana daha erişilebilir hale geldi. PDT tipik olarak deri, boyun ve boğaz kanserleri (7,10) gibi doku yüzeyine yakın küçük lokalize tümörler için kullanılır ve ayrıca akciğer (11,12) ve meme kanserleri için potansiyele sahiptir (13). Ftalosiyaninlerin, PDT / flüoresan terapötik ajanlara türevlendirilebilen etkili PS oldukları gösterilmiştir. Bu molekül sınıfı, multimodal görüntüleme tedavi ajanları olarak araştırılmıştır. Floresan görüntüleme ünitesi olarak suda çözünür sülfonatlı çinko ftalosiyanin, PET görüntüleme için ^{68}Ga / DOTA veya ^{64}Cu / NOTA'ya konjuge edildi (14). Parçalar, amfifilikliği modüle etmek için farklı uzunluklarda alifatik zincirler yoluyla bağlanmıştır ve konjuge PET ikame edicisi hem kısa yarı ömür hem de uzun yarı ömür izotopları ile örneklenmiştir (14). In vitro ve canlı sonuçlar, floresan PET / PDT terapötik ajan için umut verici bir klinik adayı gösterdi (14). Suda çözünür metalo-ftalosiyanin, yüksek yok olma katsayısı ve kuantum floresans verimi ile NIR absorpsiyonu vermiştir (14). Bu çalışmada, ftalosiyaninin çift modlu görüntüleme kapasitesine odaklandı, ancak singlet oksijenin kuantum verimi bildirilmedi (14). Bununla birlikte, çinko(II) ftalosiyaninlerin uzak kırmızı bölgede Q bantları ve yüksek tek oksijen verimleri olan önemli bir ikinci nesil fotosensitizör sınıfını temsil ettiği yaygın bir şekilde anlaşılmıştır (14). Bu nedenle ftalosiyaninler, çift modlu uygulamalar dahil olmak üzere çok yönlü terapötik potansiyel sunabilirler (Şekil 1).



Şekil 1. PET içeren kısma konjuge çinko metalo-ftalosiyanin NIR florofor.

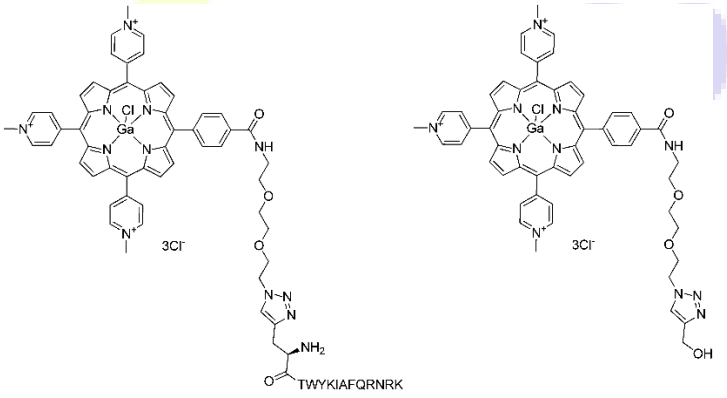
Porfirinler, ^{18}F-FDG'nin ($t_{1/2}$ =110 dak) ve özellikle ^{11}C'nin ($t_{1/2}$=20,4 dak) kısa yarılanma ömrüne göre avantajlı olabilen daha uzun yarı ömre sahip metalik radyoizotoplar ile kolay metalleşme reaksiyonlarına girebilen bir makrosiklik ligandlar sınıfını temsil eder (15). Klinik olarak PET / PDT terapötik uygulamalarının sınırlamalarının üstesinden gelme girişiminde, bir

dizi çok fonksiyonlu metaloporfirin bazlı PET izleyicileri sentezlenmiştir. (16). Galyum ilgi çekici bir radyoizotoptur, üretilmesi ucuzdur ve düzlemsel tetrapirrollerle saf kimyaya izin verir (17). ^{68}Ga'nın (III) yarı ömrü 68 dakikadır ve yüksek pozitron bolluğu %89'dur (17). Galyumun başka bir izotopu, radyo işaretli ftalosiyaninlerin sentezinde kullanılan ^{67}Ga'dır ($t_{1/2}$=3,3 gün) (18). Bryden vd. tümörlere yönelik geliştirilmiş hedefleme için bir peptit parçasına bağlanan ve PDT aktif molekülüne PET modalitesini ekleyen bir galyum radyoizotopunu içeren yeni bir terapötik porfirini bildirmişlerdir (19) (Şekil 2).



Şekil 2. ^{68}Ga etiketli porfirin türevlerinin önerilen yapıları.

Ayrıca, hücresel geçirgenliği ve alımı arttırmak için porfirin suda çözünür metilpiridinyum parçalarına sahip olduğu bildirilmiştir (19) (Şekil 3). Raporda, ^{69}Ga (III) diyamanyetik olduğu için yeni porfirinin PDT'de nasıl etkili olduğunu ve aktivitenin söndürülmediğini tartışılmıştır. Ayrıca, yeni porfirin, ca. %80 hücre ölümü ve <%25 akut karanlık fototoksisite ile HeLa hücrelerine karşı seçicilik sergilediği rapor edilmiştir (19). (Şekil 3).



Şekil 3. Peptit hedefli konjugat ve kontrol hedeflenmemiş porfirin yapıları**.**

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, fotodinamik terapide (PDT) fotoduyarlaştırıcılarda meydana gelen birkaç önemli noktaya değinilmiştir. PDT terapötik ajanlarının klinik kullanımı ve onkoloji ile ilgili son gelişmeler tartışılmış, benzer şekilde terapötik radyo-duyarlılaştırıcıların kullanımı incelenmiştir. Porfirinler ve ftalosiyaninler, PDT'deki uygulamalar için biyomedikal alanda sıcak bir konu olmaya devam edecek ve terapötik ajanlar, gelişmiş hasta bakımının yolunu açacaktır. Porfirinler ve ftalosiyaninler, daha iyi tekli oksijen verimi, kombine görüntüleme ve multimodal görüntüleme teknikleri ve hedefe yönelik terapötik ajanlar için modifiye edilebilir. Porfirin ve ftalosiyaninler, klinik öncesi ve klinik çalışmalarda parlak bir geleceği var ve sürekli olarak yeni sorular ortaya atıyor ve alanın ilerlemesini sağlıyor. Porfirin ve ftalosiyaninler ilişkili sayısız kimya, onlara MRI, PET ve optik gibi çok sayıda tıbbi görüntülemede uygulamalar sağlanmıştır. Kişiselleştirilmiş tıp hızla daha popüler bir araştırma alanı haline geliyor ve PDT için porfirin kullanımı, tartışılan ilerlemelerin sonuçlarına göre gösterilen kişiselleştirilmiş tıp gereksinimlerini açıkça karşılayabilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince Desteklenmiştir. Proje Numarası: FBA-2021-3355.

KAYNAKÇA

1. Josefsen, L.B., Boyle, R.W. (2012). Unique diagnostic and therapeutic roles of porphyrins and phthalocyanines in photodynamic therapy, imaging and theranostics. Theranostics 2(9), 916-966.
2. Ethirajan, M., Chen, Y., Joshi, P., Pandey, R.K. (2011). The role of porphyrin chemistry in tumor imaging and photodynamic therapy. Chemical Society Reviews, 40(1), 340-362.
3. Gorman, A., Killoran, J., O'Shea, C., Kenna, T., Gallagher, W.M., O'Shea, D.F. (2004). In vitro demonstration of the heavy-atom effect for photodynamic therapy. J. Am. Chem. Soc., 126, 10619-10631.
4. Kuhn, H. (1949). A quantum mechanical theory of light absorption of organic dyes and similar compounds J. Chem. Phys., 17, 1198-1212.
5. Vicente, M.G. (2001). Porphyrin-based sensitizers in the detection and treatment of cancer: recent progress. Curr. Med. Chem. Anticancer Agents, 1, 175-194.

6. O'Connor, A.E., Gallagher, W.M., Byrne, A.T. (2009). Porphyrin and nonporphyrin photosensitizers in oncology: Preclinical and clinical advances in photodynamic therapy. Photochem. Photobiol., 85(5), 1053-1074.

7. Huang, Z. (2005). A review of progress in clinical photodynamic therapy. Technol. Cancer Res. Treat., 4(3), 283-293.

8. Adler, A.D., Longo, F.R., Finarelli, J.D., Goldmacher, J., Assour, J., Korsakoff, L. (1967). A simplified synthesis for meso-tetraphenylporphine. J.Org.Chem., 32, 476–476.

9. Lindsey, J.S., Hsu, H.C., Schreiman, I.C. (1986). Synthesis of tetraphenylporphyrins under very mild conditions. Tetrahedron Lett., 27, 4969-4970.

10. Allison, R.R., Cuenca, R.E., Downie, G.H., Camnitz, P., Brodish, B., Sibata, C.H. (2005). Clinical photodynamic therapy of head and neck cancers—a review of applications and outcomes Photodiagn. Photodyn. Ther., 2, 205-222.

11. Josefsen, L.B., Boyle, R.W. (2008). Photodynamic therapy: novel third-generation photo sensitizers one step closer? Br. J. Pharmacol., 154(1), 1-3

12. Allison, R., Moghissi, K., Downie, G., Dixon, K. (2011). Photodynamic therapy (PDT) for lung cancer Photodiagn. Photodyn. Ther., 8 (3), 231-239.

13. Banerjee, S.M., MacRobert, A.J., Mosse, C.A., Periera, B., Bown, S.G., Keshtgar, M.R.S. (2017). Photodynamic therapy: inception to application in breast cancer. Breast, 31, 105-113.

14. Ranyuk, E., Lebel, R., Bérubé-Lauzière, Y., Klarskov, K., Lecomte, R., Van Lier, J.E., Guérin, B. (2013). ^{68}Ga/DOTA- and ^{64}Cu/NOTA-phthalocyanine conjugates as fluorescent/PET bimodal imaging probes. Bioconjug. Chem., 24(9), 1624-1633.

15. Rai, P., Mallidi, S., Zheng, X., Rahmanzadeh, R., Mir, Y., Elrington, S., Khurshid, A., Hasan, T. (2010). Development and applications of photo-triggered theranostic agents. Adv. Drug Deliv. Rev., 62(11), 1094-1124

16. Tamura, M., Matsui, H., Hirohara, S., Kakiuchi, K., Tanihara, M., Takahashi, N., Nakai, K., Kanai, Y., Watabe, H., Hatazawa, J. (2014). Selective accumulation of [^{62}Zn]-labeled glycoconjugated porphyrins as multi-functional positron emission tomography tracers in cancer cells. Bioorg. Med. Chem., 22(8), 2563-2570.

17. Zoller, F., Riss, P.J., Montforts, F.-P., Kelleher, D.K., Eppard, E., Rösch, F. (2013). Radiolabelling and preliminary evaluation of ^{68}Ga-tetrapyrrole derivatives as potential tracers for PET. Nucl. Med. Biol., 40(2), 280-288.

18. Ščasnár, V., Van Lier, J.E. (1993). Biological activities of phthalocyanines-XV. Radiolabeling of the differently sulfonated ^{67}Ga-phthalocyanines for photodynamic therapy and tumor imaging. Nucl. Med. Biol., 20(3), 257-262.

19. Bryden, F., Savoie, H., Rosca, E.V., Boyle, R.W. (2015). PET/PDT theranostics: synthesis and biological evaluation of a peptide-targeted gallium porphyrin. Dalt. Trans., 44(11), 4925-4932.

FOTODİNAMİK TEDAVİ İÇİN PİRAZİNOPORFİRAZİN FOTODUYARLAŞTIRICILAR

(Pyrazinoporphyrazine Photosensitizers for Photodynamic Treatment)

Mehmet Pişkin[1]

[1] *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Çanakkale, Türkiye, mehmetpiskin@comu.edu.tr*

ÖZET

Ftalosiyanin makrosiklinin heterosiklik azaanalogları olan tetrapirazinoporfirazinler, son yıllarda yoğun olarak çalışılmaktadır. Bu çalışmada, suda çözünür tetrapirazino porfirazinleri hedefleyen özel yönleri dahil olmak üzere fotodinamik tedavi ve iki ve çok modlu tedavi fotodinamik terapi alanlarındaki pratik uygulamaların ilgili perspektiflerine odaklanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Tetrapirazinoporfirazin, Fotosensitizör, Fotodinamik tedavi*

ABSTRACT

Tetraprazinoporphyrazines, which are heterocyclic azaanalogs of phthalocyanine macrocycline, have become the subject of intensive studies in recent years.

In this study, spectral, acid-base, photophysical and fluorescent dark quenchers and light collector properties of tetraprazinoporphyrazines are discussed. Also, photodynamic therapy, including water-soluble tetrapyrazinoporphyrazines targeting specific aspects, in vitro photodynamic therapy results were focused on bi- and multi-modal treatment perspectives for applications in the field of photodynamic therapy practical.

Key words: *Tetraprazinoporphyrazine, Photosensitizer Photodynamic therapy*

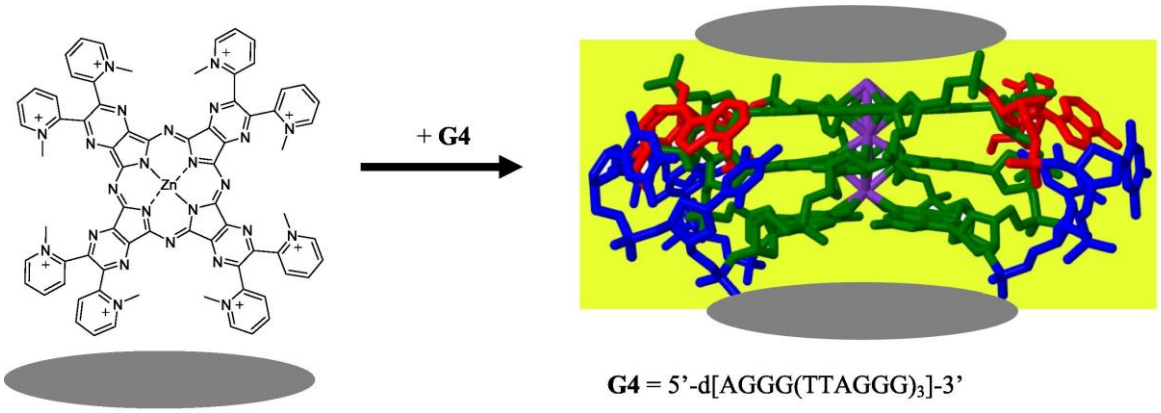
GİRİŞ

Fotodinamik terapi (PDT), kanser hücrelerinin singlet oksijenin sitotoksik etkisine bağlı olarak öldüğü, ümit verici bir kanser tedavisi yöntemidir (1). Bu oldukça reaktif tür, uygun bir dalga boyundaki ışığı emen uyarılmış bir fotosensitizörden (PS) enerji transferinden sonra oluşur. 650 nm'nin üzerindeki dalga boylarında güçlü absorpsiyonlar ve yüksek singlet oksijen kuantum verimleri (Φ_Δ), iyi bir PS'nin önemli özelliklerini temsil eder. Porfimer sodyumun (marka adı Photofrin®) Kanada'da 1993' de ilk onayından (2) bu yana farklı kimyasal gruplardan bir dizi bileşik test edilmiştir. Tetrapirazinoporfirazinler (TPyzPzs), ftalosiyaninlere (Pcs) (3) benzer absorpsiyon terapötik penceresindeki çok güçlü absorpsiyondan ve güçlü singlet oksijen üretiminden faydalanır. Birçok makale, TPyzPz makrosiklinin verimli PS olarak kullanılması amacıyla temel fotofiziksel parametrelerin sentezini ve belirlenmesini açıklamaktadır (4).

Bi- ve multimodal terapi

İki iyileştirici birleşik yöntemin sinerjik etkisi, açık bir şekilde araştırmayı hak eden çok çekici bir hedeftir. Bu nedenle, [Py_8TPyzPzM] (Py = 2-piridil; Pz = porfirazinato dianyon) ve (M =

$Mg^{II}(H_2O)$, Zn^{II}, Pt^{II}, Pd^{II}) periferik 2-piridil sübstitüentlere sisplatin benzeri bir fonksiyon eklendi. Sisplatin, alkilleyici antikanser kemoterapötik ajanlara aittir. DNA ile etkileşim, onun birincil etki şeklidir. Marka içi çapraz bağlantılar üretilir ve replikasyonu etkileyen DNA yapısında değişikliklere neden olur (5). Cisplatin, iki anyonik (klorür) ve iki verici tipi (amonyak) ikame içerir; ikincisi, incelenen oktapiridinli TPyzPz'de, $PtCl_2$'nin, $N_{2(py)}PtCl_2$ koordinasyon bölgelerinin oluşumu ile bir dipiridinopirazin fragmanının komşu N atomlarına koordinasyonu ile temsil edilir (6-8). Fotofiziksel bakış açısından, cisplatin benzeri kısmın varlığının ana makrosiklik çerçevenin ışığa duyarlı hale getirme aktivitesini olumsuz etkilememesi önemlidir. Belirlenmiş singlet oksijen kuantum (Φ_Δ) değerleri kümesi, türlerin çoğunluğunun, özellikle de merkezi Zn^{II} ve Pd^{II} iyonlarına sahip olanların, güçlü ışığa duyarlılaştırıcılar olarak davrandığını ve PDT'de umut verici antikanser ajanları olarak görülebileceğini gösterir. Ek olarak, periferal olarak monoplatinlenmiş komplekslerin suda çözünürlüğü, kalan altı 2-piridil sübstitüentinin kuaternizasyonu ile (7) veya palladyum(II) asetat [$Pd(AcO)_2$] ile kompleks oluşturarak elde edilebilir (9). Bildirilen dinükleer hekzakatyonlarla $[(Cl_2PtPy_2)(MePy)_6TPyzPzM]^{6+}$ (I^- iyonları ile nötralize edilmiş, M = $Mg^{II}(H_2O)$, Zn^{II}, Pd^{II}), karşılık gelen nötr türler ile karşılaştırıldığında biraz daha düşük Φ_Δ değerlerine rağmen organik çözücülerdeki yüksek fotosensitizasyon aktivitesini koruduğu bildirilmiştir (6,7). Suda agregasyon eğilimi olsa bile bu yaklaşım (10), kombine PDT ve kemoterapi için potansiyel suda çözünür bimodal porfirinler (Pzs) antikanser ajanları için ilginç bir yolu temsil etmektedir. Öte yandan, pentanükleer kompleksleri $[((AcO)_2PdPy_2)_3(Cl_2PtPy_2)TPyzPzM]$ 'nin tamamen monomerik karakteri, iyi fotodinamik aktivitesini önceden belirler (9). Kanser tedavisine başka bir potansiyel çift modlu yaklaşım, π-konjuge düzlemsel TPyzPz çekirdeğine sahip olduğu için DNA'da G-quadruplex'in stabil bir paralel konformasyonunu indükleme yeteneği ile oktakatyon $[(MePy)_8TPyzPzZn]^{8+}$ 'nin G-dörtlü (11) ile benzer boyutlarda fotodinamik etkisinin bir kombinasyonunu içerir (11)**.** İnsan genomunun önemli bölgelerinde bulunan, kromozomların sonundaki telomerler ve birkaç onkojenin promotör bölgeleri gibi, guaninden zengin DNA dizileri, dört guanozinin π – π yığılmış düzlemlerinden oluşan G-dörtlü yapıları benimseyebilir. Yapıyı stabilize eden çözelti içinde G-quadruplex'e bağlanan bazı ligandlar, guanin açısından zengin dizileri içeren biyolojik süreçlere de müdahale eder (12,13)**.** Absorpsiyon, floresans ve dairesel dikroizmi içeren çalışmalar, $[(MePy)_8TPyzPzZn]^{8+}$ 'nin potasyum iyonunca zengin solüsyonlarda telomerik G bakımından zengin 22-mer ile ilişkisinin 2:1 makrosiklik / G-dörtlü yapının oluşumu ile gerçekleştiğini açıkça göstermiştir. G-dörtlü parçanın paralel bir konformasyonda stabilize edildiği (Şekil 52) (11). Başka bir çalışmada, G-dörtlü etkileşimi, aynı merkezi metal ve periferik ikame modeline sahip daha küçük (Pz) ve daha büyük 6,7-kinoksalinoporfirazin ($T^{6,7}$-QxPz) makrosikliklerle çalışılmıştır (14). Daha küçük makrosiklik $[(MePy)_8PzZn]^{8+}$ ilginç bir şekilde suda hiç agregasyon yapmadı, ancak daha küçük boyutundan dolayı DNA ile etkileşimi bir şekilde kısıtlandı. Ek olarak, G-quadruplex'in paralel kompleks oluşumunu indüklemek için her zaman iki moleküle ihtiyaç duyulurken, optimal makrosiklik boyutuna sahip TPyzPz, TPyzPz moleküllerinin sayısından bağımsız olarak stabil paralel kompleksler oluşturabilmiştir. Öte yandan, en büyük moleküller $[(MePy)_8T^{6,7}QxPzZn]^{8+}$ suda güçlü bir şekilde toplanmıştı, agregalar DNA varlığında bile baskın oluyordu ve G-dörtlünün yapısında önemli bir değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir (14).



Şekil 52. K^+ zengin çözümlerde $[(MePy)_8TPyzPzZn]^{8+}$ G-dörtlüsüne bağlanmanın şematik gösterimi. G-dörtlüsü, paralel konformasyonda stabilize edilmiştir.

Daha önce bahsedilen modların kombinasyonu, fotosensitize edici özellikler, cisplatin işlevselliği ve G-dörtlü veya hekzakatyonik $[(Cl_2PtPy_2)\ (MePy)_6TPyzPzZn]^{6+}$ (I^- iyonları ile nötralize edilmiş) içinde DNA bağlanma yeteneği içeren potansiyel multimodal antikanser ajanının geliştirilmesine yol açabilir. Oktakatyonik $[(MePy)_8TPyzPzZn]^{8+}$ ile karşılaştırıldığında bağlanma modalitelerindeki küçük farklılıklara rağmen, hekzakatyon, benzer şekilde, insan telomerik dizisinin 5′-d[AGGG (TTAGGG)3]-3′, G-dörtlü konformasyonel dengesini, potasyum iyonunca zengin çözeltide 2: 1 stokiyometri ile komplekste çok kararlı bir paralel forma doğru yönlendirir (15). Öte yandan, çift sarmallı DNA (dsDNA) varlığında bağlanma davranışı hem hekzakatyonik hem de oktakatyonik TPyzPz'ler için G-dörtlü DNA varlığındakinden farklıdır (10). UV-*vis* absorpsiyonunun ve zamanla çözümlenmiş floresan verilerinin analizinden ortaya çıkan dsDNA bağlanma modeli, 1, 2 ve 4 makro döngülü bir dsDNA molekülünün komplekslerinin varlığını gösterdi. Diğer bir önemli gerçek, hekzakatyonik TPyzPz'deki sisplatin işlevselliğinin, potansiyel, çok modlu bir terapötik yaklaşım çerçevesinde davranışı olumlu etkilemesidir. DsDNA'ya bağlanmada oktasasyonik TPyzPz'ye karşı hekzasatyonik daha belirgin monomerizasyon değerlendirildi. Bu gerçeğin fotokimyasal davranışı iyileştirmesi beklenmektedir (10).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Periferal olarak ikame edilmiş tetrapirazinoporfirazinlerin sentezindeki gelişmeler ve kolay bulunabilirlikleri, farklı alanlardaki pratik uygulamaları için geniş perspektifler açmaktadır.

Tetrapirazinoporfirazinler, elektronik yapılarının özellikleri, asit-baz davranışı, redoks, spektral ve fotokimyasal özellikleri ile dikkat çekmektedir. Onların bu özellikleri farklı uygulama alanlarındaki pratik talepler için ayarlanabilmektedir. Yapısal olarak ftalosiyaninlere çok yakın olmasına rağmen, benzen halkalarının bu makrosikliklerde pirazin ile yer değiştirmesi birçok açıdan önemli rol oynar. Özellikle, temel fark, bu pirazinlerde asit-baz davranışında ve elektron

transfer süreçlerinde önemli değişiklikler yapan çekirdeğin kuvvetle elektron eksikliği olan karakterinin indüksiyonunda görülebilir.

Bu çalışmada, tetrapirazinoporfirazinlerin tıbbi kullanımı için singlet oksijen ışığa duyarlı hale getirme (fotodinamik tedavi, bi- ve multimodal terapi) çalışmaları irdelenmiştir. Fotodinamik tedavide fotoduyarlaştırıcı olarak, tetrapirazinoporfirazinlerin çekirdeğin elektron eksikliği olan karakteriyle etkinleştirilebilinir ve bu nedenle tetrapirazinoporfirazinler, ftalosiyaninler veya yapısal olarak farklı boyalar dahil olmak üzere diğer porfirin veya porfirazin ile kolayca değiştirilemez. Bu ilginç makrosiklik boyaların geleceğinin hem temel araştırma hem de uygulama odaklı bilimde tamamen açık potansiyele sahip olabilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince Desteklenmiştir. Proje Numarası: FHD-2021-3364.

KAYNAKÇA

1. Agostinis, P., Berg, K., Cengel, K.A., Foster, T.H., Girotti, A.W., Gollnick, S.O., Hahn, S.M., Hamblin, M.R., Juzeniene, A., Kessel, D., Korbelik, M., Moan, J., Mroz, P., Nowis, D., Piette, J., Wilson, B.C., Golab, J. (2011). Photodynamic therapy of cancer: An update. CA Cancer J. Clin., 61(4), 250-281.

2. Moan, J., Peng, Q. (2003). An Outline of the Hundred-Year History of PDT. Anticancer Res 23(5A), 3591-600.

3. Lukyanets, E.A. (1999). Phthalocyanines as Photosensitizers in the Photodynamic Therapy of Cancer. J. Porphyr. Phthalocyanines 3(6-7), 424-432.

4. Novakova, V., Kopecky, K., Miletin, M., Ivincova, J., Zimcik, P. (2011). Photodynamically active phthalocyanine building blocks for click chemistry. J. Porphyr. Phthalocyanines 15(9-10), 1062-1069.

5. Block, J.H., Beale, J.M.J. (2004). *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, eleventh edition, Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore

6. Donzello, M.P., Viola, E., Ercolani, C., Fu, Z., Futur, D., Kadish, K.M. (2012). Tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines with externally appended pyridine rings. 12. New heteropentanuclear complexes carrying four exocyclic cis-platin-like functionalities as potential bimodal (PDT/Cis-platin) anticancer agents. Inorg. Chem., 51 (22), 12548-12559

7. Donzello, M.P., Vittori, D., Viola, E., Manet, I., Mannina, L., Cellai, L., Monti, S., Ercolani, C. (2011). Tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines with externally appended pyridine rings. 9. Novel heterobimetallic macrocycles and related hydrosoluble hexacations as potentially active photo/chemotherapeutic anticancer agents. Inorg. Chem., 50(16), 7391-7402.

8. Donzello, M.P., Viola, E., Mannina, L., Barteri, M., Fu, Z., Ercolani, C. (2011). Tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines with externally appended pyridine rings. 11. Photoactivity of a new Pt(II) pentanuclear macrocycle bearing four cisplatin-like functionalities and its related monoplatinated species. J. Porphyrins Phthalocyanines, 15 (9-10), 984-994

9. Donzello, M.P., Gigante, F., Sciscione, F., Viola, E., Kadish, K.M. (2017). Tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines with externally appended pyridine rings. 18. Physicochemical properties and photochemical behavior of new uncharged water soluble low-symmetry macrocycles [{$Pd(OAc)_2$}$_3$($PtCl_2$)LM] (M=Mg^{II}(H_2O), Zn^{II}, Pd^{II}). J. Porphyrins Phthalocyanines, 21 (4-6), 334-344.

10. Manet, I., Manoli, F., Donzello, M.P., Viola, E., Masi, A., Andreano, G., Ricciardi, G., Rosa, A., Cellai, L., Ercolani, C., Monti, S. (2013). Pyrazinoporphyrazines with externally appended pyridine rings. 13. Structure, UV-visible spectral features, and noncovalent interaction with DNA of a positively charged binuclear (Zn^{II}/Pt^{II}) macrocycle with multimodal anticancer potentialities. Inorg. Chem., 52 (1), 321-328

11. Manet, I., Manoli, F., Donzello, M.P., Viola, E., Andreano, G., Masi, A., Cellai, L., Monti S. (2011). A cationic Zn^{II} porphyrazine induces a stable parallel G-quadruplex conformation in human telomeric DNA. Org. Biomol. Chem., 9(3), 684-688.

12. Neidle, S. (2009). The structures of quadruplex nucleic acids and their drug complexes. Curr. Opin. Struct. Biol., 19(3), 239-250.

13. Ou, T.M., Lu, Y.J., Tan, J.H., Huang, Z.S., Wong, K.Y., Gu, L.Q. (2008). G-quadruplexes: Targets in anticancer drug design. ChemMedChem, 3(5), 690-713.

14. Sciscione, F., Manoli, F., Viola, E., Wankar, J., Ercolani, C., Donzello, M.P. Manet, I. (2017). Photoactivity of New Octacationic Magnesium(II) and Zinc(II) Porphyrazines in a Water Solution and G-Quadruplex Binding Ability of Differently Sized Zinc(II) Porphyrazines. Inorg. Chem., 56(21), 12795-12808.

15. Manet, I., Manoli, F., Donzello, M.P., Ercolani, C., Vittori, D., Cellai, L., Masi, A., Monti, S. (2011). Tetra-2,3-pyrazinoporphyrazines with externally appended pyridine rings. 10. A water-soluble bimetallic (Zn^{II}/Pt^{II}) porphyrazine hexacation as potential plurimodal agent for cancer therapy: Exploring the behavior as ligand of telomeric DNA G-quadruplex structures. Inorg. Chem., 50(16), 7403-7411.

IHSLC
2021