FULL TEXT BOOK

INTERNATIONAL GEVHER NESIBE HEALTH SCIENCES CONFERENCE-X

February 3-5, 2023
ANKARA/TÜRKİYE

ISBN: 978-625-6404-62-5

Editor:
Dr. Havva MEHTIEVA

10. INTERNATIONAL GEVHER NESİBE MEDICAL SCIENCES CONFERENCE

February 3-5, 2023
Ankara, Türkiye

FULL TEXT BOOK

EDITOR:
Dr. Havva MEHTIEVA

by
IKSAD PUBLISHING HOUSE®

All rights of this book belong IKSAD Publishing House
Authors are responsible both ethically and juridically.
IKSAD Publications – 2023©
Issued: 01.03.2023

ISBN: 978-625-6404-62-5

CONFERENCE ID

CONFERENCE TITLE
10. INTERNATIONAL GEVHER NESİBE MEDICAL SCIENCES CONFERENCE

DATE and PLACE
February 3-5, 2023 / Ankara, Türkiye

PARTICIPATION
Keynote & Invited

ORGANIZATION
Gevher Nesibe Journal, Türkiye
IKSAD-Institute of Economic Development and Social Research, Türkiye

ORGANIZING BOARD
Dr. Mevlüt ALBAYRAK, Atatürk University
Dr. Almaz AHMETOV, Azerbaijan Medical Academy
Dr. Hasan BÜYÜKASLAN, Harran University
Dr. Shahadat MAVLYANOVA, Kerki City Hospital
Dr. Sümeyye ALTIPARMAK, İnönü University
Dr. Ayşe Nur YILMAZ, Fırat University
Dr. Hüseyin ERİŞ, Harran University
Dr. Havva MEHTIEVA, Moscow Health Institute

EVALUATION PROCESS
All applications have undergone a double-blind peer review process

Number Of Accepted Papers-**146**
Number Of Rejected Papers-**31**

SCIENCE AND ADVISORY BOARD

Dr. Lütfü AŞKIN
Adıyaman University

Dr. Elvira NURLANOVA
Tver Medical Academy

Dr. Dilek BAYKAL
Atlas University

Dr. Özcan BUDAK
Sakarya University

Dr. Aleksey STRİJKOV
Seçenov University

Dr. Alper KAFKASLI
Dr.Lütfi Kırdar Kartal State Hospital

Dr. Namık BİLİCİ
Karabük University

Dr. Sümeyye ALTIPARMAK
İnönü University

Dr. Ayşe Nur YILMAZ
Fırat University

Dr. Dania ALKHATİB
Al-Quds University

Dr. Hilal ERDOĞAN
Nevşehir Hacı Bektaş Veli University

Dr. Daikh BADİS
BATNA Üniversitesi

Dr. Sveta TOKBERGENOVA
Ahmet Yasavi University

Dr. Ramazan KOZAN
Gazi University

Dr. Gizem ÇALIBAŞI KOÇAL
Dokuz Eylül University

Dr. Aslı KAYA
Bursa Ali Osman Sonmez Oncology Hospital

Dr. Aysel Kekillioğlu
Nevşehir Hacıbektaş Veli University

Dr. Murat Genç
Atatürk University

Dr. Mevlüt ALBAYRAK
Atatürk University

Dr. Ángel A. CARBONELL-BARRACHINA
Miguel Hernández University

Dr. Pınar CELEPLİ
Ankara Training and Research Hospital

Dr. Shahadat MAVLYANOVA
Turkmenistan Kerki Hospital

Dr. Ayşe ÜNAL
Pamukkale University

Dr. ALANUR ÇİFTÇİ ŞİŞMAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Dr. Leman KUTLU
Istanbul Atlas University

Dr. Hülya ÇİÇEK
Gaziantep University

Dr. Ahu Pakdemirli
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

INTERNATIONAL
GEVHER NESIBE
HEALTH SCIENCES
CONFERENCE-X

February 3-5, 2023 / Ankara, Türkiye

CONFERENCE PROGRAM

zoom

Meeting ID: 827 9076 6029
Passcode: 101010

IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

- To be able to make a meeting online, login via https://zoom.us/join site, enter ID instead of "Meeting ID
- or Personal Link Name" and solidify the session.
- The Zoom application is free and no need to create an account.
- The Zoom application can be used without registration.
- The application works on tablets, phones and PCs.
- Speakers must be connected to the session **10 minutes before** the presentation time.
- All congress participants can connect live and listen to all sessions.
- During the session, your camera should be turned on at least %70 of session period
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

TECHNICAL INFORMATION

- Make sure your computer has a microphone and is working.
- You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
- Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.
- Before you login to Zoom please indicate your name surname and hall number,

exp. H-1, Tolga KALAYCI

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-1 Session-1	Head of Session: **Assoc. Prof. Dr. Ayberk TÜRKYILMAZ**
Aysu ASLAN Berkay ÇAĞDAŞ YAPA Assist. Prof. Dr. Behire SANÇAR	*Toros University (Türkiye)*	DETERMINING THE ATTITUDES OF NURSING STUDENTS REGARDING DISABLED INDIVIDUALS	
Prof. Dr. Mehtap KAVURMACI Res. Assist. Dr. Ayşenur SARIASLAN	*Atatürk University (Türkiye)* *Kafkas University (Türkiye)*	THE USE OF THE EDUCATIONAL PROGRAM BASED ON THE PRECEDE-PROCEED MODEL IN HEMODIALYSIS PATIENTS	
Çiler ÇOKAN DÖNMEZ Prof. Dr. Sevcan TUG BOZDOĞAN	*Cukurova University (Türkiye)*	GENETIC COUNSELING AND NURSING	
Çiler ÇOKAN DÖNMEZ	*Cukurova University (Türkiye)*	IMPORTANCE OF GENETIC COUNSELING IN GYNECOLOGICAL CANCERS	
Assoc. Prof. Dr. Ayberk TÜRKYILMAZ	*Karadeniz Teknik University (Türkiye)*	SNP-ARRAY ANALYSIS IN EPILEPSY PATIENTS	
Sümeyye AKÇOBAN	*Hatay Mustafa Kemal University (Türkiye)*	EFFECT OF TRAINING GIVEN TO HOME PATIENT CARE PROGRAM STUDENTS ON PATIENT PRIVACY ON PRACTICE: A QUASI-EXPERIMENTAL STUDY	
Res. Assist. Dr. Aslıhan AKSU Assist. Prof. Dr. Aysun BADEM	*Kahramanmaraş Sütçü İmam University (Türkiye)*	THE USE OF COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE TREATMENT METHODS IN THE MANAGEMENT OF PREGNANCY-RELATED NAUSEA AND VOMITING	
Merve ARSLAN Assoc. Prof. Dr. Celalettin ÇEVİK	*Balıkesir University (Türkiye)*	THE RELATIONSHIP OF CYBERCHONDRIA AND HEALTH ANXIETY WITH COVID-19 KNOWLEDGE, ATTITUDES AND BEHAVIORS	

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-2 Session-1	Head of Session: **Assoc. Prof. Dr. Ayşe ÜNAL**
Sezai ORUK Ozlem ERGUL ERKEC Zubeyir HUYUT Eda ACIKGOZ	*Van Yuzuncu Yil University (Türkiye)*	INVESTIGATION OF POTENTIAL NEUROPROTECTION AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF GHRELIN IN CUPRIZONE INDUCED MULTIPLE SCLEROSIS MODEL IN RATS	
Büşra DEMİR Assoc. Prof. Dr. Yıldız ERDOĞANOĞLU	*Antalya Bilim University (Türkiye)*	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CORE MUSCLE FUNCTIONALITY, UPPER EXTREMITY PERFORMANCE AND UPPER EXTREMITY DYNAMIC BALANCE IN YOUNG PEOPLE	
Ayşe BAŞKAN Assoc. Prof. Dr. Yıldız ERDOĞANOĞLU	*Antalya Bilim University (Türkiye)* *Antalya Bilim University (Türkiye)*	AN INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CORE MUSCLE STRENGTH AND ENDURANCE AND UPPER EXTREMITY DYNAMIC BALANCE IN WOMEN WHO REGULARLY EXERCISE WITH PILATES	
Buket VURAL Şevval ERHAN Büşra BUDAK Hikmet UÇGUN	*Biruni University, (Türkiye)*	THE EFFECT OF DISEASE DURATION ON QUALITY OF LIFE, PHYSICAL ACTIVITY AND FEAR OF MOVEMENT IN OLDER ADULTS WITH TYPE 2 DIABETES AND HYPERTENSION	
Assist. Prof. Hanife ABAKAY Hanife DOĞAN	*Yozgat Bozok University (Türkiye)* *Necmettin Erbakan University (Türkiye)*	COMPARISON OF VISUAL DEFORMITY PERCEPTION AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ADOLESCENT IDIOPATIC SCOLIOSIS WITH AND WITHOUT USING A CORSET: PILOT STUDY	
Duygu KARACALIOĞLU Res. Assist. Beyzanur DİKMEN HOŞBAŞ Res. Assist. Berna KARAMANCIOĞLU Prof. Dr. Deniz DEMİRCİ	*Üsküdar University (Türkiye)*	EVALUATION OF ACUTE EFFECTS OF GRASTON TECHNIQUE AND KINESIOLOGICAL TAPE APPLICATIONS ON BALANCE AND AGILITY IN HEALTHY ATHLETES	
Beliz İNAN Şevval ATILGAN Prof. Dr. Arzu Razak ÖZDİNÇLER	*Biruni University (Türkiye)*	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MOTOR FUNCTION LEVELS, HAND FUNCTIONS AND COMMUNICATION SKILLS OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY AND CAREGIVER'S CARE BURDEN AND HOPELESSNESS	
Busra CANDIRI Burcu TALU Emre GUNER Metehan OZEN	*Inönü University (Türkiye)* *Malatya Training and Research Hospital (Türkiye)*	EFFECT OF GRADED MOTOR IMAGERY ON FUNCTIONAL PERFORMANCE IN PATIENTS WITH TOTAL KNEE ARTHROPLASTY	
Assoc. Prof. Dr. Ayşe ÜNAL Şeref Duhan ALTUĞ Gülsüm TIKAÇ Prof. Dr. Filiz ALTUĞ	*Pamukkale University (Türkiye)*	INVESTIGATION OF PERCEIVED STRESS, LIFE SATISFACTION AND COGNITIVE FLEXIBILITY LEVELS OF HEALTHY INDIVIDUALS WITH DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL ACTIVITY	

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-3 Session-1	Head of Session: **Assist. Prof. Dr. Hamdi AFŞİN**
Mahmut ULUBAY Ekrem AKDENİZ	*Samsun University (Türkiye)*	THE EFFECTIVENESS OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY IN THE PATIENTS WITH PREVIOUS OPEN RENAL STONE SURGERY	
Assist. Prof. Hamdi AFŞİN	*Bolu Abant İzzet Baysal University (Türkiye)*	FACTORS AFFECTING THE PROBABILITY OF PULMONARY EMBOLISM IN VENTILATION/PERFUSION LUNG SCINTIGRAPHY	
Kübra BAYRAKTAR Assist. Prof. Dr. Hilal DENİZOĞLU KÜLLİ	*İstanbul Atlas Üniversitesi (Türkiye)*	THE EFFECT OF URINARY INCONTINENCE ON QUALITY OF LIFE IN WOMEN BEFORE AND AFTER MENOPAUSE: A SURVEY STUDY	
Asst. Prof. Ümit ŞİMŞEK Asst. Prof. Erdem ATALAY	*Eskısehır Osmangazı Unıversity (Türkiye)*	FORENSIC MEDICAL EVALUATION OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN ATHLETES	
Gülsüm BİNGÖL Özge ÖZDEN Serkan ÜNLÜ	*Memorial Bahçelievler Hospital (Türkiye)* *Gazi University (Türkiye)*	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FLUID CONSUMPTION AND INFERIOR VENA CAVA DIAMETER BY ECHOCARDIOGRAPHY IN HEALTHY ADULTS	
Asst. Prof. Volkan ŞAH	*Van Yüzüncü Yıl University (Türkiye)*	COMPARATIVE EFFECTS OF RADIAL (CONTROLLED-UNFOCUSED) AND FOCUSED (LARGE-FOCUSED) SHOCK WAVE THERAPIES IN THE TREATMENT OF LATE ADOLESCENTS WITH OSGOOD SCHLATTER DISEASE	
Hilal SİPAHİOĞLU	*Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, (Türkiye)*	RISK FACTORS AFFECTING MORTALITY IN PATIENTS ADMITTED TO THE TERTIARY INTENSIVE CARE UNIT WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA	

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-4 Session-1	Head of Session: **Assist. Prof. Dr. Merve ÖZEL**
Assist. Prof. Hacer Özlem KALAYCI Prof. Dr. Murat GÜNAYDIN	*Ordu University (Türkiye)* *İstanbul (Türkiye)*	INVESTIGATION Of THE PREVELANCE OF *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis And Ureaplasma urealyticum* IN GENITOURINER TRACT OF PATIENT WITH HPV
Dr. Mustafa KOCAAĞA	*Eskişehir Yunus Emre State Hospital (Türkiye)*	EVALUATION OF TWO-YEAR HIV DATA OF A SECOND STAGE STATE HOSPITAL
Assist. Prof. Dr. Adnan HAŞİMİ	*İstanbul Medipol University (Türkiye)*	QUANTIFICATION OF VANILILMANDELIC ACID IN URINE WITH HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY
Nergiz ZORBOZAN	*İzmir Kemalpaşa State Hospital (Türkiye)*	EVALUATION OF MEASUREMENT UNCERTAINTY OF THYROID FUNCTION TESTS
Derya ÇAY DEMİR İbrahim Hakkı YÖRÜK Nesim ALADAĞ Halit DEMİR	*Van Yüzüncü Yıl University (Türkiye)*	COMPARISON OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS ACCORDING TO THE STAGES OF THE DISEASE IN HEART FAILURE DISEASE
Assist. Prof. Dr. Merve ÖZEL	*Erciyes University (Türkiye)*	SILIBININ, A NATURAL ANTI-CANCER AGENT, INHIBITS EPITHELIAL MESENCHYMAL TRANSITION IN HUMAN INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA CELL LINE

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-**5** Session-**1**	Head of Session: **Assoc. Prof. Dr. Çiğdem YÜCEL**
Dr. Emre URHAN	*Burdur State Hospital (Türkiye)*	THE EFFECTS OF EXENATIDE USED IN THE TREATMENT OF DIABETIC PATIENTS ON THE THYROID GLAND	
Lect. Dr. Selin HAZIR	*Mersin Universıty (Türkiye)*	INVESTIGATION OF PARP-1 PATHWAY IN THE INFLAMMATORY RESPONSE AND OXIDATIVE STRESS IN NICOTINE-INDUCED MICE LUNG	
Assoc. Prof. Dr. Çiğdem YÜCEL Assoc. Prof. Dr. Gökçe ŞEKER KARATOPRAK	*Erciyes University, (Türkiye)*	DEVELOPMENT OF LIPOSOMAL FORMULATION CONTAINING TRIGONELLINE HCI AND EVALUATION OF ANTIDIABETIC EFFECTIVENESS	
Aslı ÇAKAN Res. Assist. Zeynep KARAKÖY Assist. Prof. Dr. İrem BOZBEY MERDE Assist. Prof. Dr. Gülce TAŞKOR ÖNEL Assist. Prof. Dr. Burçin TÜRKMENOĞLU Assist. Prof. Dr. Büşra DİNCER Prof. Dr.ELİF ÇADIRCI	*Erzincan Binali Yıldırım University (Türkiye)* *Atatürk University (Türkiye)*	DESIGN, SYNTHESIS AND IN SILICO INTEGRATED APPROACHES OF NOVEL PYRIDAZINON DERIVATIVE COMPOUNDS WITH ANTICANCER ACTIVITY	
Asst. Prof. Dr. Elçin BAKIR Asst. Prof. Dr. Burcu ÜNLÜ ENDİRLİK	*Erciyes University (Türkiye)*	EVALUATION OF THE HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF VITAMIN E AND ALPHA-LIPOIC ACID AGAINST DIMETHOATE TOXICITY	
Alperen Berkay KARACA Asst. Prof. Sabriye AYDINOĞLU	*Cukurova University (Türkiye)*	SPECTROSCOPIC APPROACH TO ANALYSIS OF EPILEPSY DRUGS	
Prof. Dr. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK Ayşenur ADA	*Necmettin Erbakan University (Türkiye)*	EVALUATION OF KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF RATIONAL ANTIBIOTIC USAGE OF PATIENTS APPLYING TO THE UNIVERSITY HOSPITAL	
Mert KARTAL Neşe KARAKAŞ Gürkan KAPIKIRAN	*Malatya Turgut Özal University (Türkiye)*	THE EFFECT OF ILLNESS PERCEPTION LEVELS OF LIVER TRANSPLANT PATIENTS RECEIVING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY ON THEIR RATIONAL DRUG USE LEVELS	

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-1 Session-**2**	Head of Session: **Assist. Prof. Dr. Sümeyye ALTIPARMAK**
Assist. Prof. Dr. Ayşe Nur YILMAZ Assist. Prof. Dr. Sümeyye ALTIPARMAK	*Fırat University (Türkiye)* *İnönü University (Türkiye)*	MIDWIFERY APPROACHES IN UNPLANNED PREGNANCY	
Assist. Prof. Dr. Sümeyye ALTIPARMAK Assist. Prof. Dr. Ayşe Nur YILMAZ	*İnönü University (Türkiye)* *Fırat University (Türkiye)*	REFLECTIONS OF OBSTETRIC VIOLENCE ON WOMEN'S LIFE AND MIDWIFERY APPROACHES	
Assist. Prof. Dr.Hamide ZENGİN Assoc. Prof. Dr.Aslı AKDENİZ KUDUBEŞ Assist. Prof. Dr.Öznur TİRYAKİ	*Bilecik Şeyh Edebali University(Türkiye)* *Sakarya University(Türkiye)*	DEVELOPMENT AND PSYCHOMETRIC EVALUATION OF SELF-REPORTED HEEL BLOOD COLLECTION INFORMATION AND PRACTICES SCALE	
Neşe ATAMAN BOR Dilek DEMİR KÖSEM	*Hakkari University (Türkiye)*	NURSING DIAGNOSIS AND CARE PLAN IN CHILD ABUSE	
Asst. Prof. Evrim ÇELEBİ	*Fırat University (Türkiye)*	EFFECTS OF GLOBAL CLIMATE CHANGE ON MALNUTRITION IN CHILDREN	
Nurcan YÖRÜK	*University of Health Sciences, (Türkiye)*	COMPARISON OF MATERNAL AND FETAL TROPONIN I LEVELS BETWEEN FETAL DOPPLER FINDINGS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION	
Beyza AKTÜRK Prof. Dr. Meltem DEMİRGÖZ BAL	*Marmara University (Türkiye)*	THE EFFECT OF ONLINE BREASTFEEDING COUNSELING GIVEN IN THE POSTPARTUM PERIOD ON BREASTFEEDING BEHAVIOR	
Dr. Çiğdem KUNT İŞGÜDER	*Şehit Prof. Dr. IlhanVarank Sancaktepe Training and Research Hospital, Istanbul, (Türkiye)*	POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME SECONDARY TO PREECLAMPSIA (PRES): CASE REPORT	
Dr. Alican SAPMAZ Dr. İlknur SAYAR Asst. Prof. Ece YİĞİT Prof. Dr. Tuncay KÜÇÜKÖZKAN	*Private DiyarLife Hospital (Türkiye)* *İstanbul Medipol University (Türkiye)* *SBU Ankara Dr. Sami Ulus Gynecology, Child Health and Diseases Training and Research Hospital (Türkiye)*	COMPARISON OF THROMBOCYTE VOLUME, THROMBOCYTE/LYMPHOCYTE AND NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIOS ACCORDING TO BODY MASS INDEX IN POSTMENAPOSAL PATIENTS AND THE EFFECT OF THESE RESULTS ON CARDIOVASCULAR RISK AND HOT FLASHES	

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-**2** Session-**2**	Head of Session: **Assoc. Prof. Dr. Şahin EFİL**
Assoc. Prof. Dr. Şahin EFİL	*İnönü University (Türkiye)*	DOES MEDICINE NEED PHILOSOPHY?	
Assoc. Prof. Dr. Şahin EFİL	*İnönü University (Türkiye)*	ON CLASSICAL MEDICAL SCHOOLS, MEDICAL PERIODS AND METHODS	
Prof. Dr. Hacı DURAN Esra KARACABEY	*İstanbul Aydın University (Türkiye)*	EVALUATION OF THE SOCIAL EFFECT AND EXPECTATIONS OF EPIDEMIC DISEASES ON DOCTORS (ISTANBUL EXAMPLE)	
Lətifə Mehdi-zadə	*Azerbaijan Medical University*	THE ROLE OF PUBLIC HEALTH IN SOCIETY	
Yaşar DAĞ Esat YETKİN	*Başakşehir Çam ve Sakura City Hospital (Türkiye)* *Adıyaman University (Türkiye)*	COMPLETE OCULOMOTOR NERVE PALSY FOLLOWING COVID-19 INFECTION: A CASE REPORT	
Dr. Yakup ACET	*Mardin Training and Research Hospital(Türkiye)*	THE ROLE OF INFLAMMATION IN MEIBOMIAN GLAND LOSS AND TEAR FILM INSTABILITY IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS	
Ali KELEŞ Eren EKİCİ Süleyman Korhan KARAMAN	*Bilecik Şeyh Edebali Unıversity (Türkiye)* *Sağlık Bilimleri Unıversity (Türkiye)*	EARLY POSTOPERATIVE EFFECTS OF UNCOMPLICATED PHACOEMULSIFICATION ON CORNEAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME	
Assist. Prof. Dr. Müslüm TOPTAN	*Harran University*	SHORT-TERM EFFECT OF PROSTAGLANDIN GROUP ANTIGLAUCOMATOUS DRUGS ON CHOROID THICKNESS	

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-3 Session-**2**	Head of Session: **Assist. Prof. Erkan KAYIKÇIOĞLU**
Çiğdem ERDEM	*Suleyman Demirel University (Türkiye)*	CAREGIVER BURDEN IN PATIENTS UNDERGOING COLORECTAL CANCER SURGERY: REVIEW	
Dr. Songül PELTEK ÖZER	*İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, (Türkiye)*	COVID-19 PANDEMIC'S EFFECT on TUMOR DIAMETER and LYMPH NODE METASTASIS in BREAST CANCER	
Assist. Prof. Erkan KAYIKÇIOĞLU	*Süleyman Demirel University (Türkiye)*	COLON CANCER AWARENESS AMONG MALE RELATIVES OF CANCER PATIENTS	
Nermin Damla OKAY Mehmet KEŞKEK	*Ankara Bilkent City Hospital (Türkiye)*	CASE REPORT OF A RARE DISEASE: EXTRAHEPATIC BILE DUCT NEUROENDOCRINE TUMOR	
Alper TABANLI	*Bozyaka Education and Research Hospital (Türkiye)*	OUR SURGICAL TREATMENT RESULTS IN METASTATIC SPINAL TUMORS	
Leila SABOUR TAKANLOU Maryam SABOUR TAKANLOU Cigir BIRAY AVCI	*Ege University (Türkiye)*	BIBR1532 REGULATES CHROMATIN REMODELING AND ABERRANT EPIGENETIC CHANGES IN MCF-7 BREAST CANCER CELLS	

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-4 Session-**2**	Head of Session: **Prof. Dr. Gülgiz Hüseynova**
Assoc. Prof. Dr. Eren OGUT Zeynep ASKIN	*Bahcesehir University (Türkiye)*	THE STIEDA PROCESS OF THE TALUS: THE ANATOMICAL KNOWLEDGE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF AN OVERLOOKED PROTRUSION	
Prof. Dr. Gülgiz Hüseynova	*Azerbaycan Tıp University (Azerbaijan)*	THE CLINICAL ANATOMICAL FEATURES OF THE MANDIBULAR CANAL	
Büşra ARSLAN Assoc. Prof. Dr. Füsun SUNAR	*KTO Karatay University (Türkiye)*	VESTIBULAR SYSTEM PHYSIOPATHOLOGY	
Jülide SAYIN KART	*Dr. Lütfi Kirdar City Hospital (Türkiye)*	ANESTHESIA MANAGEMENT IN A PATIENT DEVELOPING TORTICOLLIS UNDER GENERAL ANESTHESIA: A CASE REPORT	
Serap BULUT ÇÖBDEN Yunus KANTEKİN Altan KAYA	*Kayseri City Hospital (Türkiye)*	PYOGENIC GRANULOMAS OF HEAD AND NECK	
Dr. Abdullah Enes ATAŞ	*Konya City Hospital (Türkiye)*	A DIAGNOSTIC CHALLENGE IN RENAL TUMOR IMAGING: ONCOCYTOMA	

Date: **03.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-**5** Session-**2**	Head of Session: **Assist. Prof. Dr. Sevda UZUN**
Sevda TUFAN Asst. Prof. Dr. Fatma HASTAOĞLU İrem DEMİR	*Sivas Cumhuriyet University (Türkiye)*	THE EFFECT OF LISTENING TO RELAXING MUSIC ON PAIN AND VITAL SIGNS IN INTENSIVE CARE PATIENTS	
Gülsen TOPAKTAŞ	*Ministry of Health (Türkiye)*	EVALUATION OF QUALITY PERCEPTION OF NURSES WORKING IN INTENSIVE CARE SERVICE	
Lect. Dr. Mükerrem KABATAŞ YILDIZ Assist. Prof. Dr. Oya Sevcan ORAK Assist. Prof. Dr. Ayşegül SARIOĞLU KEMER	*Ondokuz Mayıs University (Türkiye)* *Trabzon University (Türkiye)*	DEVELOPMENT OF THE MINDFULNESS IN THE NURSING CARE SCALE	
Assist. Prof. Dr. Sevda UZUN Assist. Prof. Dr. Esma ÖZMAYA	*Gümüşhane University (Türkiye)* *Karamanoğlu Mehmetbey University (Türkiye)*	RATIONAL EMOTIVE BEHAVIORAL THERAPY AND MENTAL HEALTH	
Assist. Prof. Dr. Esma ÖZMAYA Assist. Prof. Dr. Sevda UZUN	*Karamanoğlu Mehmetbey University (Türkiye)* *Gümüşhane University (Türkiye)*	ANOREXIA NERVOSA AND PSYCHOTHERAPOTIC APPROACH	
Emine CAN Assist. Prof. Serpil OZDEMİR	*Family Health Center Söke (Türkiye)* *Sağlık Bilimleri University (Türkiye)*	THE RELATIONSHIP BETWEEN PSYCHOLOGICAL RESILIENCE OF PREGNANT WOMEN AND CORONAVIRUS PHOBIA AND ANXIETY DURING THE COVID-19 PANDEMIC PROCESS	
Beyza SAKARYA Assoc. Prof. Dr. Sibel ARGUVANLI ÇOBAN	*Zonguldak Bülent Ecevit University (Türkiye)*	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN AUTOMATIC THOUGHTS AND FRAILTY IN INDIVIDUALS AGE 65 AND OVER: A REVIEW	
Hatice POLAT	*Malatya Turgut Ozal University (Türkiye)*	DEPRESSION IN OLD AGE	

Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-1 Session-**1**	Head of Session: **Assist. Prof. Burcu AKSOY CANYOLU**
Elif Esra ÖZTÜRK Tuba YALÇIN	*Gaziantep Islam, Science and Technology University (Türkiye)* *İzmir Katip Çelebi University (Türkiye)*	THE EFFECT OF NUTRITION EDUCATION ON UNIVERSITY STUDENTS' NUTRITIONAL HABITS AND NUTRITION KNOWLEDGE	
Assist. Prof. Dr. Havvanur YOLDAŞ İLKTAÇ	*İstanbul Medeniyet University (Türkiye)*	THE RELATIONSHIP OF CONSTIPATION WITH NUTRITIONAL STATUS AND WATER CONSUMPTION IN ADULTS	
İrem AKAT Başak ÖNEY	*Bezmiâlem Vakıf University (Türkiye)*	NUTRITION IN FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER	
Assist. Prof. Dr. Sema ÇALAPKORUR Hürmet KÜÇÜKKATIRCI BAYKAN	*Erciyes University (Türkiye)* *Kapadokya University (Türkiye)*	INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS TOGETHER WITH HEDONIC HUNGER AND EATING AWARENESS IN INDIVIDUALS AGED 18-25	
Gülsüm GÜRSOY Başak ÖNEY	*Bezmiâlem Vakıf University (Türkiye)*	ADIPOKINES AND METABOLISM	
Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK	*Ondokuz Mayıs University (Türkiye)*	NUTRITION IN MULTIPLE SCLEROSIS	
Ceyda KARADUMAN Assist. Prof. Çağlar DOĞUER	*Tekirdağ Namık Kemal University (Türkiye)*	EFFECTS OF OMEGA-3 FATTY ACIDS ON EPILEPTIC SEIZURES	
Assist. Prof. Burcu AKSOY CANYOLU	*İstanbul Medeniyet University (Türkiye)*	COMPARISON OF SALT RELATED KNOWLEDGE AND ATTITUDES IN HYPERTENSIVE AND NORMOTENSIVE ADULTS	

Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-**2** Session-**1**	Head of Session: **Assist. Prof. Kübra GÖKALP**
Assist. Prof. Dr. Cahide ÇEVİK Özlem ÖRSAL	*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University (Türkiye)* *Eskişehir Osmangazi University (Türkiye)*	COMPARISON OF THE EFFECT OF SCHOOL-BASED GAME AND TRAINING INTERVENTION ON OVERWEIGHT AND OBESE STUDENTS ON WEIGHT LOSS	
Assist. Prof. Kübra GÖKALP Dr. Lect. Mükerrem KABATAŞ YILDIZ	*Atatürk University (Türkiye)* *Ondokuz Mayıs University (Türkiye)*	RESILIENCE AND CARE BURDEN IN CAREGIVERS OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA	
Fatma Melike ERKAN Gamze SARIKOÇ	*Inonu University (Türkiye)* *University of Health Science (Türkiye)*	EVALUATION OF LIFE SATISFACTION, SELF-ESTEEM AND PSYCHOLOGICAL RESILIENCE IN PATIENTS WITH LIVER TRANSPLANTATION	
Semanur BİLGİÇ Assoc. Prof. Dr. Ayşe ÖZKARAMAN	*Eskişehir Yunus Emre Public Hospital (Türkiye)* *Eskişehir Osmangazi University (Türkiye)*	EVALUATION OF MENTAL FATIGUE LEVELS OF HEALTHCARE PROFESSIONALS AND INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MENTAL FATIGUE LEVEL AND TENDENCY TO MAKE MEDICAL ERRORS	
Sevda ONUK	*Kayseri City Hospital, Kayseri, (Türkiye)*	OBESITY AND COMORBIDITIES AS RISK FACTORS FOR 28-DAY MORTALITY IN CRITICALLY ILL OLDER ADULT PATIENTS WITH COVID-19	
Dr. Hanife TİRYAKİ ŞEN Asst. Prof. Tuğba ÖZTÜRK YILDIRIM Assist. Prof. Dr. Hilal KUŞCU KARATEPE Assoc. Prof. Dr. Şehrinaz POLAT	*Istanbul Health Directorate (Türkiye)* *Doğuş University (Türkiye)* *Osmaniye Korkut Ata University (Türkiye)* *İstanbul University (Türkiye)*	DETERMINING THE FACTORS AFFECTING STUDENTS' COMPASSION LEVELS: A CROSS-SECTIONAL STUDY	
Ayşenur KARPUZLUK Assist. Prof. Ayşe AKALIN	*Biga State Hospital, Canakkale (Türkiye)* *Duzce University (Türkiye)*	PARENTING STRESS AND CHILDBEARING MOTIVATIONS OF MOTHERS OF CHILDREN DIAGNOSED WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER	
Res. Assist. Elif BAYRAKÇI Assist. Prof. Dr.Kamile AKÇA	*Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji University (Türkiye)*	INFANTILE COLIC AND CURRENT APPROACHES	

Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-3 Session-**1**	Head of Session: **Dr. Can KONCA**
Assist. Prof. Dr. Ferdane DANIŞMAN KALINDEMİRTAŞ	*Erzincan Binali Yıldırım University (Türkiye)*	ANALYSIS OF PACLITAXEL EFFECT IN BREAST CANCER CELLS BY FTIR SPECTROSCOPY	
Melike Elif KALFAOĞLU	*Bolu Abant İzzet Baysal University (Türkiye)*	BREAST MRI FINDINGS AND ITS CONTRIBUTION TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF IDIOPATIC GRANULOMATOUS MASTITIS	
Zeynep UYANIKER Nareg DOĞAN	*Bezmailem Vakıf University (Türkiye)*	PRE-POST-SURGERY TRAINING FOR OPEN HEART SURGERY PATIENTS STRUCTURED ACCORDING TO THERAPEUTIC COMMUNICATION STAGES; EFFECT ON INTUBATION RESPONSE, AJITATION BEHAVIOR AND TIME TO DISCONNECT FROM INTUBATION	
Nurıza ZAMIRBEKOVA	*Selçuk University (Türkiye)*	SURGICAL TREATMENT OF ENTROPION CASE IN 15 DOGS	
Burcu ŞAHBAZ Assist. Prof. Sema KOÇAŞLI	*Ankara Yıldırım Beyazıt University (Türkiye)*	THE EFFECT OF EDUCATION ON QUALITY OF LIFE FOR PATIENTS WHO HAVE SURGERY FOR CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY	
Assist. Prof. Dr. Ercan KORKUT Assist. Prof. Dr.Salih KARA	*Ataturk University (Türkiye)*	CENTRAL HEPATECTOMY FOR ALVEOLAR ECHINOCOCCAL DISEASE OF THE LIVER: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW	
Lect. Dr. Can KONCA	*Ankara University (Türkiye)*	IS IT POSSIBLE TO PREDICT THE NON-RECURRENT LARYNGEAL NERVE ANATOMY BEFORE DISSECTION? ANALYSIS OF 37 PATIENT'S NEUROMONITORIZATION DATA	

Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-4 Session-1	Head of Session: **Assist. Prof. Ömer DURSUN**
Res. Assist. Nevin ÇITAK BİLGİN Mervenur BÖYÜK	*Bolu Abant İzzet Baysa University (Türkiye)*	ATTITUDES OF NURSING STUDENTS TOWARDS SEX MYTHS, EXTRAMARITAL SEXUAL INTERCOURSE, AND THE VIRTUE EXPECTATIONS	
Sedat ÖZDEMİR	*Gaziantep Islamic Sciences and TechnologyUniversity (Türkiye)*	EVALUATION OF THE RISK OF FALLING IN PATIENTS APPLIED TO GERIATRIC CLINIC	
Op. Dr. Süheyla AYDOĞMUŞ	*Sağlık Bilimleri University (Türkiye)*	EMPLOYEES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS CLINIC EMPLOYEE FEEDBACK SURVEY STUDY	
Hafize EKİN Assist. Prof. ZÜMRÜT BİLGİN	*Marmara University (Türkiye)*	BIRTH PERCEPTIONS OF ADOLESCENT AND ADULT PREGNANT	
Dr. Ummahan DALKILINÇ HÖKENEK	*Dr. Lütfi Kirdar City Hospital (Türkiye)*	MANAGEMENT OF A PREGNANCY COVID-19 PATIENT IN INTENSIVE CARE UNIT: A CASE REPORT	
Duygu TATAR Prof. Dr. Meltem DEMİRGÖZ BAL	*Marmara University (Türkiye)*	THE EFFECTS OF FERTILITY MANAGEMENT COUNSELING SUPPORTED WITH TELEHEALTH ON CONTRACEPTIVE USE	
Nursel CENGİZ Assoc. Prof. Dr.Aysel TOPAN Assist. Prof. Türkan AKYOL GÜNER	*Zonguldak Bülent Ecevit University (Turkıye)*	EVALUATION OF SELF-CARE POWER AND QUALITY OF LIFE OF ADOLESCENTS DIAGNOSED WITH TYPE 1 DIABETES DURING THE PANDEMIC PERIOD	
Assist. Prof. Ömer DURSUN Lect. Erhan DİNCER Dr. İbrahim Hakkı SAĞOL	*Bitlis Eren University (Türkiye)* *Van Training and Research Hospital (Türkiye)*	ASSESSMENT OF BRUXSIM AND BRUXISM SYMPTOMS IN MOTHERS OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY	

Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **10:00-12:00**	Hall-**5** Session-**1**	Head of Session: **Assist. Prof. Dr. Birsel MOLU**
Sadiye SERT Alpaslan TANER	*Konya Beyhekim Training and Research Hospital (Türkiye)*	EVALUATION OF VITAMIN D LEVELS IN CHILDREN ADMITTED TO THE PEDIATRICS OUTPATIENT CLINIC BY AGE, GENDER AND SEASONAL CHARACTERISTICS	
Sadiye SERT	*Konya Beyhekim Training and Research Hospital, (Türkiye)*	ASSOCIATION OF IRON DEFICIENCY ANEMIA AND EATING CLOVE IN AN 8-YEAR-OLD GIRL. A RARE CASE REPORT	
Assist. Prof. Dr. Birsel MOLU	*Selçuk University (Türkiye)*	THE ATTITUDES OF THE PARENTS OF CHILDREN IN PRIMARY SCHOOL TO GROWTH PAIN	
Dr. Halil DEĞİRMENCİOĞLU	*Niğde Ömer Halis Demir University (Türkiye)*	DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEONATAL DIABETES MELLITUS	
Dr. Yasemin BARANOĞLU KILINÇ	*Bolu İzzet Baysal Public Hospital (Türkiye)*	TRANSIENT BENIGN HYPERPHOPHATASEMIA IN AN İNFANT WITH ACUTE GASTROENTERITIS	
Ceren GÜNBEY	*Diyarbakır Children's Hospital(Türkiye)*	EVALUATION OF ANXIETY LEVELS OF MOTHERS WITH CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY	
Mürşide ZENGİN Ceyda BAŞOĞUL	*Adıyaman University (Türkiye)*	THE EFFECT OF PARENTAL ANXIETY LEVEL ON CHILDREN'S PSYCHOSOCIAL SYMPTOMS IN HOSPITALIZED CHILDREN	
Sidar GÜL Mürşide ZENGİN	*Siirt University (Türkiye)* *Adıyaman University (Türkiye)*	OBESITY IN ADOLESCENCE: ITS EFFECT ON SEXUAL HEALTH AND BODY IMAGE	

Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-1 Session-**2**	Head of Session: **Prof. Aringazina Altyn**
Sarsenbayeva Maira Zamanbekovna Ryskulova Alma-gul Rakhimovna Baymuratova Mayrash Aushatovna Chingisova Laila Tursinbekovna Auezov Abylai Sharipbekovich Anuarova Akerke Bakhytzhanovna Baduova Zhazira Orazovna	*Kazakhstan Medical University (Kazakhstan)*	MONITORING OF THE RELEASE OF CANDIDA FUNGI IN CHILDREN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS	
Raushan AIBEK KARAKULULY Assist. Prof. Dr. Ryskulova ALMAU-GUL RAHIMOVNA Sarsenbayeva MAIRA ZAMANBEKOVNA	*Kazakhstan Medical University (Kazakhstan)*	FREQUENCY OF BRUCELLOSIS IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN	
Mariya Laktionova Assist. Prof.Mairash Baimuratova Prof. Aringazina Altyn	*Kazakhstan School of Public Health (Kazakhstan)*	EXPERIENCE OF USING ONLINE-MONITORING DURING THE COVID-19 PANDEMIC AFTER SURGICAL TREATMENT OF GENITAL PROLAPSE	
Abu Nurgul Ryskylova A.R Sarsenbaeva M.Z.	*Kazakhstan Medical University (Kazakhstan)*	HEPATITIS B IN 2017-2018	
M.M. Khairoyev K.Z. Shalabayeva M.A. Amkhadova	*Municipal Clinical Hospital,Almaty, (Kazakhstan)* *Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, (Kazakhstan)* *Moscow, Russian Federation*	PECULIARITIES OF THE COURSE OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN PATIENTS WHO SUFFERED CORONAVIRUS INFECTION	
Nurkina D.A. Baimuratova M. A. Zhussupbekova L.I. Abenova A.T. Laktionova M.	*Kazakhstan's Medical University "Astana Medical University" Kazakhstan.* *Almaty City Cardiology Center, Almaty, Kazakhstan.* *LS Clinic, Almaty (Kazakhstan)*	ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF HOSPITALIZATION FREQUENCY OF YOUNG PATIENTS WITH ACUTE TYPES OF CORONARY HEART DISEASE IN ALMATY CITY CARDIOLOGY CENTER	

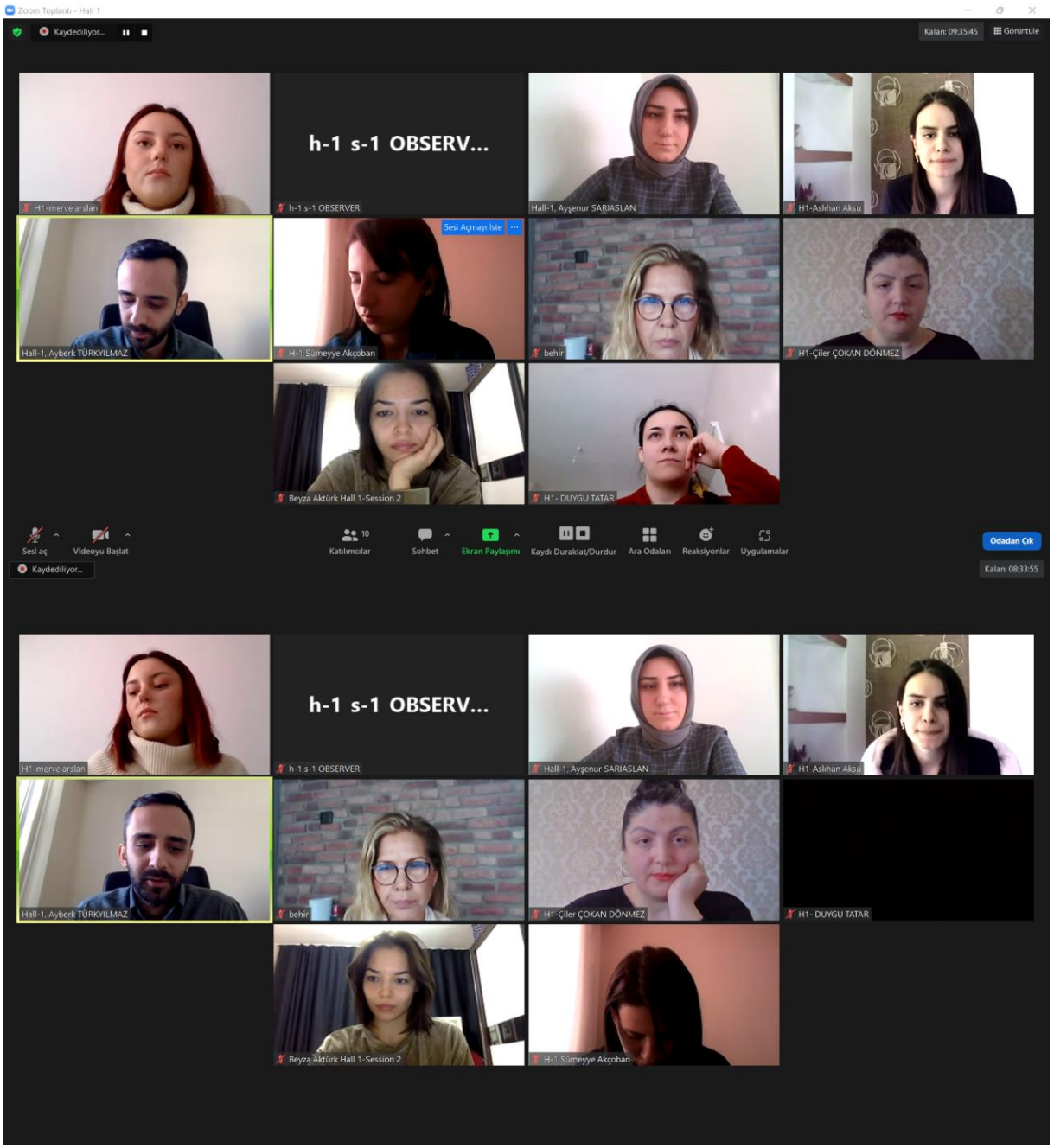
Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-**2** Session-**2**	Head of Session: **Assist. Prof. Dr. Mutlu KESKİN**
Assist. Prof. Dr. Mutlu KESKİN	*Altınbaş University (Türkiye)*	IMPROVEMENT OF MILLER-IV GINGIVAL RECESSION WITH SPONTANEOUS REPOSITIONING OF PATHOLOGIC TOOTH MIGRATION FOLLOWING PERIODONTAL SURGERY - 4-YEAR CASE REPORT	
Semiha ARSLAN Gökçe KIRYAMAN Samet ÇELİK	*Bolu Abant Izzet Baysal University (Türkiye)* *Private Policlinic,Samsun (Türkiye)*	COMPARISON OF ORTHODONTIC TREATMENT WITH CLEAR ALIGNERS AND FIXED APPLIANCES IN TERMS OF EXTERNAL APICAL ROOT RESORPTION: A RETROSPECTIVE STUDY	
Gülay KAMİŞ Assist. Prof. Dr. Bekir EŞER	*Elazig Oral and Dental Health Hospital Prosthetic Dentistry Clinic* *Fırat University(Türkiye)*	AESTHETIC PROSTHETIC REHABILITATION of TRAUMATIC ANTERIOR TEETH WITH MULTIDISCIPLINARY APPROACH	
Gülay KAMİŞ Assist. Prof. Dr. Bekir EŞER	*Elazig Oral and Dental Health Hospital (Türkiye)* *Fırat University (Türkiye)*	EVALUATION OF BOND STRENGTH OF CAD/CAM ZIRCONIA BLOCKS WITH DIFFERENT RESIN CEMENTS, USING ATMOSPHERIC PRESSURE PLASMA AND CONVENTIONAL SURFACE MODIFICATION METHODS	
Hafize ÖZTÜRK ÖZENER	*Marmara University (Türkiye)*	EVALUATION OF RELATIONSHIP BETWEEN TOOTH LOSS AND STAGING AND GRADING OF PERIODONTITIS	
Emre TAŞLI Muhammet Mustafa GÜLAÇTI Halil YILMAZ	*Selcuk University (Türkiye)* *Osmaniye Korkut Ata University (Türkiye)* *Ordu University (Türkiye)*	INVESTIGATION OF PLANTS WHICH HAVE THE NAME CONTAINING THE WORD TURKISH"DİŞ" (ENGLISH: TOOTH) FROM PAST TO PRESENT IN ANATOLIAN REGIONS	

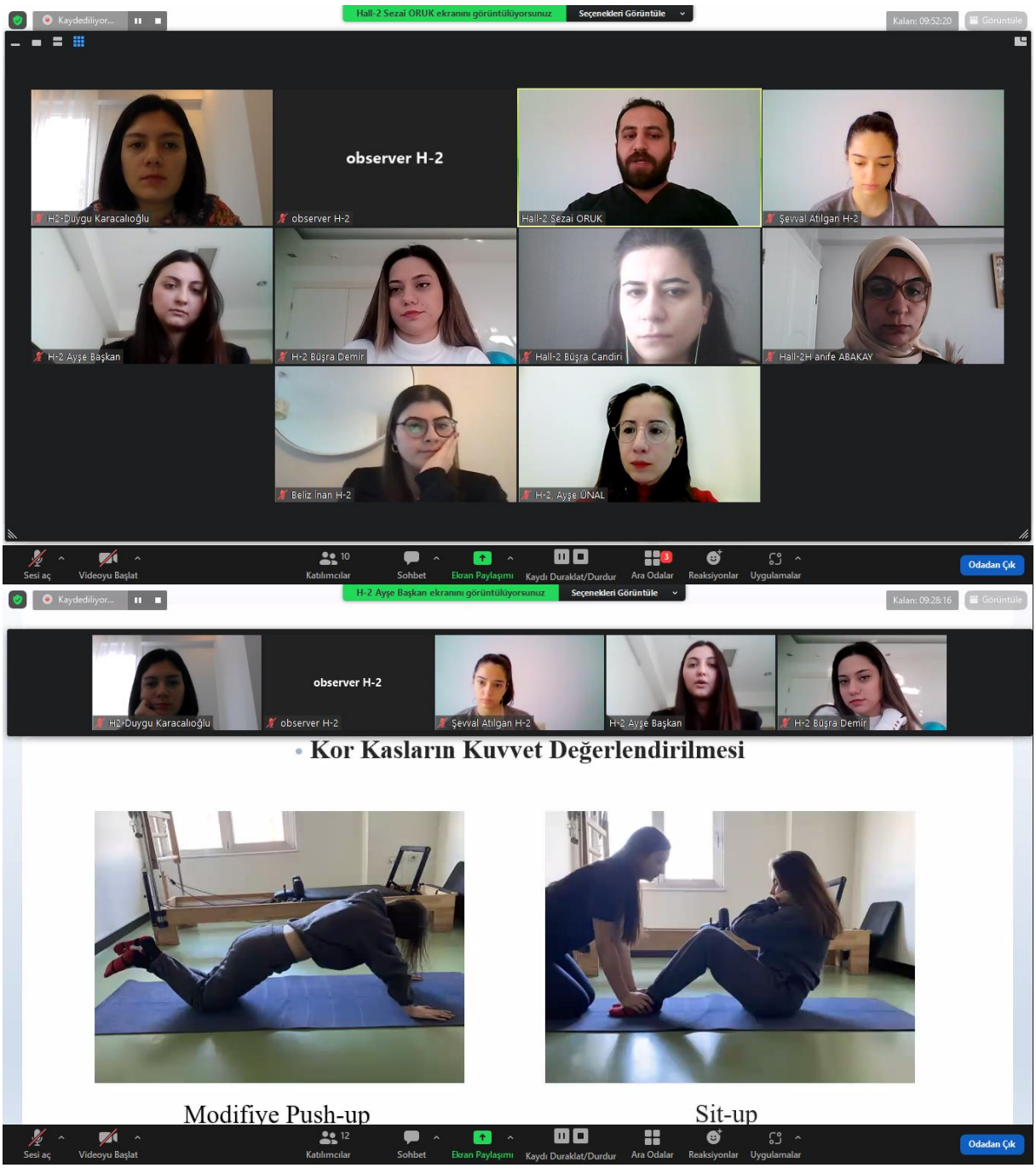
Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-3 Session-**2**	Head of Session: **Asst. Prof. Dr. Alev YILDIRIM KESKİN**
Naci ŞENKAL Yasemin OYACI	*Istanbul University, İstanbul (Türkiye)*	THE ROLE OF IL4, PSGL-1, PER3, eNOS and XRCC4 VNTR POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROMES: A PILOT STUDY	
Op. Dr. Esat Taylan UĞURLU	*Sanliurfa Mehmet Akif Inan Training and Research Hospital, Haliliye, Sanliurfa, Turkey*	THE VALUE OF ERCPN IN POSTCHOLECYSTECTOMY BILE DUCT INJURIES	
Mehmet Akif OZTURK	*Yeditepe University Hospital, (Türkiye)*	COULD SHORT-TERM PITAVASTATIN TREATMENT HAVE AN EFFECT ON INFLAMMATION MARKERS?	
Adem ÇAĞLAYAN Oğuzhan ZENGİN Enes Seyda ŞAHİNER	*Ankara Bilkent City Hospital (Türkiye)*	COEXISTENCE OF BRUCELLOSIS AND MUSHROOMS INTOXICATION IN A PATIENT PRESENTING WITH TOXIC HEPATITIS	
Assist. Prof. Dr. Pınar Didem YILMAZ Dr. Tağmaç DEREN	*Necmettin Erbakan University (Türkiye)*	THE RELATIONSHIP OF CAROTIS ARTERY ATHOSCLEROSIS AND MICROVASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE II DIABETES AND THE ROLE OF DOPPLER FLOW PARAMETERS FROM THE EXTRACRANIAL INTERNAL CAROTIS ARTERY IN DETERMINING MICROANGIOPATHY	
Asst. Prof. Dr. Alev YILDIRIM KESKİN Assoc. Prof. Dr. Tuğba MENEKLİ Assoc. Prof. Dr. Sibel ŞENTÜRK	*Selçuk University (Türkiye)* *Malatya Turgut Özal University (Türkiye)* *Burdur Mehmet Akif Ersoy University (Türkiye)*	THE RELATIONSHIP BETWEEN COMFORT LEVELS AND DIET ADAPTATION BELIEFS HEMODIALYSIS PATIENTS'	
Ferhan BÖLÜKBAŞ Orhan YAVUZ Yasemin ÖZNURLU	*Aksaray University (Türkiye)* *Selcuk University (Türkiye)*	EFFECTS OF IN OVO ADMINISTERED MONOSODIUM GLUTAMATE ON THE LIVER IN CHICKEN EMBRYOS	
Asst. Prof. G. Sanem SARIBAŞ	*Kirsehir Ahi Evran University (Türkiye)*	BORIC ACID SUPPRESSES THE GROWTH OF MDA-MB-231 HUMAN BREAST CANCER CELLS BY REGULATING THE TGFB/SMAD PATHWAY	
Asst. Prof. Sibel TÜREDİ Hatice HANCI	*Harran University (Türkiye)* *Ordu University (Türkiye)*	EVALUATION OF DOSE-DEPENDENT EFFECTS OF RESVERATROL AGAINST TESTIS DAMAGE INDUCED-CISPLATIN IN RATS	

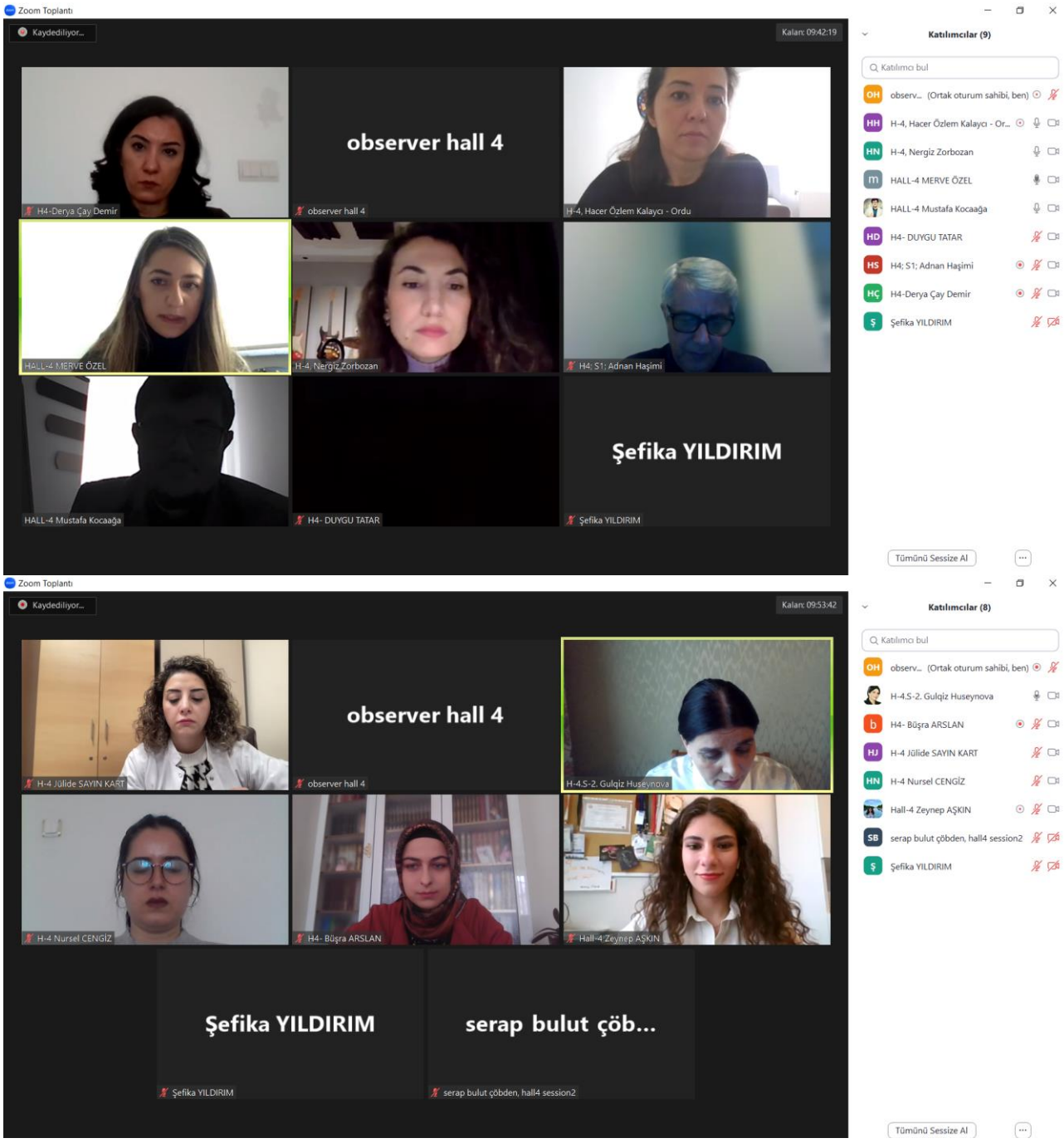
Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-4 Session-**2**	Head of Session: **Assist. Prof. Nesibe GÜNAY MOLU**
Assist. Prof. Dr. Fatih OKAN Res. Assist. Sümeyye KAVİCİ PORSUK Işıl Miray DİNCEL Kübra TOPCU Sümeyya ÜSTÜN Merve AKKOÇ	*Tokat Gaziosmanpaşa University (Türkiye)*	DETERMINATION OF MEN'S KNOWLEDGE LEVELS ABOUT HUMAN PAPILLOMAVIRUS, SCREENING TEST, AND VACCINE	
İkra KIVRAK Sebahat ATEŞ	*Marmara University (Türkiye)* *Üsküdar University (Türkiye)*	NURSES' CHRONIC DISEASE CONDITIONS AND PREDISPOSING FACTORS: TRADITIONAL REVIEW	
Assist. Prof. Ayşe Gül PARLAK	*Kafkas University (Türkiye)*	FAMILY MEMBERS CARING FOR GERIATRIC CANCER PATIENTS THE DIFFICULTIES	
Assist. Prof. Ayşe Gül PARLAK	*Kafkas University (Türkiye)*	USAGE OF ENERGY THERAPY IN HEMODIALYSIS PATIENTS: REIKI	
Şefika YILDIRIM Assoc. Prof. Dr. Birgül ÖZKAN	*Ankara Yıldırım Beyazıt University (Türkiye)*	FAMILY STRUCTURE AND PSYCHIATRIC NURSING	
Hatice DURMAZ Sibel ASI KARAKAŞ Şeyda ERÇEL	*Atatürk University (Türkiye)* *Munzur University (Türkiye)*	THE RELATIONSHIP BETWEEN COMPASSION FATIGUE and PROFESSIONAL SELF CONCEPT in PSYCHIATRIC NURSES	
Lect. Necla KUNDAKCI Assoc. Prof. Dr. Birgül ÖZKAN	*Bartın University (Türkiye)* *Ankara Yıldırım Beyazıt University (Türkiye)*	FAMILY AND CULTURE INTERACTION IN PSYCHIATRIC NURSING	
Assist. Prof. Nesibe GÜNAY MOLU	*Necmettin Erbakan University (Türkiye)*	STIGMATIZATION OF MENTAL ILLNESSES AND MENTAL HEALTH LITERACY; NURSING INTERVENTIONS	

Date: **04.02.2023**	Ankara Time: **13:00-15:00**	Hall-**5** Session-**2**	Head of Session: **Dr. Cemal ULUSOY**
Dr. Cemal ULUSOY	*Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu City Hospital (Türkiye)*	MICROSATELLITE INSTABILITY IN RIGHT-SIDED COLON CANCER	
Mehmet Güray DUMAN Birol AĞCA Hakan EVRÜKE Ali DURMUŞ Rıdvan YAVUZ Uğur KESİCİ Erdal POLAT	*Prof. Dr. Cemil Tascioğlu City Hospital (Türkiye)* *Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital (Türkiye)* *Duygu Hospital, (Türkiye)* *Avrasya Hospital, (Türkiye)* *Antalya Research and Training Hospital Turkey*	THE EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF PROSTHETIC MATERIALS ON THE DEVELOPMENT OF INTRAABDOMINAL ADHESIONS USED IN GROUPS WITH OMENTECTOMY AND WITHOUT OMENTECTOMY IN EXPERIMENTAL INCISIONAL HERNIA MODEL	
Ali ALEMDAR	*Prof. Dr Cemil Taşçıoğlu City Hospital (Türkiye)*	THE LEARNING CURVE AND EXPERIENCE IN GASTRIC CANCER SURGERY	
Dr. Zeynep YEGIN KATRAN Prof. Dr. Mustafa ERELEL	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi (Türkiye)* *İstanbul Üniversitesi (Türkiye)*	EVALUATION OF BRONCHIAL MUCOSA AND MINOR SALIVARY GLAND INVOLVEMENT IN PATIENTS DIAGNOSED WITH SARCOIDOSIS	

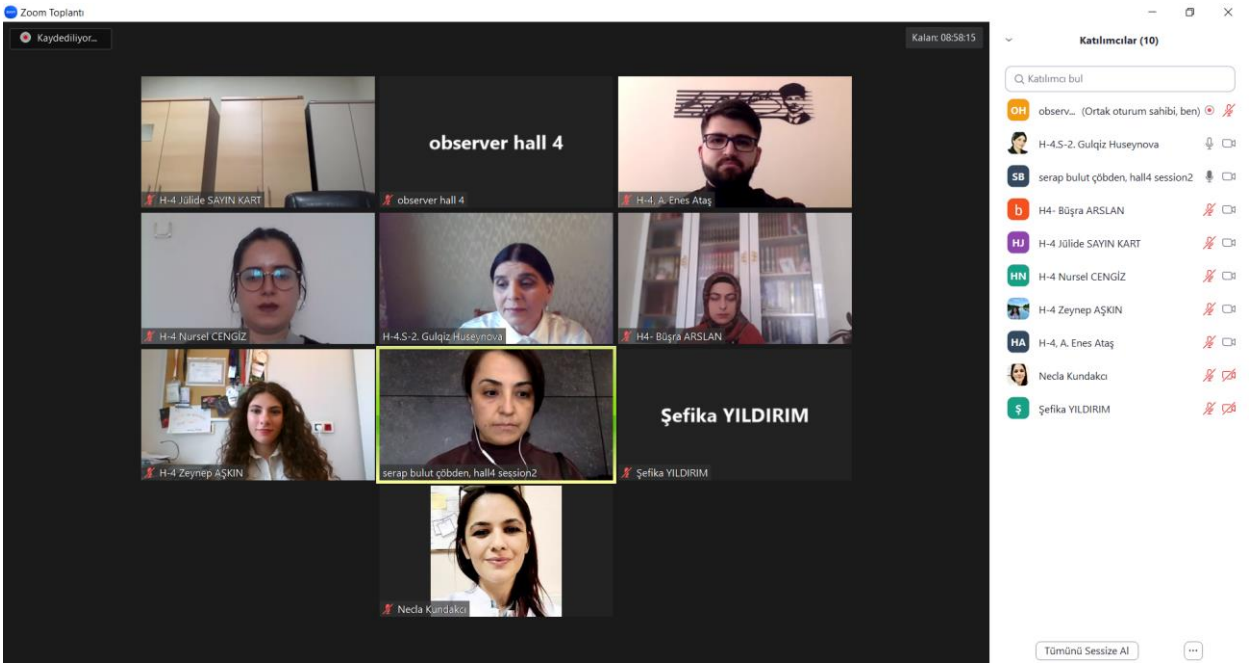
PHOTO GALLERY



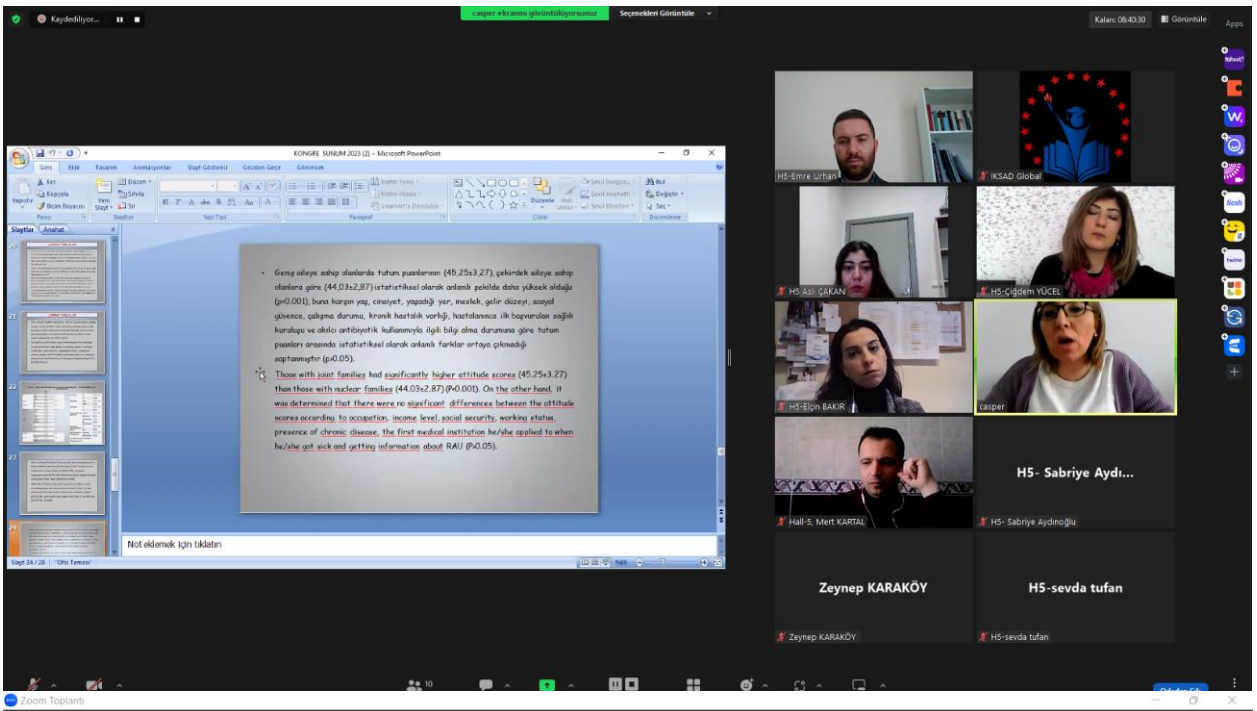

Hall-2 Sezai ORUK ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Kalan: 09:52:20
Görüntüle
observer H-2
H2-Duygu Karacalıoğlu
observer H-2
Hall-2 Sezai ORUK
Şevval Atılgan H-2
H-2 Ayşe Başkan
H-2 Büşra Demir
Hall-2 Büşra Candiri
Hall-2H anife ABAKAY
Beliz İnan H-2
H-2, Ayşe ÜNAL
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekran Paylaşımı
Kaydı Duraklat/Durdur
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Odadan Çık
Kaydediliyor...
H-2 Ayşe Başkan ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Kalan: 09:28:16
Görüntüle
H2-Duygu Karacalıoğlu
observer H-2
Şevval Atılgan H-2
H-2 Ayşe Başkan
H-2 Büşra Demir
• Kor Kasların Kuvvet Değerlendirilmesi
Modifiye Push-up
Sit-up
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekran Paylaşımı
Kaydı Duraklat/Durdur
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Odadan Çık

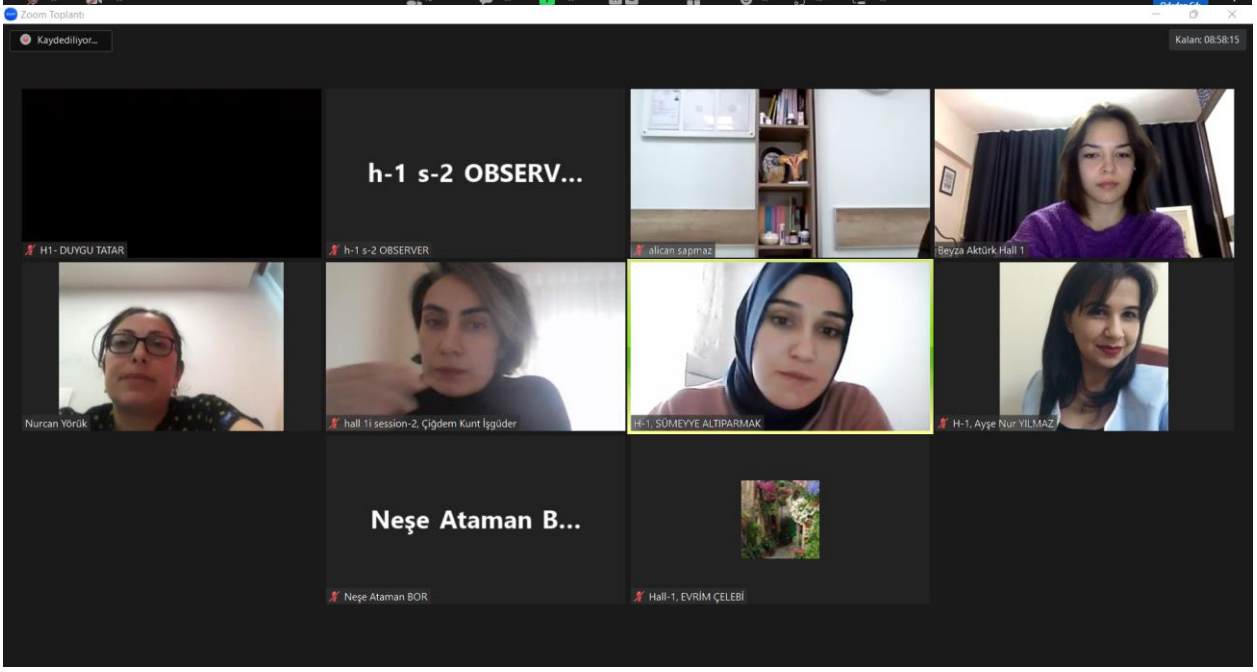

Zoom Toplantı
Kaydediliyor...
Kalan: 09:42:19
observer hall 4
Şefika YILDIRIM
Katılımcılar (9)
Katılımcı bul
observ... (Ortak oturum sahibi, ben)
H-4, Hacer Özlem Kalaycı - Or...
H-4, Nergiz Zorbozan
HALL-4 MERVE ÖZEL
HALL-4 Mustafa Kocaağa
H4- DUYGU TATAR
H4; S1; Adnan Haşimi
H4-Derya Çay Demir
Şefika YILDIRIM
Tümünü Sessize Al

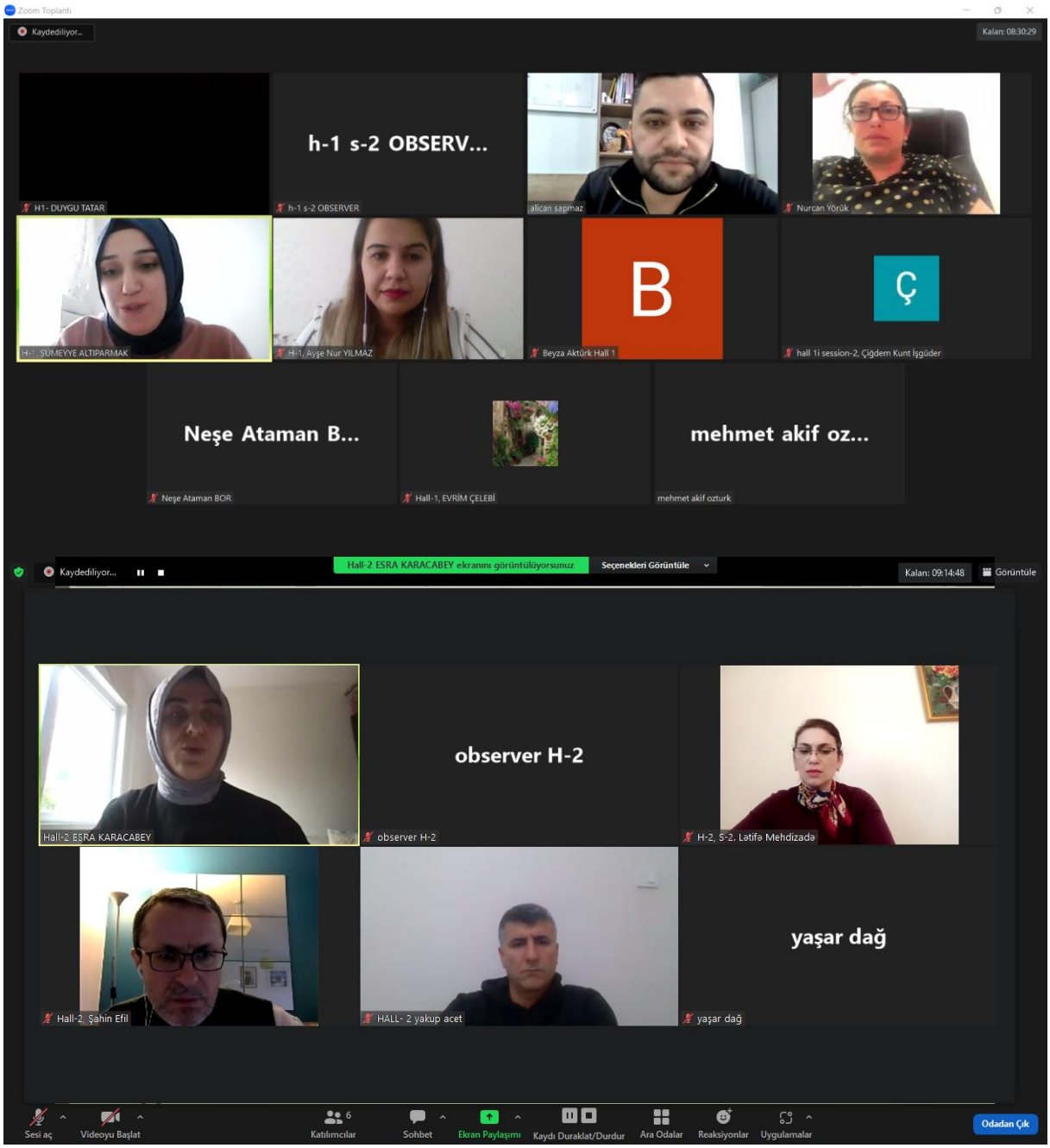
Zoom Toplantı
Kaydediliyor...
Kalan: 09:53:42
observer hall 4
Şefika YILDIRIM
serap bulut çöb...
Katılımcılar (8)
Katılımcı bul
observ... (Ortak oturum sahibi, ben)
H-4,S-2. Gulqiz Huseynova
H4- Büşra ARSLAN
H-4 Jülide SAYIN KART
H-4 Nursel CENGİZ
Hall-4 Zeynep AŞKIN
serap bulut çöbden, hall4 session2
Şefika YILDIRIM
Tümünü Sessize Al

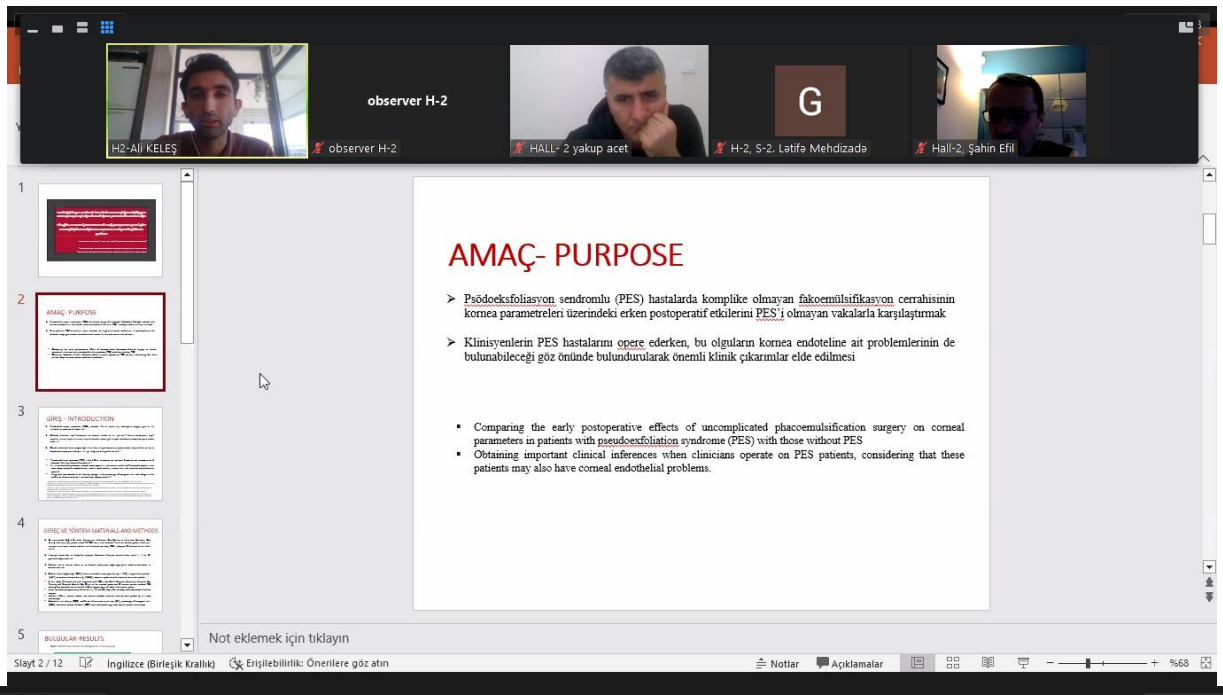

Zoom Toplantı
Kaydediliyor...
Kalan: 08:58:15
observer hall 4
H-4 Jülide SAYIN KART
observer hall 4
H-4, A. Enes Ataş
H-4 Nursel CENGİZ
H-4.S-2. Gulqiz Huseynova
H4- Büşra ARSLAN
H-4 Zeynep AŞKIN
serap bulut çöbden, hall4 session2
Şefika YILDIRIM
Şefika YILDIRIM
Necla Kundakcı
Katılımcılar (10)
Katılımcı bul
observ... (Ortak oturum sahibi, ben)
H-4.S-2. Gulqiz Huseynova
serap bulut çöbden, hall4 session2
H4- Büşra ARSLAN
H-4 Jülide SAYIN KART
H-4 Nursel CENGİZ
H-4 Zeynep AŞKIN
H-4, A. Enes Ataş
Necla Kundakcı
Şefika YILDIRIM
Tümünü Sessize Al

Zoom Toplantı - Hall 5
Kaydediliyor...
Kalan: 09:52:19
Görüntüle
H5-Emre Urhan
IKSAD Global
H5 Aslı ÇAKAN
H5-Çiğdem YÜCEL
H5-Elçin BAKIR
Zeynep KARAKÖY
M
Hall-5, Mert KARTAL
3 atanmamış katılımcı
Katılımcılar (7)
I... (Ortak oturum sahibi, ben)
H5-Çiğdem YÜCEL
H5-Emre Urhan
H5 Aslı ÇAKAN
H5-Elçin BAKIR
Hall-5, Mert KARTAL
Zeynep KARAKÖY
Apps


Kaydediliyor...
casper ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Kalan: 08:40:30
Görüntüle
Apps
KONGRE SUNUM 2023 (2) - Microsoft PowerPoint
Geniş aileye sahip olanlarda tutum puanlarının (45.25±3.27), çekirdek aileye sahip olanlara göre (44.03±2.87) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu (p<0.001), buna karşın yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, meslek, gelir düzeyi, sosyal güvence, çalışma durumu, kronik hastalık varlığı, hastalanınca ilk başvurulan sağlık kuruluşu ve aktif antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi alma durumuna göre tutum puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar ortaya çıkmadığı saptanmıştır (p>0.05).
Those with joint families had significantly higher attitude scores (45.25±3.27) than those with nuclear families (44.03±2.87) (P<0.001). On the other hand, it was determined that there were no significant differences between the attitude scores according to occupation, income level, social security, working status, presence of chronic disease, the first medical institution he/she applied to when he/she got sick and getting information about RAU (P>0.05).
Not eklemek için tıklatın
H5-Emre Urhan
IKSAD Global
H5-Asli ÇAKAN
H5-Çiğdem YÜCEL
H5-Elçin BAKIR
casper
Hall-5, Mert KARTAL
H5- Sabriye Aydı...
H5- Sabriye Aydınoğlu
Zeynep KARAKÖY
H5-sevda tufan


Zoom Toplantı
Kaydediliyor...
Kalan: 08:58:15
H1- DUYGU TATAR
h-1 s-2 OBSERV...
h-1 s-2 OBSERVER
alican sapmaz
Beyza Aktürk Hall 1
Nurcan Yörük
hall 1i session-2, Çiğdem Kunt İşgüder
H-1, SÜMEYYE ALTIPARMAK
H-1, Ayşe Nur YILMAZ
Neşe Ataman B...
Neşe Ataman BOR
Hall-1, EVRİM ÇELEBİ


Zoom Toplantı
Kaydediliyor...
Kalan: 08:30:29
h-1 s-2 OBSERV...
H1- DUYGU TATAR
h-1 s-2 OBSERVER
alican sapmaz
Nurcan Yörük
H-1, ŞÜMEYYE ALTIPARMAK
H-1, Ayşe Nur YILMAZ
B
Beyza Aktürk Hall 1
Ç
hall 1i session-2, Çiğdem Kunt İşgüder
Neşe Ataman B...
Neşe Ataman BOR
Hall-1, EVRİM ÇELEBİ
mehmet akif oz...
mehmet akif ozturk
Kaydediliyor...
Hall-2 ESRA KARACABEY ekranını görüntülüyorsunuz
Seçenekleri Görüntüle
Kalan: 09:14:48
Görüntüle
Hall-2 ESRA KARACABEY
observer H-2
observer H-2
H-2, S-2, Lətifə Mehdizadə
Hall-2, Şahin Efil
HALL- 2 yakup acet
yaşar dağ
yaşar dağ
Sesi aç
Videoyu Başlat
Katılımcılar
Sohbet
Ekran Paylaşımı
Kaydı Duraklat/Durdur
Ara Odalar
Reaksiyonlar
Uygulamalar
Odadan Çık


observer H-2
H2-Ali KELEŞ
observer H-2
HALL- 2 yakup acet
H-2, S-2. Latifə Mehdizadə
Hall-2, Şahin Efil
AMAÇ- PURPOSE
Psödoeksfoliasyon sendromlu (PES) hastalarda komplike olmayan fakoemülsifikasyon cerrahisinin kornea parametreleri üzerindeki erken postoperatif etkilerini PES'i olmayan vakalarla karşılaştırmak
Klinisyenlerin PES hastalarını opere ederken, bu olguların kornea endoteline ait problemlerinin de bulunabileceği göz önünde bulundurularak önemli klinik çıkarımlar elde edilmesi
Comparing the early postoperative effects of uncomplicated phacoemulsification surgery on corneal parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome (PES) with those without PES
Obtaining important clinical inferences when clinicians operate on PES patients, considering that these patients may also have corneal endothelial problems.
Not eklemek için tıklayın
Slayt 2 / 12
İngilizce (Birleşik Krallık)
Erişilebilirlik: Önerilere göz atın
Notlar
Açıklamalar
%68

Kaydediliyor...
Kalan: 09:27:34
H3-Songül peltek özer
Observer H-3
Observer H-3
Hall -3, Çiğdem Erdem
Hall 3-Nermin Damla Okay
H-3 Erkan Kayıkçıoğlu
H3 Alper Tabanlı
Zeynep Uyaniker
Zeynep Uyaniker
Maryam Sabour
Maryam Sabour

CONTENT

CONFERENCE	I
SCIENTIFIC & REVIEW COMMITTEE	II
PHOTO GALLERY	III
PROGRAM	IV
CONTENT	V

Author	Title	No
Hacer Özlem KALAYCI Murat GÜNAYDIN	INVESTIGATION Of THE PREVELANCE OF *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* IN GENITOURINER TRACT OF PATIENT WITH HPV	1
Sarsenbayeva Maira Zamanbekovna Ryskulova Alma-gul Rakhimovna Baymuratova Mayrash Aushatovna Chingisova Laila Tursinbekovna Auezov Abylai Sharipbekovich Anuarova Akerke Bakhytzhanovna Baduova Zhazira Orazovna	MONITORING OF THE RELEASE OF CANDIDA FUNGI IN CHILDREN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS	21
Sevda UZUN Esma ÖZMAYA	RATIONAL EMOTIVE BEHAVIORAL THERAPY AND MENTAL HEALTH	26
Nurcan YÖRÜK	COMPARISON OF MATERNAL AND FETAL TROPONIN I LEVELS BETWEEN FETAL DOPPLER FINDINGS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION	30
Mehtap KAVURMACI Ayşenur SARIASLAN	THE USE OF THE EDUCATIONAL PROGRAM BASED ON THE PRECEDE-PROCEED MODEL IN HEMODIALYSIS PATIENTS	36
Lətifə Mehdi-zadə	THE ROLE OF PUBLIC HEALTH IN SOCIETY	43
Esra NURULLAHOĞLU ATALIK Ayşenur ADA	EVALUATION OF KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF RATIONAL ANTIBIOTIC USAGE OF PATIENTS APPLYING TO THE UNIVERSITY HOSPITAL	52
Zeynep YEGIN KATRAN Mustafa ERELEL	EVALUATION OF BRONCHIAL MUCOSA AND MINOR SALIVARY GLAND INVOLVEMENT IN PATIENTS DIAGNOSED WITH SARCOIDOSIS	66
Esma ÖZMAYA Sevda UZUN	ANOREXIA NERVOSA AND PSYCHOTHERAPOTIC APPROACH	87
Şahin EFİL	ON CLASSICAL MEDICAL SCHOOLS, MEDICAL PERIODS AND METHODS	92
Şahin EFİL	DOES MEDICINE NEED PHILOSOPHY?	100
Büşra ARSLAN Füsun SUNAR	VESTIBULAR SYSTEM PHYSIOPATHOLOGY	107
Birsel MOLU	THE ATTITUDES OF THE PARENTS OF CHILDREN IN PRIMARY SCHOOL TO GROWTH PAIN	114
Can KONCA	IS IT POSSIBLE TO PREDICT THE NON-RECURRENT LARYNGEAL NERVE ANATOMY BEFORE DISSECTION? ANALYSIS OF 37 PATIENT'S NEUROMONITORIZATION DATA	124
Elif Esra ÖZTÜRK Tuba YALÇIN	THE EFFECT OF NUTRITION EDUCATION ON UNIVERSITY STUDENTS' NUTRITIONAL HABITS AND NUTRITION KNOWLEDGE	131
Volkan ŞAH	COMPARATIVE EFFECTS OF RADIAL (CONTROLLED-UNFOCUSED) AND FOCUSED (LARGE-FOCUSED) SHOCK WAVE THERAPIES IN THE TREATMENT OF LATE ADOLESCENTS WITH OSGOOD SCHLATTER DISEASE	138

Selin HAZIR	INVESTIGATION OF PARP-1 PATHWAY IN THE INFLAMMATORY RESPONSE AND OXIDATIVE STRESS IN NICOTINE-INDUCED MICE LUNG	144
Pınar Didem YILMAZ Tağmaç DEREN	THE RELATIONSHIP OF CAROTIS ARTERY ATHOSCLEROSIS AND MICROVASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE II DIABETES AND THE ROLE OF DOPPLER FLOW PARAMETERS FROM THE EXTRACRANIAL INTERNAL CAROTIS ARTERY IN DETERMINING MICROANGIOPATHY	151
Fatma Melike ERKAN Gamze SARIKOÇ	EVALUATION OF LIFE SATISFACTION, SELF-ESTEEM AND PSYCHOLOGICAL RESILIENCE IN PATIENTS WITH LIVER TRANSPLANTATION	157
Nurıza ZAMIRBEKOVA	SURGICAL TREATMENT OF ENTROPION CASE IN 15 DOGS	171
Mehmet Güray DUMAN Birol AĞCA Hakan EVRÜKE Ali DURMUŞ Rıdvan YAVUZ Uğur KESİCİ Erdal POLAT	THE EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF PROSTHETIC MATERIALS ON THE DEVELOPMENT OF INTRAABDOMINAL ADHESIONS USED IN GROUPS WITH OMENTECTOMY AND WITHOUT OMENTECTOMY IN EXPERIMENTAL INCISIONAL HERNIA MODEL	179
Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK	NUTRITION IN MULTIPLE SCLEROSIS	190
Mustafa KOCAAĞA	EVALUATION OF TWO-YEAR HIV DATA OF A SECOND STAGE STATE HOSPITAL	198
Nesibe GÜNAY MOLU	STIGMATIZATION OF MENTAL ILLNESSES AND MENTAL HEALTH LITERACY; NURSING INTERVENTIONS	204
Hatice DURMAZ Sibel ASI KARAKAŞ Şeyda ERÇEL	THE RELATIONSHIP BETWEEN COMPASSION FATIGUE and PROFESSIONAL SELF CONCEPT in PSYCHIATRIC NURSES	211
Halil DEĞİRMENCİOĞLU	DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEONATAL DIABETES MELLITUS	216
Süheyla AYDOĞMUŞ	EMPLOYEES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS CLINIC EMPLOYEE FEEDBACK SURVEY STUDY	223
Naci ŞENKAL Yasemin OYACI	THE ROLE OF IL4, PSGL-1, PER3, eNOS and XRCC4 VNTR POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROMES: A PILOT STUDY	232
Adem ÇAĞLAYAN Oğuzhan ZENGİN Enes Seyda ŞAHİNER	COEXISTENCE OF BRUCELLOSIS AND MUSHROOMS INTOXICATION IN A PATIENT PRESENTING WITH TOXIC HEPATITIS	240
Ayşe Gül PARLAK	USAGE OF ENERGY THERAPY IN HEMODIALYSIS PATIENTS: REIKI	244
Ayşe ÜNAL Şeref Duhan ALTUĞ Gülsüm TIKAÇ Filiz ALTUĞ	INVESTIGATION OF PERCEIVED STRESS, LIFE SATISFACTION AND COGNITIVE FLEXIBILITY LEVELS OF HEALTHY INDIVIDUALS WITH DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL ACTIVITY	250
Adnan HAŞİMİ	QUANTIFICATION OF VANILILMANDELIC ACID IN URINE WITH HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY	257
Hatice POLAT	DEPRESSION IN OLD AGE	273
Ceyda KARADUMAN Çağlar DOĞUER	EFFECTS OF OMEGA-3 FATTY ACIDS ON EPILEPTIC SEIZURES	278
Neşe ATAMAN BOR Dilek DEMİR KÖSEM	NURSING DIAGNOSIS AND CARE PLAN IN CHILD ABUSE	301
Sedat ÖZDEMİR	EVALUATION OF THE RISK OF FALLING IN PATIENTS APPLIED TO GERIATRIC CLINIC	310
Sevda TUFAN Fatma HASTAOĞLU İrem DEMİR	THE EFFECT OF LISTENING TO RELAXING MUSIC ON PAIN AND VITAL SIGNS IN INTENSIVE CARE PATIENTS	313
Raushan AIBEK KARAKULULY Assist. Prof. Dr. Ryskulova ALMAU-GUL RAHIMOVNA Sarsenbayeva MAIRA ZAMANBEKOVNA	FREQUENCY OF BRUCELLOSIS IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN	319
İrem AKAT Başak ÖNEY	NUTRITION IN FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER	326
Hacı DURAN Esra KARACABEY	EVALUATION OF THE SOCIAL EFFECT AND EXPECTATIONS OF EPIDEMIC DISEASES ON DOCTORS (ISTANBUL EXAMPLE)	345

HPV TANISI KONMUŞ HASTALARIN GENİTOÜRİNER SİSTEMİNDE *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION Of THE PREVELANCE OF *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* IN GENITOURINER TRACT OF PATIENT WITH HPV

Hacer Özlem KALAYCI

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu

ORCID NO: 0000-0003-2358-6764

Murat GÜNAYDIN

Prof. Dr. Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Vajinal epitel östrojen etkisiyle mikroorganizmalara karşı bir bariyer oluştursa da, bir çok enfeksiyon etkenine maruz kalabilmektedir. Bu nedenle, kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastaların çoğunda vajinal akıntı yakınması vardır (Winn ve ark, 2006).

Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Gardnerella vaginalis, Neisseria gonorrhoeoe, Chlamidya trachomatis, maya mantarları, *Trichomonas vaginalis* ve bazı bakteriler akıntı nedeni olabilmektedir (Ağaçfidan ve ark, 1995). Bu etkenlerin diğer bir Cinsel Yolla Bulaşan Hastalık (CYBH) etkeni olan Human Papillomavirus (HPV) ile birlikte bulunmaları ve bir enfeksiyonun diğer enfeksiyonun oluşmasında kolaylaştırıcı olması beklenen bir durumdur.

Genital HPV cinsel yolla bulaşan en yaygın viral enfeksiyondur (Doorbar, 2005). Ürogenital *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* enfeksiyonları erkeklerde, kadınlarda ve anneden geçiş ile yeni doğanda çeşitli klinik tablolar ve bazen de sekellere yol açması nedeni ile ciddi bir halk sağlığı sorunu olabilmektedir. Enfeksiyonların çoğunlukla asemptomatik bir seyir göstermesi, etken izolasyonundaki güçlükler ve hala optimal bir tanı yönteminin geliştirilememiş olması enfeksiyonun yaygınlaşmasına, özellikle kadınlarda ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu mikroorganizmalar mükopürülan endoservisit, üretrit, salpenjit atakları ile tubal infertilite ve ektopik gebelik, klamidyal konjuktivit, yenidoğan pnömonisi, pelvik inflamatuvar hastalık gibi çeşitli klinik sorunlara neden olmaktadırlar. Bulaşma yollarının aynı olması nedeni ile klamidyal üretritin gonokoksik üretrit ile birlikte olma olasılığı da yüksektir (Jones ve ark, 2000).

C. trachomatis daha çok subklinik enfeksiyonlara yol açar (Ertem ve ark, 2008; Guaschino ve De Seta, 2000). Klamidyal enfeksiyonların en önemli özelliği, genellikle yerleştikleri organizma ile biyolojik bir denge kurmaları ve bu yüzden çok kez latent enfeksiyon şeklinde bulunmalarıdır. Enfekte organizmada klamidyaların çeşitli antijenlerine karşı antikorlar oluşursa da bunların koruyucu etkisi yoktur ve klamidyalar bu antikorlu ortamda etkilenmeden yaşamlarını sürdürürler (Brade ve ark, 1987). Ülkemizde de 2005 yılı başından itibaren *C. trachomatis* grup D bildirimi zorunlu hastalıklar kapsamına alınmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre 2005 yılında 137, 2006 yılında 141 *C.trachomatis* olgusu rapor edilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar Amerika ve Avrupa'da gonore insidansının ise düştüğünü göstermektedir. Hastalığın en yüksek insidansı gelişmekte olan ülkelerde gözlenmektedir (Handsfield ve ark, 1995; Koneman ve ark, 2006).

Genital mikoplazmalar ise bakteriyel vajiniti olan kadınlardan izole edilmekte olup, servisit, salpenjit ve pelvis abseleri, nongonokokal üretrit, lohusalık ateşi, korioamniyonit, spontan düşükler, sistemik lupus eritematosus, piyelonefrit, nadiren infertiliteye neden olabilmektedirler (Daxboeck ve ark, 2005).

Ergenliği takiben *Ureaplasma spp*. ve *M. hominis* cinsel olarak aktif erişkinlerin çoğunun alt genital kanallarından izole edilebilir. *Ureaplasma*'lar daha sıklıkla rastlanan organizmalardır. (Baksu ve ark, 2005; Bebear ve ark, 1999). *M. hominis* ve *U. urealyticum* asemptomatik erkek ve kadınlardan izole edilebilir. Bu mikroorganizmaların seksüel geçişinin olduğu tespit edilmiştir (Koneman ve ark, 2006) Çoğunlukla genital *Mycoplasma*'lar, *C. trachomatis, N. gonorrhoeae* ve B grubu streptokoklar gibi genital sistem patojenleri birlikte bulunmaktadır (Koneman ve ark, 2006).

C. trachomatis'in laboratuar tanısına günümüz yaklaşımı tartışmalıdır. Yeni teknolojilerle yapılan taramalarla tanı ve doğrulamaya gidilmesi daha doğru yaklaşım olarak görülmektedir. Özellikle düşük prevalanslı topluluklarda yapılan incelemelerde, uygulanan tekniğin pozitif prediktif değeri ve alınan örneğin kalitesi, sonucu etkileyen en önemli faktörlerdir. Klamidyal enfeksiyonların laboratuar tanısında geleneksel örnekler; konjunktival kazıntılar, üretral, servikal veya rektal kazıntı örnekleri, balgam, boğaz çalkantı sıvısı, doku biyopsileridir. Örnek alırken epitel hücrelerinin toplanmasına özen gösterilmelidir. (Bilgehan, 1994). Bütün enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi klamidya enfeksiyonlarının da kesin tanısı için bakterinin izolasyonu gerekmektedir (Albay ve ark, 2003). *C. trachomatis* enfeksiyonlarının tanısında, hücre kültürü tekniği literatürde altın standart olarak kabul edilmektedir (Essig ve ark, 2007; Ağaçfidan, 1995). Doku kültürü yönteminin duyarlılığı, teorik olarak %100 olmakla beraber, örnek alma, saklama, transport ve kullanılan yöntem gibi bazı faktörlerin etkisiyle bu oran %70-80'e düşebilmektedir (Albay ve ark, 2003). Son yıllarda *C. trachomatis* tanısındaki yerini özgüllük ve duyarlılıkları yüksek ve daha hızlı sonuç veren moleküler teknikler olan nükleik asit tarama testlerine bırakmıştır (Stamm ve ark, 2005; Essig ve ark, 2007). Polymerase Chain Reaction (PCR), klinik örneklerde çok sınırlı sayıda bulunan klamidya DNA'sının primer ve enzimler yardımıyla arttırılarak saptanabilir hale getirilmesine dayanır (Ağaçfidan, 2002). Food and Drug Administration (FDA)'nın *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* tanısında nükleik asit amplifikasyon testleri (NAATs) için onayladığı çalışma örnekleri; kadınlardan alınan endoservikal swab örnekleri, erkeklerden alınan üretral swab örnekleri ve her iki cinsten alınan idrar örnekleridir. Nükleik asit çoğaltma yöntemlerinin önemli bir dezavantajı örneklerin amplifikasyon inhibitörleri içermesinden dolayı meydana gelebilecek yalancı negatif sonuçlardır (Johnson ve ark, 2002).

Gonokokların laboratuvar tanısında kadın hastalarda serviksin direkt gözlenmesi ile toplanan servikal örnekler tanıya yardımcı olabilir. Gonokoksik enfeksiyonun semptomları olan bir kadından alınan ve Gram negatif intrasellüler diplokokları gösteren endoservikal yayma, yüksek oranda prediktiftir. Gram boyalı yaymalara gonore tanısı için güvenilmemeli ve diğer daha spesifik testler ile birlikte kullanılmalıdırlar. Nükleik asit saptama teknikleri klinik örneklerde *N. gonorrhoeae*'nin direkt saptanmasına olanak sağlar ve canlı organizmalara ihtiyaç göstermez. Ölçüm aynı zamanda *C. trachomatis*'in saptanmasına da imkan verir. *N. gonorrhoeae* için PCR, sitozin metiltransferaz geninde 201-bp dizisini saptar. Bu test servikal örneklerde gonorenin saptanması için %90 duyarlılığın üzerindedir.

Sürüntü örnekleri plastik veya alimünyum saplı dakron, kalsiyum aljinat veya polyester silgiçlerle alınmalıdır. Eküvyonun yüzeyinin antiseptik çözeltiler, krem, jel veya kayganlaştırıcılarla temasından kaçınılmalıdır. Sürüntü örneklerinin kurumasına izin verilmemeli, toplandıktan hemen sonra transporta alınmalı ya da ekim yapılmalıdır (Koneman ve ark, 2006; Gerçeker ve ark, 1999).

Mycoplasma'ların üretilmesi için çeşitli sıvı, katı ya da bifazik besiyeri formülleri mevcuttur. Ancak bunların hazırlanmasındaki zorluklar ve *Mycoplasma*'ların geç üremeleri gibi sorunlar sebebiyle, daha hızlı ve kolay izolasyon veya identifikasyon için kullanıma hazır besiyerleri, polimeraz zincir reaksiyonu ve hibridizasyon yöntemleri gibi yeni metodlar geliştirilmiştir (Ekşi ve ark, 2006). PCR teknolojisi *M. hominis ve Ureaplasma spp.* gibi hızlı üreyen ve kolay üretilebilen organizmaların rutin tanısında çok kullanışlı değildirler. (Blanchard ve ark, 1993; Teng ve ark, 1994; Winn ve ark, 2005).

Hücre duvarlarının olmayışına bağlı olarak *Mycoplasma*'lar; penisilinler, sefalosporinler, vankomisin ve hücre duvar sentezini engelleyen diğer antibiyotiklere dirençlidir. (Murray ve ark, 2005; Gerçeker ve ark, 1999; Koneman ve ark, 2006). Genellikle her iki mikroorganizma da tetrasikline duyarlıdır. *M. hominis* suşları klindamisin ve linkomisine genellikle duyarlı olmakla birlikte eritromisin de dahil makrolidlere dirençlidir. *U. urealyticum* suşları ise genelikle eritromisin ve azitromisine duyarlı, klindamisin ve linkomisine dirençlidir. *M. hominis* ve *U. urealyticum*'un üremesi kloromfenikol,

streptomisin ve gentamisin ile genellikle inhibe olurlar (Gerçeker ve ark, 1999; Koneman ve ark, 2006; Taylor-Robinson ve Bebear, 1997). *Mycoplasma*'lara özgü antibiyotik duyarlılık testleri mevcuttur. Fakat özel besiyeri gereksinimi ve rutin laboratuvarlar için pahalı olacağından geniş bir kullanıma sahip değildir. (Gerçeker ve ark, 1999; Taylor-Robinson ve Bebear, 1997).

Hastaların büyük kısmında bu patojenlerin tümünü gösterebilmek ya fiziki şartlardan ya da kullanılan laboratuvar yöntemlerindeki yetersizliklerden dolayı mümkün olamamakta ve genellikle ampirik tedavilerle çözüme gidilmeye çalışılmaktadır. Bunun sonucunda da hastalar yineleyen ve tedaviye dirençli enfeksiyonlar ile tekrar tekrar kliniklere başvurmaktadır. Toplumdaki cinsel yolla bulaşan hastalıkların aslında çok az bir kısmı doğru tanı ve tedaviye ulaşabilir. Sorunun erken dönemde fark edilebilmesi için yılda bir ya da tercihen 6 ayda bir doktor kontrolü ve tarama testlerinin yapılması önerilmektedir. Bu mikroorganizmaları daha hızlı ve kolay tanımlayabilmek ve insan hatasını en aza indirmek amacıyla bazı yeni yöntemler geliştirilmiştir. Ülkemizde *N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. hominis* ve *U. urealyticum* patojenlerinin sıklığının bilinmemesi ve bu patojenlerin rutin testlerle tanısının konulmasındaki zorluklar nedeniyle kullanılan yanlış tedavi yöntemlerini ortadan kaldırmak amacıyla moleküler yöntemlerin kullanılması gereği gündeme gelmiştir (Jones ve ark, 2000; Kılıç, 2002; Murray ve ark, 2005). Bu araştırma projesi ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde vajinal akıntı şikayetiyle başvuran doğurganlık döneminde bulunan, evli, cinsel aktif yaşamı olan kadınlardan cinsel yolla bulaşan *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamidya trachomatis*, *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* patojenlerinin klinik olarak HPV tanısı konmuş hastalarla olan ilişkisi araştırılımıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Haziran 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine vajinal akıntı şikayetiyle başvuran doksan iki kadın hasta dahil edildi. 92 vajinal akıntılı kadın hastanın 46'sı klinik olarak HPV tanısı (+) olan hastalar (hasta grubu), 46'sı klinik olarak HPV tanısı (-) olan hastalar (kontrol grubu)'dan oluşmaktadır. *C. trachomatis,* EuroClone® Duplica Real Time Advanced *Chlamydia trachomatis* (EuroClone, İtalya) kiti; *N. gonorrhoeae,* EuroClone® Duplica Real Time *Neisseria gonorrhoeae* (EuroClone, İtalya) kiti ile çalışıldı. *M. hominis* ve *U. urealyticum* ise Mycoplasma IST 2 (Biomerieux, ABD) kit yöntemi ile çalışıldı.

Örneklerin Alınması ve Saklanması

Örnekler rutin jinekolojik muayene sırasında jinekolojik pozisyonda steril bir spekulum ile vajen açıldıktan sonra, vajen herhangi bir antiseptikle temizlenmeden, steril dakron uçlu eküvyonlu çubuğu vajina duvarlarına değdirmeden serviks uteri içine 1-2 cm'e kadar sokulup, sağa sola çevrilerek alındı. Steril dakron uçlu eküvyonla alınan örneklerden biri *M. hominis* ve *U. urealyticum* için Mycoplasma IST 2 kiti içerisindeki taşıma besiyerine ve başka bir steril dakron eküvyonla alınan örnek *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* için Copan Universal Transport Medium taşıma besiyerine transver edildi. Mycoplasma IST 2 kit prosedürüne uygun olarak 2-8°C'de saklanan taşıma besiyerleri en geç 48 saat içerisinde değerlendirmeye alındı, *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* için endoservikal sürüntü örnekleri daha sonra çalışılmak üzere -70˚C'de saklandı.

Şekil 4: Copan Universal Transport Medium taşıma besiyeri

MYCOPLASMA IST 2 (Biomerieux, ABD)

Mycoplasma IST 2 ürogenital *Mycoplasma* tanısı için komple bir kittir. *M. hominis* ve *U. urealyticum* için kültür, tiplendirme, indikatif sayma ve antibiyotik duyarlılık testi yapar.

Prensip

Mycoplasma IST 2, 22 testlik stripli selektif kültür besiyeri içerir. Besiyeri, *Mycoplasma* için uygun büyüme şartları sağlar. (pH substratlar, çeşitli büyüme faktörlerinin bileşimi) Eğer kültür ortamı pozitifse, ortamda bulunan spesifik substratlar (*M.hominis* için arginin) ve fenol red indikatörü pH artışına bağlı olarak renk değiştirecektir. Üç antibiyotik ve bir antifungal ajanın kombinasyonu selektivite sağlar ve örnekte bulunan kontamine floranın testi etkilememesini garanti eder. İnokulasyondan sonra, besiyeri stribe dağıtılır.

Strip;

- Tiplendirme
- İndikatif sayma
- Dokuz antibiyotik için duyarlılık testi için eşzamanlı sonuçlar sağlar.

Strip 22 test içerir ve 3 bölüme bölünmüştür:

1. Tiplendirme (1'den 3'e kadar kuyucuklar)

Kuyucuk 1: Büyüme kontrolü

Kuyucuk 2: *U. urealyticum* için tiplendirme

Kuyucuk 3: *M. hominis* için tiplendirme

2. İndikatif sayma (4-5 arası kuyucuklar):

Bu bölüm, örnekte sayılan *Mycoplasma*'nın 10^4 CFU'daki eşik değerden eşit veya büyük olup olmadığını tespit eder.

Kuyucuk 4: Örnekteki *U. urealitycum* titresi $\geq 10^4$ CFU

Kuyucuk 5: Örnekteki *M. hominis* titresi $\geq 10^4$ CFU

3. Duyarlılık testleri (6-22 arası kuyucuklar)

Bu kuyucuklar 9 antibiyotiğe olan duyarlılığı test etmek için kullanılır:

Kuyucuklar	Antibiyotikler ve kısaltmaları		Konsantrasyon mg/l	
6-7	Doxycycline	DOT	4	8
8-9	Josamycin	JOS	2	8
10-11	Ofloxacin	OFL	1	4
12-13	Erythromycin	ERY	1	4
14-15	Tetracycline	TET	4	8
16-17	Ciprofloxacin	CIP	1	2
18-19	Azithromycin	AZI	0.12	4
20-21	Clarythromycin	CLA	1	4
22	Pristinamycin	PRI	2	

Örneklerin Hazırlanması

Tüm hastalardan servikal sürüntü örnekleri toplandı. Toplanan örnekler 48 saatten daha kısa sürede çalışılabilecekse +4˚C'de saklandı.

- Servikal sürüntü örneği toplandıktan sonra hemen R1 solüsyonu içine konuldu.

- Karıştırdıktan sonra inokule R1 solüsyonunun 3 ml'si R2 şişesine aktarıldı. Liyofilize pellet tam olarak çözülene kadar vorteksde karıştırıldı.

- Besiyerinin 55 µl'si stripteki 22 test kuyucuğunun her birine hemen dağıtıldı.

- Sonra her bir kuyucuğa 2 damla mineral yağı damlatıldı.

- Stribin kapağı yerleştirildi.

- Strip ve R2 şişede kalan besiyeri 36 +/- 2˚C'de 24 ve 48 saat inkübe edildi.

Sonuçlar

	Negatif	Pozitif
		Besiyerindeki
Sarı	Turuncudan kırmızıya	
renk değişikliği		Mh: İnce bulutlanmış besiyeri

Mh: *M. hominis*

NOT: Besiyeri bulanıksa test yorumlanamaz.

Kuyucuklar 24 ve 48 saat sonra değerlendirildi.

Paketin içinde bulunan sonuç kağıdına sonuçlar yazıldı.

* Eğer kontrol kuyucuğu negatif ise diğerleri değerlendirilmedi.

EuroClone® Duplica Real Time Advanced *Chlamydia trachomatis* (EuroClone, İtalya) ve EuroClone® Duplica Real Time *Neisseria gonorrhoeae* (EuroClone, İtalya)

Duplica Real time *Chlamydia trachomatis* kiti ve Duplica Real time *Neisseria gonorrhoeae* kiti vajinal swab gibi klinik örneklerden *C. trachomatis*'in ve *N. gonorrhoeae*'nin DNA tespiti için kalitatif testidir.

DNA'nın Extraksiyonu (Qiagen EZ1 Virus Mini Kit v2.0)

- Tüm örnekler oda ısısında çözdürüldü.
- 2 ml'lik ependorf tüplere 400 µl örnek otomatik pipet ile aktarıldı.
- Cihazın ekstraksiyon işleminde kullanabilmesi için Carrier RNA'dan 4 µl ve Buffer AVE'den 56 µl 1,5 ml'lik ependorf tüpe konuldu.
- Ekstraktların toplanabilmesi için 1,5 ml'lik boş ependorf tüpler hazırlandı.
- Her örnek için; örneğin bulunduğu, ekstraksiyon bufferlerinin bulunduğu ve ekstraktların toplanacağı ependorf tüpler cihaza verilmek üzere raktaki uygun yerlere yerleştirildi.
- Ekstraksiyon işlemi sonucu oluşan ürünler çalışılıncaya kadar -70˚C'de saklandı.

Prensip

Amplifikasyon için reagentlar 3 ayrı tüpte temin edilmiş ve kullanıma hazırdır.

Amplifikasyon Mix; Hot start Taq DNA polymerase, nükleotidler, $MgCl_2$ ve buffer içerir.

Oligo Mix; primerler ve fluorogenic probları içerir.

İnternal control; amplifikasyon reaksiyonlarının başarısını doğrulamak içindir, hidroliz prob tarafından tanımlanır.

Termal Cycler kurulumu;

Kullandığımız cihazın belirlenmiş el kitabına başvuruldu ve aşağıdaki termal profile göre ayarlandı. Reaksiyon karışımını hazırlamadan önce, cihazı açıldı, plateler ve tüpler hazırlandı ve termal profil ayarlandı.

Tablo 3: *C. trachomatis* için termal profil

Süre	Isı	Döngü tekrarları
5 dk	95˚C	1
15 sn	95˚C	10
60 sn	68˚C	Fluoresan ışınım kapalı
15 sn	95˚C	50
60 sn	54˚C	Fluoresan ışınım açık

Tablo 4: *N. gonorrhoeae* için termal profil

Süre	Isı	Döngü
10 dk	95˚C	1
15 sn	95˚C	45
60 sn	62˚C	Fluoresan Işınım

PCR karışımının hazırlanması;

Her deney için 1 pozitif kontrol, 1 internal kontrol, 1 boş reaksiyon ve örnekleri hazırlandı. PCR karışımının reagentları şu oranlarda eklendi.

Tablo 5: *C. trachomatis* Reagent hacimleri

Reagent	Hacim (µl)
Amplifikasyon mix	10
Oligo mix	10
İnternal kontrol	1
DNA extraktı	5

Tablo 6: *N. gonorrhoeae* için Reagent hacimleri

Reagent	Hacim (µl)
Amplifikasyon mix	10
Oligo mix	10
İnternal kontrol	1
DNA extraktı	4

Karışım hazır olduğunda, mikroplate ile 21 µl master mix'den ve her bir tüpe ***Chlamydia trachomatis*** için5 µl DNA extraktı, *N. gonorrhoeae* için 4 µl DNA extraktı, internal kontrol ve pozitif kontrolden koyuldu. Bu tüpleri cihazın içine yerleştirip önceden kurulan amplifikasyon programı başlatıldı.

İstatistiksel Yöntem

Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde düzeltilmiş Yates ve Fisher's testleri kullanıldı.

BULGULAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Hastalıkları polikliniğine Haziran 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında vajinal akıntı şikayetiyle başvuran cinsel yönden aktif doksan iki kadın

hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan örnekler *M. hominis* ve *U. urealyticum* için Mycoplasma IST2 kit yöntemi ile, *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* Real-time PCR yöntemi ile firmaların önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Mycoplasma IST 2

Kontrol ve hasta grubundaki toplam 92 kişiden 80'inde (%86,9) üreme saptandı. *M. hominis* 5 (%5,4) kişide, *U. urealyticum* 80 (%86,9) kişide saptandı. Hasta grubunda 5 kişide 2 etken birlikte izole edildi. Üremelerin hepsi $\geq 10^4$ cfu/ml değerlerinde idi.

Tablo 7: Haste ve Kontrol grubundaki üreyen mikroorganizma dağılımları

	HPV(+) Hasta (46)	**HPV(-) Kontrol (46)**
	Mycoplasma IST 2	Mycoplasma IST 2
Ureaplasma urealyticum	43 (%93,4)	37 (%80,4)
M.hominis	5 (%10,8)	0
TOPLAM	43 (%93,4)	37 (%80,4)

Kontrol grubunda, 46 kişiden 37'sinde (%80,4) üreme oldu, 9'unda üreme olmadı. Üreyen mikroorganizmaların hepsi *U. urealyticum*'du. Hasta grubunda, 46 kişiden 43'ünde (%93.4) üreme gözlendi, 3'ünde üreme olmadı. (Tablo 7) Üreyen mikroorganizmalar 38 (%82,6) kişide sadece *U. urealyticum*, 5 (%10,8) kişide ise *M. hominis* ve *U. urealyticum* birlikte üredi. *U. urealyticum* hasta ve kontrol grubu arasındaki ilişkisi için düzeltilmiş Yates testi ile *M. hominis* üremesinin hasta ve kontrol grubu arasındaki ilişkisi için Fisher testi ile istatistiksel analiz yapıldı, p=1,00 ve p=0,055 olarak saptandı. p>0,05 olduğundan hasta ve kontrol grubunda anlamlı bir fark bulunamadı.

Hasta ve kontrol grubunda her iki mikroorganizmanın da en duyarlı olduğu antibiyotikler doksisiklin, josamisin, siprofloksasin ve azitromisindir. *U. urealyticum*'un doksisiklin ve josamisine duyarlılığı %83,6 iken, siprofloksasin ve azitromisine duyarlılığı %82,6'dır. *U. urealyticum* suşları en dirençli eritromisin (%10,8), ofloksasin (%7,6) ve tetrasikline (%7,6) karşı bulundu. Tüm *M. hominis* suşları eritromisin ve tetrasikline dirençli bulundu. (Tablo 8)

Tablo 8: Tüm örnekler için mikroorganizmalara göre antibiyotik duyarlılıkları

	U.urealyticum		***M.hominis***	
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Doksisiklin	77	3	4	1
Josamisin	77	3	4	1
Ofloksasin	73	7	3	2
Eritromisin	70	10	0	5

Tetrasiklin	73	7	0	5
Siprofloksasin	76	4	4	1
Azitromisin	76	4	4	1
Klaritromisin	74	6	4	1
Pristinamisin	75	5	3	2

Kontrol grubundan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi. Buna göre tüm suşlar doksisiklin, tetrasiklin, siprofloksasine %100 duyarlı bulundu.

Hasta grubundan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi. Buna göre en yüksek derecede direnç sırasıyla eritromisin, tetrasiklin, klaritromisine karşı görüldü. Tüm *M. hominis* suşları eritromisin ve tetrasikline dirençli bulundu. Bir hastada ise test edilen bütün antibiyotiklere direnç saptandı ve bu hastada *M. hominis* ve *U. urealyticum* birlikte izole edildi.

Tablo 9: *U. urealyticum* üreyenlerde antibiyotik duyarlılığı

	Hasta		**Kontrol**	
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Doksisiklin	37	1	37	0
Josamisin	37	1	36	1
Ofloksasin	36	2	34	3
Eritromisin	36	2	34	3
Tetrasiklin	36	2	37	0
Siprofloksasin	35	3	37	0
Azitromisin	36	2	36	1
Klaritromisin	34	4	36	1
Pristinamisin	37	1	35	2

Tablo 10: *U. urealyticum* ve *M. hominis* birlikte üreyenlerde antibiyotik duyarlılığı

	Hasta	
	Duyarlı	Dirençli
Doksisiklin	4	1
Josamisin	4	1

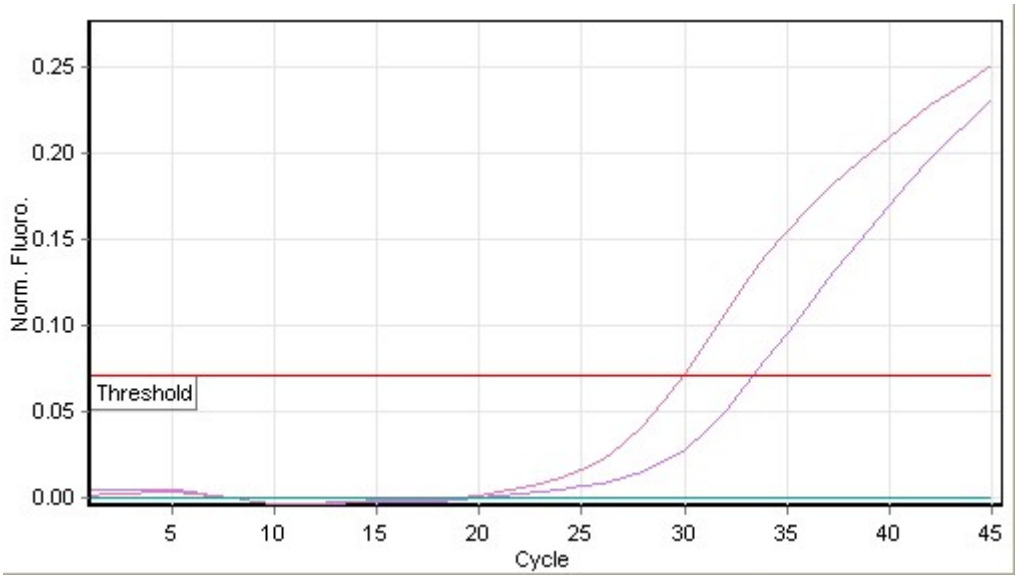
Ofloksasin	3	2
Eritromisin	0	5
Tetrasiklin	0	5
Siprofloksasin	4	1
Azitromisin	4	1
Klaritromisin	4	1
Pristinamisin	3	2

Not: 1 *M. hominis* bütün antibiyotiklere direnç göstermiştir.

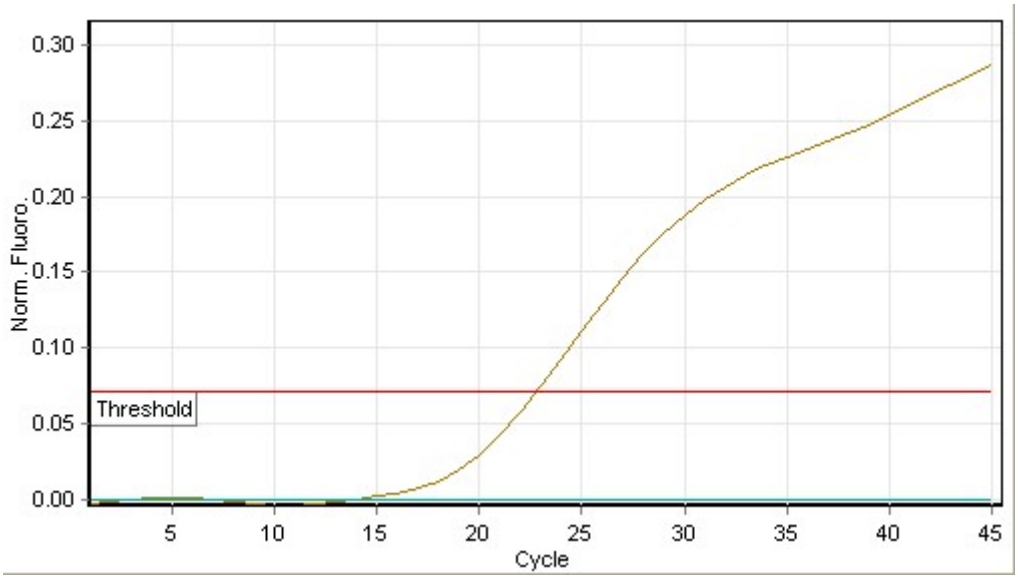
Duplica Real-time Advanced *C. trachomtis* ve Duplica Real Time *N. gonorrhoeae*

Vajinal akıntısı olan HPV (+) ve HPV(-) toplam 92 kadından vajinal swabla servikal sürüntü örnekleri toplandı. Örnekler, Duplica Real Time Advanced *C. trachomatis* ve Duplica Real Time *N. gonorrhoeae* kitleri ile çalışıldı.

Toplanan örneklerden 2 kişide *C. trachomatis* PCR sonucu pozitif bulundu. Hiçbir hastada *N. gonorrhoeae* DNA tespit edilmedi. Pozitif bulunan iki *C. trachomatis* DNA sonucu HPV (+) olan hasta grubundandı ve bu 2 hastada Mycoplasma IST 2 kiti ile yapılan çalışmada *M. hominis* ve *U. urealyticum* pozitifliğide saptandı. *C. trachomatis* için hasta ve kontrol grubunda Fisher testi ile istatistiksel analiz yapıldı, p=0,49 olarak bulundu. p>0,05 olduğundan hasta ve kontrol grubunda anlamlı bir fark bulunamadı.



Şekil 8: *C. trachomatis* için Real-Time PCR sonuç örnekleri



Şekil 9: *N. gonorrhoeae* için Real-Time PCR sonuç örnekleri

TARTIŞMA

Vajinada bulunan mikrobiyal türlerin sayısı ve çeşitlerini saptamak ancak uygun metodun kullanılması ve optimal ortam sağlanması ile mümkündür (Larsen ve Monif, 2001). Vajinada bulunan mikroorganizmaların saptanmasında klinik özellikler, mikroskobik inceleme, kültür, serolojik testler, direkt floresan antikor testi, EIA, DNA polimerizasyonu ve hibridizasyonu kullanılabilmektedir. Gram boyama yöntemi ucuz, çabuk ve kolay uygulanabilir olmasına rağmen duyarlılık ve güvenilirliği düşüktür. Kültür yöntemi ise uzun zaman almaktadır (Yavuzdemir ve ark, 1992). Bu nedenle, uygulanması kolay, çabuk ve güvenilir yöntemler geliştirilmiştir.

Cinsel yolla geçen hastalıklar ve komplikasyonları önemini her geçen gün artıran bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu grubun içinde yer alan *C. trachomatis, N. gonorrhoeae, U. urealyticum* ve *M. hominis* etkenleri büyük ölçüde asemptomatik olmaları ve buna bağlı olarak hastalığın tedavi edilememesi durumunda ortaya çıkan komplikasyonları sonucu, infertilite başta olmak üzere ciddi sonuçlara yol açmaktadır. Bu enfeksiyon etkenlerinin doğru, hızlı ve ucuz bir şekilde tanımlanmaları için, teknolojideki gelişmelere bağlı olarak her geçen gün yeni yöntemler geliştirilmektedir. Doğru seçilmiş örneklerin yine doğru şekilde alınması, hastalık etkenlerinin saptanmasında ve populasyonun taranmasında, kullanılan yöntemlerin, duyarlılığını ve özgüllüğünü doğrudan etkileyen önemli bir faktördür. Gelişen teknoloji daha az invaziv örneklerle daha doğru sonuçlara ulaştıkça, hasta laboratuvar uyumu, örneklerin transportundaki sorunlar, örnek alımı sırasında oluşabilecek komplikasyonlar ve maliyet gibi konularda daha az sorun ile karşılaşılmaktadır.

Çalışmamızda *Mycoplasma*'lar için özel olarak hazırlanmış, Mycoplasma IST 2 (Biomerieux®) kiti kullanıldı. *N. gonorrhoeae* hassas bir bakteridir ve üretilmesi zordur. *C. trachomatis* de doku kültürüne ihtiyaç duyan zor üreyen bir bakteridir. Bu bakterilerin tanısı için ise amplifiye DNA analizi olan EuroClone® Duplica Real Time Advanced *Chlamydia trachomatis* kiti ve EuroClone® Duplica Real Time *Neisseria gonorrhoeae* kiti kullanıldı.

Mycoplasma'lar cinsel yaşamı aktif kişilerde belirgin bir hastalık oluşturmaksızın genital mukozada bulunabilirler (Fiengold ve ark, 2003; Yadsı, 1992). Pingmin ve ark. ise genel ev kadınları ve genital akıntı yakınması olan kadınları karşılaştırmışlar. Genel evde çalışan kadınlarda *U. urealyticum* %78 oranında saptanırken akıntı yakınması olanlarda %60 saptanmıştır. *M. hominis* için ise bu oranları sırası ile %35 ve %10 olarak saptamışlardır (Pingmin ve ark, 2005). Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki *M. hominis*'in sıklığı cinsel aktivite ile ilişkilidir.

Mycoplasma'ların genitoüriner enfeksiyonlarla ilişkisini araştırmak amacı ile yapılan çalışmalarda servisit ve vajinitli kadınların %40-70'inde *M. hominis,* %40-76'sında *U. urealyticum* izole edilirken,

asemptomatik kadınlarda bu mikroorganizmaların sıklığı sırası ile %2-14 ve %20-37 arasında saptanmıştır (Yavuzdemir ve ark, 1992). Maraklı ve ark. yaptığı çalışmada *M. hominis* 10 (%12.5), *U. urealyticum* ise 40 (%50) hastada saptanmıştır. Asemptomatik bireylerde farklı oranlarda florada kolonize olarak bulunabilmeleri, hastalık etkeni olarak adlandırılmaları önündeki en büyük engeldir. *Mycoplasma*'lar genital sistemde enfeksiyona sebep olabildikleri ve progresif inflamasyona sebep olabildikleri için tespit ve tedavi edilmeleri gerekir.

Bizim çalışmamızda da Mycoplasma IST 2 kiti ile *M. hominis'*in sıklığı %5.4 (n=5) iken, *U. urealyticum*'un sıklığı %86.9 (n=80) olarak tespit edildi. Tüm hastalarda vajinal akıntı şikayeti bulunmaktaydı. Bizim çalışmamızda bulduğumuz etkenlerin hastalık etkeni oldukları yönünde değerlendirmemize, Mycoplasma IST 2 kitindeki indikatör kuyucukların renk değiştirmesi yani koloni sayısılarının $\geq 10^4$ cfu/ml olarak gözlenmesi neden olmuştur.

Pelit ve ark. yaptığı çalışmada azitromisine ve roksitromisine direnci *M. hominis*'te, *U. urealyticum*'a oranla daha yüksek olarak bulmuşlardır (Pelit ve ark, 2010).

Pelit ve ark. yaptığı çalışmada 30 hastadan (%22) yalnız *U. urealyticum*, 2 hastadan (%2) yalnız *M. hominis,* 13 (%10) hastadan iki mikroorganizma birlikte olmak üzere toplam 43 örnekte (%32) *U. urealyticum* ve 15 örnekte (%11) *M. hominis* varlığı saptamışlar, bu veriler literatür ile uyumlu olarak belirlenmiştir (Pelit ve ark, 2010). Zdrodowska-Stefanow ve ark. ise 390 erkek üretritli hastayı dahil ettikleri çalışmada, 57 (%14.6) hastada *U. urealyticum* enfeksiyonu ve 4 (%1) hastada da *M. hominis* enfeksiyonu tespit etmişlerdir (Zdrodowska-Stefanow ve ark, 2006)

Afacan ve ark. steril lökositüri saptanan 461 hastayı dahil ettikleri çalışmada 105'inin (%22.8) idrar örneğinde yalnız *U. urealyticum*, 13'ünde (%2.8) yalnız *M. hominis* ve 32'sinde (%6.9) *U. urealyticum* ve *M. hominis*'i birlikte tespit etmişlerdir. Bu veriler genel popülasyondaki bulgularla uyumlu çıkmıştır (Afacan ve ark, 2007). Afacan ve ark. yaptığı çalışmada doksisiklin, ofloksasin ve roksitromisine direnç pozitif olgularda sırasıyla 7 (%4.7), 28 (%18.7) ve 35 (%23.3) olguda saptamıştır. Afacan ve ark. yaptığı çalışmada roksitromisine direnç *M. hominis*'de *U. urealyticum*'a oranla daha yüksek oranda bulunmuştur. Ürogenital *Mycoplasma-Ureaplasma* enfeksiyonlarında artan oranlarda saptanan antibiyotik direncine paralel olarak alternatif tedavi stratejileri de gelişmektedir (Bebear ve ark, 2000; Grassi ve ark, 2002; Güven ve ark, 2005).

Ekşi ve ark. 2006 yılında yayınladıkları çalışmalarına göre semptomatik kadın hastalarda endoservikal sürüntü örneklerinden %5.38 *M. hominis* tespit etmişlerdir. Tespit edilen 7 *M. hominis*'in %28.5'i ofloksasine, %57.1'i roksitromisine dirençli bulunmuştur (Ekşi ve ark, 2006).

Dégrange ve ark. 128 *M. hominis* izolatının 24'ünde (%18.75) ve 276 *U. urealyticum* izolatının 6'sında (%2.2) tetrasikline direnç saptamışlar. Aynı çalışmada 1990'ların başında *M. hominis* izolatlarında %3 civarında tespit edilen tetrasiklin direnci ile kendi çalışmalarında tespit edilen değer (%18.75) karşılaştırılmış ve bu anlamlı yükselişe dikkat çekilmiştir (Degrange ve ark, 2008). Bizim çalışmamızda da saptanan toplam 5 *M. hominis* suşunun hepsi tetrasikline dirençli bulunmuştur.

Ardıç ve ark. steril lökositürisi olan 73 örnek incelemiş, 28'inde (%38) *U. urealyticum*, birinde *M. hominis* saptamışlardır. Ardıç ve ark. kadın hastaların idrarlarından izole ettikleri *U. urealyticum* kökenlerinin ofloksasin, eritromisin, tetrasiklin ve doksisiklin gibi antibiyotiklere karşı duyarlılıklarına bakmışlardır. *U. urealyticum* suşlarının hepsi ofloksasin ve doksisiklin gibi antibiyotiklere orta duyarlı ve duyarlı, %86'sı eritromisine orta duyarlı ve duyarlı ve %97'side tetrasikline karşı duyarlı olarak bulunmuştur. İzole edilen *M. hominis* suşları test edilen tüm antibiyotiklere duyarlı olarak bulunmuştur (Ardıç ve ark, 2004).

Özkan ve ark. 45 erkek ve 262 kadın hastaya ait üretral ve servikovajinal örnekte genital *Mycoplasma* görülme sıklığını Mycofast Screening Evolution 2 kitleri ile belirlemek amacıyla, üretritli 45 erkek ve vajinal akıntılı 262 kadın hastaya ait örnekleri ile yakınması olmayan 63 kişiden alınan örnekleri incelemişler, yakınması olanlarda %19.2 *U. urealyticum*, %5.8 *M. hominis* tek başına; %3.2'inde ise iki mikroorganizmanın birlikte izole edildiğini bildirmişlerdir. İzole edilen 49 *U. urealyticum* kökeninde %2 oranında doksisiklin, %4 oranında ofloksasin ve %20.4 oranında roksitromisin direnci, 8 *M. hominis* izolatında ise ofloksasin ve doksisiklin direnci görülmezken, 5 kökende roksitromisin direnci bulmuşlardır.

Altındiş ve ark. vajinal akıntılı kadınlarda etken olarak *M. hominis* ve *U. urealyticum* sıklığını belirlemeyi amaçladıkları çalışmalarında 40 vajinal akıntılı kadından alınan örneklerin kültürü yapılmış ve bunların 18'inde (%45) pozitif sonuç alınmıştır. Yapılan tür ayrımında, *M. hominis* 3/40 (%7,5), *U. urealyticum* 15/40 (%37,5) oranında pozitif bulunmuştur. Duyarlılık testlerinde üç *M. hominis* suşunun birinde (%33) ofloksasine ve roksitromisine; 15 *U. urealyticum* suşunun ikisinde (%13) ofloksasine, birinde (%7) ise roksitromisine karşı direnç saptanmıştır (Altındiş ve Tanır, 2001).

Birinci ve ark. çalışmasında vajinal akıntılı kadınlardan izole edilen 19 *U. urealyticum* olgusunun duyarlılık testlerinde ofloksasine %62.5 ve eritromisine ise %87.5 oranında direnç saptamışlardır.

Cleeg ve ark. bizim çalışmamızda kullandığımız Myoplasma IST 2 kiti ile yaptıkları çalışmada, örneklerden %69 oranında *M. hominis*, %82 oranında *U. urealyticum* izole etmişlerdir. Clegg ve ark. yaptıkları çalışmada genital mikoplazmalarda %97.8'inde eritromisine direnç saptamışlardır (Clegg ve ark, 1997).

Gökahmetoğlu ve ark. çalışmalarında ise *U. urealyticum* 18 (%45) , *M. hominis* 1 (%2.5) hastada izole edilmiştir. Gökahmetoğlu ve ark.nın çalışmasında *U. urealyticum* izolatlarından altısı ofloksasine orta duyarlı, biri ofloksasine dirençli, biri eritromisine dirençli, biri ise ofloksasine dirençli ve eritromisine orta duyarlı bulunmuştur. Diğer *U. urealyticum* izolatlarının hepsinin antibiyotiklere duyarlı olduğu görülmüştür. *M. hominis* izolatı ise sadece eritromisine dirençli bulunmuştur (Gökahmetoğlu ve ark, 2004).

Baksu ve ark.nın çalışmasında vajinitli hastalardan izole edilen 25 *U. urealyticum* suşunda ofloksasin direnci %15.3, doksisiklin direnci %7.8, roksitromisin direnci ise %30.2 oranında tespit edilmiştir.

Karabay ve ark.nın çalışmasında vajinitli hastalardan izole edilen 193 *U. urealyticum* suşunda siprofloksasin direnci %40.5, pristinamisin direnci %8.1, josamisin ve doksisiklin direnci ise %1.6 oranında tespit edilmiştir. Karabay ve ark. vajinitli hastalardan izole ettikleri 25 *M. hominis* suşunda eritromisin direncini %88.2, ofloksasin direncini %41.2, siprofloksasin direncini %17.6, tetrasiklin direncini %11.8, josamisin, pristinamisin ve doksisiklin direncini %5.9 oranında tespit etmişlerdir. Her iki mikroorganizmanın en duyarlı olduğu antimikrobiyalin josamisin (*U. urealyticum* için %94.1, *M. hominis* için %96.2) olduğunu, en dirençli oldukları antimikrobiyallerin ise eritromisin ve ofloksasin olduğunu bildirmişlerdir (Karabay ve ark, 2006).

Turan ve ark. yaptığı çalışma sonuçlarında belirgin bir siprofloksasin direnci söz konusudur (%44.8). Duyarlılığın en yüksek olduğu antimikrobiyaller ise pristinamisin, josamisin ve doksisiklindir. Turan ve ark. yaptığı çalışma sonuçlarında *M. hominis* izolatlarında eritromisine görülen direnç oranı diğer çalışmalardaki oranlardan daha düşük olmasına rağmen, belirtilen makrolid grubu antibiyotiklere (klaritromisin, eritromisin ve azitromisin) olan direnç, diğer antimikrobiyallerden daha yüksekti (%85.7, %78.6, %71.5) (Turan ve ark, 2011)

Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer olarak *U. urealyticum'*a *M. hominis'*ten daha sık rastlandı. Klinik olarak HPV (+)'liğinin *U. urealyticum* ile birlikte saptanmasında düzeltilmiş Yates istatistiksel analizi kullanıldı, $p>0,05$ olarak bulundu ve anlamlı bir birlikteliğinin olduğu saptanamadı. En yüksek direnç tetrasiklin ve eriromisin antibiyotiklerine karşı saptandı. Fiziki şartlardan ya da laboratuvar yöntemlerindeki yetersizliklerden dolayı vajinal akıntı nedeni olan patojen mikroorganizmaların tümünü göstermek mümkün olamamakta ve çoğunlukla ampirik tedavi ile çözüm aranmaktadır. Bunun sonucunda ise hastalar tekrarlayan ve tedaviye dirençli olgularla defalarca kliniklere başvurmaktadır. Vajinal akıntılı hastalarda enfeksiyon etkenleri araştırılırken, genital mikoplazma ve ureaplazmaların da kesinlikle göz ardı edilmemesi gerektiği, ayrıca hastalık etkenlerin mikrobiyolojik olarak doğru tanımlanmasının; doğru tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde ve gereksiz tedavi uygulamalarının önlenmesinde büyük önem taşıdığı kanısına varılmıştır.

Tablo 13: *U. urealyticum* ve *M. hominis* için saptanan direnç oranları (%)

Çalışma	OFL	CİP	DOT	TET	ERY	JOS	AZI	CLA	PRI	ROK
Birinci ve ark. (*U.urealyticum*)n=19	62.5	--	--	--	87.5	--	--	--	--	--
Özkan ve ark. (*U.urealyticum*)n=49	4	--	2	--	--	--	--	--	--	20.4
Karabay ve ark. (*U.urealyticum*)n=193	58.4	40.5	1.6	13.5	54	1.6	--	--	8.1	--
Turan ve ark. (*U.urealyticum*)n=145	14.5	44.8	2.1	4.1	9.7	0.7	9.7	11	1.4	--
Gökahmetoğlu ve ark. (*U.urealyticum*)n=18	11.1	--	--	--	5.5	--	--	--	--	--
Altındiş ve ark. (*U.urealyticum*)n=15	13	--	--	--	--	--	--	--	--	7
Bizim çalışmamızda (*U.urealyticum*)n=80	8.75	5	3.75	8.75	12.5	3.75	5	7.5	6.25	--
Özkan ve ark. (*M.hominis*)n=8	--	--	--	--	--	--	--	--	--	62.5
Turan ve ark. (*M.hominis*)n=14	21.4	28.6	14.3	28.6	78.6	7.1	71.5	85.7	7.1	--
Karabay ve ark. (*M.hominis*)n=25	41.2	17.6	5.9	11.8	88.2	5.9	--	--	5.9	--
Gökahmetoğlu ve ark. (*M.hominis*)n=1	--	--	--	--	100	--	--	--	--	--
Altındiş ve ark. (*M.hominis*)n=3	33	--	--	--	--	--	--	--	--	33
Ekşi ve ark. (*M.hominis*)n=7	28.5	--	--	--	--	--	--	--	--	57.1
Bizim çalışmamızda (*M.hominis*)n=5	40	20	20	100	100	20	20	20	40	--

Sıklığını araştırdığımız diğer bir cinsel yolla bulaşan hastalık etkenleri ise *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae*'dir. Çalışmamızda bu mikroorganizmaları saptamak için EuroClone® Duplica Real Time Advanced *Chlamydia trachomatis* kiti ve EuroClone® Duplica Real Time *Neisseria gonorrhoeae* kiti kullanıldı.

C. trachomatis ve *N. gonorrhoeae* enfeksiyonları, en sık görülen cinsel yolla bulaşan bakteriyel enfeksiyonlardandır ve dünya sağlık ekonomisine önemli bir yük getirmektedir. *C. trachomatis*'in sebep olduğu genital sistem enfeksiyonlarının prevalansı yüksektir ve tedavi edilmemiş vakalarda PIH, ektopik gebelik, infertilite ve yenidoğan pnömonisi gibi önemli komplikasyonlara sebep olurlar. Dünya genelinde test ve raporların azlığından dolayı, güvenilir insidans ve prevalans değerlerini elde etmek mümkün olmamıştır. Öte yandan CDC'nin tahminlerine göre Amerika Birlesik Devletleri'nde her yıl 4 milyon yeni *C. trachomatis* vakası görülmektedir. The World Health Organization (WHO)'nun tahminlerine göre dünyada her yıl 90 milyon vaka ortaya çıkmaktadır. Seksüel olarak aktif genç kadınlar hedef popülasyon olarak tarandığında %8-%40 oranında (ortalama %15) *C. trachomatis* enfeksiyonu görülmektedir (Stamm ve ark, 2005).

C. trachomatis enfeksiyonlarında kadınlar başlıca rezervuardırlar. Enfekte kadınlar genellikle belirtisizdir ya da enfeksiyon ciddi bir komplikasyona yol açana kadar kişinin fark edemeyeceği derecede hafif belirtileri vardır. Enfeksiyon çoğu zaman taramalar sonucu ortaya çıkar. Bu nedenle tarama programları bu enfeksiyonun tanı ve tedavisi için gerekli hale gelmiştir. Kadınlardaki genital enfeksiyonlar, yalnızca sıklık açısından değil, aynı zamanda hastalığın sonuçları bakımından da önemlidir (Johnson ve ark, 2002; Weinstock ve ark, 2004).

Cosentino ve ark. 2003 yılında BDProbeTec ET ile yaptıkları çalışmada 433 servikal sürüntü örneğinin 39'unu (%8.6) N. gonorrhoeae, 37'sini (% 8.1) C. trachomatis için pozitif tespit etmişlerdir. *C. trachomatis* prevalansını %3.1 bulmuşlardır (Lisa ve ark, 2003)

Rosemond ve ark, 2006 yılındaki çalışmalarında 100 infertil çiftten alınan semen, sürüntü ve idrar örneklerinde PCR ve kültür yöntemleriyle çalışmış, sadece bir semen örneğinde *C. trachomatis* pozitifliği bulmuşlardır (Rosemond ve ark, 2006).

Kapdağlı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 49 genelev çalışanından alınan örneklerin 1 tanesinde *C. trachomatis* saptanmıştır. Genelev çalışanlarında *C. trachomatis* prevalansının düşük bulunmasının kontrol öncesi genital bölgeleri yıkamalarına veya koruyucu antimikrobiyal tedavi görmelerine bağlı olabileceği düşünülmektedir (Kapdağlı, 2006).

Türkiye'de *C. trachomatis* enfeksiyonları ile ilgili kapsamlı bir tarama programı uygulanmadığından, veriler bölgesel çalışmalarla sınırlıdır. Genelev çalışanlarında %7.8-%25.4 arasında değişen oranlarda *C. trachomatis* prevalansı saptanmıştır. Servisit tanısı almış hastalarda yapılan 2 ayrı çalışmada ise *C. trachomatis* saptanma oranı %7.4 ve %20.9 çıkmıştır. Değişik risk gruplarında yapılan bu çalışmalar, çalışılan hasta sayısının sınırlı olmasından dolayı toplum prevalansını saptamada yeterli değildir (Aka ve ark, 2003; Dereli ve ark, 1993).

Tan ve ark. 1182 asemptomatik kadının endoservikal smear örneğinde PCR yöntemi ile %4,1 oranında *C. trachomatis* saptamışlardır (Tan ve Chan, 2005). Yine PCR yöntemi ile George ve ark. endoservikal smear örneklerinin %27,5'inde *C. trachomatis* tespit etmişlerdir (George ve ark, 2003). Levidiotou ve ark. ise 16.834 endoservikal smear örneğini inceledikleri çalışmalarında 8000 semptomatik kadının %4.1'inde, 8834 asemptomatik kadının %2.9'sinde PCR yöntemi ile pozitif sonuçlar almışlardır (Levidiotu ve ark, 2005). Maraklı ve ark.nın yaptığı çalışmada 3 (%3.65) kişide *C. trachomatis* saptandı. Bizim çalışmamızda da 2 (%2.1) kişide *C. trachomatis* saptanmıştır. Bu oran daha önce bildirilenlere göre düşüktü. Klamidya enfeksiyonu ciddi sekelleri olabilmesi nedeni ile tedavi edilmelidir. Ayrıca eş tedavisi de yapılmalıdır.

N. gonorrhoeae, cinsel yolla bulaşan, gonore hastalığının etkenidir. Olguların %30-60'ında semptom yoktur. (Fiengold ve ark, 2003). Eş tedavisi ile birlikte klamidya tedavisi de mutlaka yapılmalıdır. Maraklı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada oldukça sensitif ve spesifik bir yöntem kullanılmasına rağmen gonore saptanmadı. Bu durum hastalarının tek eşli olmaları ve eşlerde veneryal hastalık bulunmaması ile açıklanabilir. Bizim çalışmamızda da hiçbir hastadan gonore tespit edilememiştir.

Genital klamidya enfeksiyonlarına *N. gonorrhoeae* enfeksiyonları en sık eşlik eden mikroorganizmadır. CDC temmuz 2004 raporunda *N. gonorrhoeae* enfeksiyonuna yakalanmış bir kişinin *C. trachomatis* ile koeinfeksiyonu ihtimalinin %20 ila 40 arasında değiştiğini bildirmiştir. Stamm ve ark. bir yayınında ise *N. gonorrhoeae* ile infekte kişilerin %10-%30 arasında *C. trachomatis* enfeksiyonuna yakalandığı bildirilmiştir (Stamm ve ark, 2004) Bignell'in derlediği Clinical

Effectiveness Group rehberinde *N. gonorrhoeaea* enfeksiyonuna yakalanmış kadınların %40'ından fazlası, erkeklerin %20'sinden fazlasında beraberinde *C. trachomatis* enfeksiyonu olduğu belirtilmiştir. Bu oran risk grubunda yaş ortalaması azaldıkça artmaktadır (Bignell, 2001; Dicker ve ark, 2003; Kahn ve ark, 2005). Bu da tarama programlarının çok daha küçük yaş gruplarına indirilmesi gereğini göstermiştir.

Germain ve ark, 364 genel ev çalışanı üzerinde yaptıkları bir çalışmada, *N. gonorrhoeae* için kültür, *C. trachomatis* için EIA ve her ikisi için de aynı zamanda PCR ile araştırma yapmışlar, gonokokal veya klamidyal enfeksiyonların oranını çalışma popülasyonunda %39.8 olarak saptamışlardır (Germain ve ark, 1997). Kapdağlı ve ark. çalışmasında servikal örneginde *N. gonorrhoeae* saptanan tek hastada *C. trachomatis*'e rastlanmadı.

Bizim çalışmamızda ise 92 vajinal akıntılı hastanın servikal sürüntü örneğinden çalışılan real-time PCR sonuçlarında hiçbir hastada *N. gonorrhoeae* saptanmadı. Ancak vajinal akıntılı 2 hastada *C. trachomatis* saptandı ve bu hastalar klinik olarak HPV (+)'dirler. HPV(+) hasta grubuyla C. trachomatis birlikteliğinin saptanmasında Fisher istatistiksel analizi kullanıldı, $p>0,05$ olarak bulundu ve anlamlı bir birlikteliğinin olduğu saptanamadı.

C. trachomatis ve *N. gonorrhoeae*'ye bağlı genital yol enfeksiyonları dünyada cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların en sık görülenlerindendir. Türkiye'de klamidyal ve gonokokal enfeksiyonlar için her ne kadar veriler yetersiz olsa da gerekli alt yapıların sağlanması ile veri sayısı giderek artmaktadır. Yaptığımız çalışmada çalışılan örnek sayısı birçok bölgede olduğu gibi az olduğundan prevalans hakkında sağlıklı sonuçlar elde etmemize yetmemektedir. *C. trachomatis* ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenleri hakkında da çalışmalar arttıkça daha doğru sonuçlar elde edilebilecektir.

SONUÇLAR

1. *U. urealyticum* 92 olgunun 80'inde pozitif saptanmıştır. Bunlardan 43'ü (%93,4) HPV(+) olan hasta grubundan, 37'si (%80,4) ise HPV(-) kontrol grubundandır. Pozitif 80 olguda anlamlı titre olan $\geq 10^4$cfu/ml *U. urealyticum* saptanmıştır. *U. urealyticum* üremesi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Bu yüksek pozitiflik genital akıntı ile ilişkili olabilir.

2. *M. hominis* 92 olgunun 5'inde (%5,4) pozitif saptanmıştır. Bunların hepsi HPV(+) olan hasta grubundandır. Pozitif 5 olguda anlamlı titre olan $\geq 10^4$cfu/ml *M. hominis* saptanmıştır. Bu olguların HPV(+) hasta grubu ile birlikte olması *M. hominis*'in genital enfeksiyonda etken patojen olduğunu düşünmemizi güçlendirmektedir. Ancak CYBH'a neden olan çok sayıda patojen olduğundan ve hepsi araştırılamadığı için net olarak ilişki kurulamamıştır.

3. *U. urealyticum* pozitif 43 örneğin 7'si eritromisin (%16,2) ve tetrasikline (%16,2), 5'i (%11,6) klaritromisine, 4'ü (%9,3) ofloksasine direnç göstermiştir. Hasta grubunda üreyen 43 *U. urealyticum* için en etkili antibiyotikler doksisiklin, josamisin ve azitromisindir.

4. 43 HPV(+) hasta grubundan saptanan *U. urealyticum* (+)'liğinin 5'i (%10,8) de *M. hominis* pozitiftir. Üreyen beş *M. hominis*'in hepsi eritromisin ve tetrasikline direnç göstermiştir. *M. hominis* için en etkili antibiyotikler doksisiklin, josamisin, siprofloksasin, azitromisin ve klaritromisin olarak saptanmıştır.

5. HPV(-) kontrol grubunda üreyen 37 *U. urealyticum*'un 3'ü ofloksasin ve eritromisine dirençli saptanmıştır. Kontrol grubundaki 37 olgu ise doksisiklin, tetrasiklin ve siprofloksasine %100 duyarlı saptanmıştır.

6. HPV(+) hasta ve HPV(-) kontrol grubunda üreyen *U. urealyticum* olgularının antibiyogramları arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($p>0,05$).

7. HPV (+) hasta grubunda bir hastada üreyen *U. urealyticum* ve *M. hominis* tüm antibiyotiklere dirençli saptanmıştır.

8. Araştırdığımız diğer bir CYBH etkeni olan *C. trachomatis* HPV(+) hasta grubunda 2 kişide pozitif saptanmıştır. HPV(-) kontrol grubunda saptanmamıştır. Ancak yapılan istatistiksel analizde HPV(+) hasta ve HPV(-) kontrol grubunda anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). *N. gonorrhoeae* ise hiçbir grubumuzda saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

Ağaçfidan A. Chlamydia cinsinden mikroorganizmaların laboratuar tanısı ve ülkemizde tanıda karşılaşılan sorunlar. 1.Ulusal Chlamydia Enfeksiyonları Simpozyumu Bildirileri (Ed: Anğ Ö, Ağaçfidan A.) Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, İstanbul, 1995; 23: 52-60.

Ağaçfidan A. Clamydia trachomatis. İnfeksiyon hastalıklarının laboratuar tanısında moleküler yöntemler. (Ed: Ağaçfidan A, Badur S, Türkoğlu S) Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, İstanbul, 2002; 42: 101-107.

Aka N, Api H, Yazıcıoglu E, "Chlamydia trachomatis'e baglı pelvik enfeksiyonların tanısında polimeraz zincir reaksiyonu yönteminin yeri", Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi(logos), 17, 1, (2003), 48-51.

Albay A, Baylan O, Kısa Ö, Doğancı L, Klamidya infeksiyonları ve laboratuvar tanı yöntemleri, GATA Ayın kitabı, Ankara, 2003

Altındiş M, Tanır HM. Vajinal akıntısı olan kadınlarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* sıklığının ve antimikrobiyallere direnç durumlarının saptanması. Türk Hij Den Biyol Derg 2001; 58: 15-20.

Ardıç N, Özyurt M, Erdemoğlu A, Kurukuyu T: Üriner sistem infeksiyonlarında *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* araştırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, infeksiyon Derg 2004; 18(1):31-3.

Baksu B, Baksu A, Davas İ, Çınar S, Agar E, Akvardar T. Endoservikal kültürlerde *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* saptanan olgularda roksitromisin, doksisiklin ve ofloksasin duyarlılığı. T Klin J Gynecol Obst 2005; 15: 25-28.

Bebear CM, Kempf I. Antimicrobial threapy and antimicrobial resistance. İçinde Blanchard A, Browning G, Editors. Mycoplasmas: Molecular Biology, Pathogenicity and Strategies for control. Oxford: CRC Press; 2005. pp. 535-558.

Bebear CM, Renaudin H, Charron A, Gruson D, Lefrancois M, Bebear C: In vitro activity of trovafloxacin compared to those of five antimicrobials against mycoplasmas including *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* fluoroquinolone- resistant isolates that have been genetically characterized, Antimicrob Agents Chemother 2000; 44(9): 2557-60.

Bebear CM, Renaudin J, Charron A, Renaudin H, de Barbeyrac B, Schaeverbeke T, Bebear C, et al. Mutations in the gyrA, parC and parE genes associated with fluoroquinolone resistance in clinical isolates of Mycoplasma hominis. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 954-6.

Bebear CM: Mycoplasma, Ureaplasma, "Courvalin P, Leclercq R, Rice LB (eds): Antibiogram", ASM Press, Washington, 2010; 519-29.

Bignell C, National guideline on the management of gonorrhoea in adults. Clinical Effectiveness Group [on-line]. London: British Association of Sexual Health and HIV, 2001.

Bilgehan H, Chlamydiaceae, Klinik Mikrobiyoloji Özet Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları, Barış Yayınları, İzmir, 1994; 461-471

A, Çoban AY, Alper T, Saniç A. Vajinal akıntı yakınmasıyla başvuran hastalarda etkenlerin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi, İnfeksiyon Derg 2001; 15(1): 29-32.

Blanchard A, Yáñez A, Dybvig K, Watson HL, Griffiths G, Cassell GH. Evaluation of intraspecies genetic variation within the 16S rRNA gene of Mycoplasma hominis and detection by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol. 1993; 31(5): 1358- 1361.

Brade H, Brade L, Nano FE, "Chemical and serological investigations on the genus specific lipopolysaccharide epitope of Chlamydia", Proc Natl Acad Sci USA, 1987; 84: 2508-12.

Centers for Disease Control: Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections, 1993; 42(RR-12): 1-39.

Clegg A, Passey M, Yoannes M, Michael A. High rates of genital mycoplasma infection in the highlands of Papua New Guinea determined both by culture and by a commercial detection kit. J Clin Microbiol. 1997; 35(1):197-200.

Cosentino L.A, Landers D.V. and Hillier S.L. Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by Strand Displacement Amplification and Relevance of the Amplification Control for Use with Vaginal Swab Specimens, 2003.

Daxboeck F, Zitta S, Stadler M, Iro E, Krause R. Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in patients with sterile pyuria. J Infect. 2005; 51(1): 54-8.

Dégrange S, Renaudin H, Charron A, Bébéar C, Bébéar CM: Tetracycline resistance in Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis: Prevalence in Bordeaux, France, from 1999 to 2002 and description of two tet(M)-positive isolates of M.hominis susceptible to tetracyclines, Antimicrob Agents Chemother 2008;52(2):742-4.

Dereli D, Ertem E, Serter D, Tavmergen E ve dig., "İnfertil kadınlarda direkt floresan antikor ve enzim immünoassay yöntemleri ile chlamydia trachomatis insidansı: yöntemlerin karşılaştırılması", Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 23, 2, (1993), 110-112.

Dicker LW, Mosure DJ, Berman SM, Levine WC., "The Regional Infertility Prevention Program. Gonorrhea Prevalence and Coinfection With Chlamydia in Women in the United States, 2000", Sexually Transmitted Diseases., 30(5), (2003), 472-475.

Doorbar J. The papillomavirus life cycle. Journal of Clinical Virologyogy, 2005; 32: 7-15

Ekşi F, Bayram A, Zer Y, Balcı İ, Bayrak S, Aydınok Z. Servisitli Kadınların Endoservikal Sürüntü Örneklerinde Mycoplasma hominis ve Ureaplasma urealyticum Araştırılması. Fırat Tıp Dergisi. 2006; 11(4): 193- 196.

Erişim: http://www.chlamydiae.com/docs/ Chlamydiales/diagram/taxondiag.

Ertem E, Klamidyaların Genel Özellikleri, Chlamydia trachomatis. Topçu A.W, Söyletir G, Doğanay M.(Ed.). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2008; 1945-1964.

Essig A,Chlamydia and Chlamydophila; Manual of Clinical Microbiology, Murray P.R, Baron E.J, Jorgensen J.H, Landry M.L, Pfaller M.A. (Ed.). 9th Ed., Washington DC: ASM Press., 2007; 1021-1035.

Fiengold DS, Mansur CP. Gonorrhea. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Dermatology in General Medicine. 6th ed, New York: Mc Graw Hill, 2003: 2205-2213.

George JA, Panchatcharam TS, Paramasivam R, Balasubramanian S, Chakrapani V, Murugan G. Evaluation of diagnostic eff icacy of PCR methods for Chlamydia trachomatis infection in genital and urine specimens of symptomatic men and women in India. Jpn J Infect Dis. 2003; 56(3):88-92.

Gerçeker D, Mycoplasma ve Ureaplasma. In: Ustaçelebi S, Mutlu G, İzmir T, Cengiz T, TümBay E, Mete Ö. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji.1.Öncü Basımevi. Güneş Kitabevi. 1999; 595- 602.

Germain M, Alary M, Guedeme A et al, "Evaluation of a screening algorithm for the diagnosis of genital infections with Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis among female sexworkers in Benin" Sex Transm Dis, 24, 2, (1997), 109-15

Gökahmetoğlu S, Özçelik B, Kütükoğlu İ, Saatçi E, Özbal Y. Vajinal Akıntısı Olan Kadınlarda *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* Sıklığının ve Antimikrobiyallere Direnç Durumunun Belirlenmesi 2004; Artemis, Vol. 5(2)

Grassi C, De Benedetto F: Recent clinical evidence of the efficacy and safety of thiamphenicol glycinate acetylcysteinate and thiamphenicol glycinate, J Chemother 2002; 14(3):279-84.

Guaschino S, De Seta F. Update on Chlamydia trachomatis, N Engl J Med., 2000; 900: 293-300

Güven MA, Günyeli I, Doğan M, Ciragil P, Bakaris S, Gül M: The demographic and behavioural profile of women with cervicitis infected with Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum and the comparison of two medical regimens, Arch Gynecol Obstet 2005; 272(3):197-200.

Handsfield H.H, Starling P.F, Neisseria gonorrhoeae, Eds Mandell G.L, Bennett J.E, Dolin R, Principles and Practice of Infectius Diseases, Churchill Livingstone Inc, New York, 1995; 1909-1926.

Johnson EJ et all. "Screening tests to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections - 2002", Morbidity and mortality weekly report, recommendations and reports; 51, RR-15, (2002), 1-40.

Jones R.B, Batteiger B, Chlamydial Diseases. In: Mandell G.L, Bennett J.E, Dolin R, Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth Edition, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000; 1986-2003

Kahn RH, Mosure DJ, Blank S et al. "Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae Prevalence and Coinfection in Adolescents Entering Selected US JuvenileDetention Centers, 1997–2002" Sexually Transmitted Diseases, 32, 4, (2005), 255–259.

Kapdağlı A. Servikal Örneklerde Chlaydia trachomatis infeksiyonlarının Polimeraz Zincir Reaksiyonu Ve Direkt Floresan Antikor Yöntemleri İle Araştırılması, Uzmanlık Tezi, Adnan Menderes Tıp Fakültesi, Aydın, 2006.

Karabay O, Topçuoğlu A, Koçoğlu E, Gürel S, Gürel H, İnce N.K, Prevalence and antibiotic susceptibility of genital Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in a university hospital in Turkey., Clin Exp Obstet Gynecol., 2006; 33 (1): 36-88.

Kılıç A, Klamidyalar, T.C. Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD., Yardımcı Doçentlik Dersi, Ankara, 2002

Koneman EW, Allen SD, Janda WM. *Mycoplasma* and *Ureaplasma.* 6th.ed. Lippincott Company New York., 2006; 1022 -1063.

Larsen B, Monif GR. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. Clin. Infect Dis, 2001; 32 (4): 69-77.

Levidiotu S Levidiotou S, Vrioni G, Papadogeorgaki H, Avdeliodi K, Kada H, Kaparos G, Kouskouni E, Fragouli E, Legakis NJ. Chlamydia trachomatis infections in Greece: first prevalance study using nucleic acid amplification tests. Eur J Microbiol Infect Dis. 2005; 24: 207- 13.

Murray P, Rosenthal K, Kobayashı G, Pfaller M, *Mycoplasma* and *Ureaplasma. Med Microb*. 2005; 8395-400.

Pingmin W, Yuepu P, Jiwen Z. Prevalence survey on condom use and infection of urogenital mycoplasmas in female sex workers in China. Contraception. 2005; 72(3): 217- 20.

Rosemond A, Lanotte P, Watt S, Sauget A.S, Guerif F, Royère D, Goudeau A, Mereghetti L, Systematic screening tests for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma

urealyticum in urogenital specimens of infertile couples, Pathol Biol (Paris), 2006; 54 (3): 125-129.

Stamm CA, Kabir K, McGregor JA, "Treatable and preventable: STIs in young women" Patient Care May, 2004; 38: 17-26.

Stamm WE, Jones RB, Batteiger BE, Introduction to Chlamydial Diseases and Chlamydia trachomatis; In Mandell, Douglas and Benett's Principles and Practice of Infectious Diseases Mandell GL, Benett JE, Dolin R(Ed.). 6th. Ed, Philadelphia, Churcill Livingstone, 2005; 2236- 2268.

Stamm WE, Jones RB, Batteiger BE, Chlamydia trachomatis (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venereum, and Other Genital Infections). In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia, PA 2005; 2239-56.

Tan HH, Chan R. Use of polymerase chain reaction on pooled cervical swabs to detect Chlamydia trachomatis infections in femaleworkers in Singapore. Singapore Med J. 2005; 46: 215-8

Taylor-Robinson D, Bébéar C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1997; 40: 622–630.

Teng LJ, Zheng X, Glass JI, Watson HL, Tsai J, Cassell GH. Ureaplasma urealyticum biovar specificity and diversity are encoded in multiple-banded antigen gene. J Clin Microbiol. 1994; 32(6): 1464- 9.

Turan H, Özçimen EE, Arslan H. Vajinitli Kadınlarda Mycoplasma Hominis ve Ureaplasma Urealytıcum Sıklığı ve Antimikrobiyal Duyarlılığı. ANKEM Derg 2011; 25(1): 17-21

Weinstock H, Berman S, Cates W, "Sexually Transmitted Diseases Among American Youth: Incidence and Prevalence Estimates, 2000", Perspectives on Sexual and Reproductive Health, Volume 36, Number 1, January/February 2004.

Winn J.R, Allen S, Janda W., Koneman E, Procop G, Schreckenberger G, Woods G, Koneman's Colour Atlas and Text Book Of Diagnostic Microbiolgy. 6 th ed. Baltimore, Philadelphia, 2006; 566-622.

Winn WC, Allen SD, Janda WM et al: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6. baskı, Lippincott Company, Philadelphia, 2006; 1023-65.

Yadsı H. Çukurova bölgesindeki asemptomatik kadınlarda normal vajen florasının incelenmesi. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, 1992.

Yavuzdemir Ş, Bengisun S, Güngör Ç, Çiftçioğlu N, Özenci H, Vardar G. Vajinal akıntısı olan kadınlarda G. vaginalis, Mikoplazma, Üreaplazma, T. vaginalis, Maya ve N. gonorrhoeae ve diğer bakterilerin sıklığı. Mikrobiyoloji Bülteni, 1992; 26 (2): 139-148.

Zdrodowska-Stefanow B, Kłosowska WM, Ostaszewska-Puchalska I, Bułhak-Kozioł V, Kotowicz B: Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum infections in male urethritis and its complications, Adv Med Sci 2006; 51: 254-7.

MONITORING OF THE RELEASE OF CANDIDA FUNGI IN CHILDREN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Sarsenbayeva Maira Zamanbekovna

Candidate of Medical Sciences. Senior Lecturer of the Department of «Public Health and Social Sciences»

Kazakhstan Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty

ORCID NO: 0000-0002-0921-2224

Ryskulova Alma-gul Rakhimovna

Candidate of Medical Sciences. Professor. Head of the Department of «Public Health and Social Sciences»

Kazakhstan Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty

Baymuratova Mayrash Aushatovna

Candidate of Medical Sciences. Professor of the Department of «Public Health and Social Sciences»

Kazakhstan Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty

Chingisova Laila Tursinbekovna

Candidate of Medical Sciences. Head of the Reference Laboratory of the National Scientific Center Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Kazakhstan, Almaty

Auezov Abylai Sharipbekovich

Bacteriologist of the Bacteriological reference Laboratory of the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Kazakhstan, Almaty

Anuarova Akerke Bakhytzhanovna

Master's student of Kazakhstan Medical University «KSPH». Kazakhstan, Almaty

Baduova Zhazira Orazovna

Laboratory assistant of the Bacteriological reference Laboratory of the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Kazakhstan, Almaty

Relevance: tuberculosis infection is still a danger to the population, despite all the measures taken in relation to it. According to published data from the World Health Organization (WHO), in 2014, 9.6 million people were identified with new cases of tuberculosis and 1.5 million people died from this infection associated with this disease [1]. The burden of tuberculosis (TB) in children and adolescents remains very significant. Every year, several million children and adolescents worldwide become infected with tuberculosis after contact with a contagious tuberculosis patient, and the risk of progression of tuberculosis infection into tuberculosis disease in this group is higher than in adults [2].

Infants and young children are at high risk of severe and disseminated disease associated with death or long-term disability, while adolescents usually develop adult-type pulmonary tuberculosis,

which is highly contagious and contributes to constant transmission within the community. The main challenges include reducing missed opportunities for TB prevention, of which there were many, and increasing the detection of cases of the disease, especially among young children [3].

More than 1.5 million children and adolescents (0-19 years old) become ill with tuberculosis annually (11% of the total number of estimated cases), with the highest proportions falling on young children (<5 years old) and older adolescents (15-19 years old). years) [4,5]. The burden of childhood and adolescent TB varies by country and region [6].

As it is known, tuberculosis patients belong to the risk group for the development of opportunistic mycoses, in relation to children, the risk of developing candida infection increases as a result of prolonged antibiotic therapy, unformed immunity in the younger age group and hormonal changes in the adolescent body, etc.

Invasive candidiasis is a clinical condition that usually occurs in patients with immunosuppression and in patients with general defects of the immune system. Candida albicans is the most common fungal pathogen capable of causing infections ranging from mild lesions of the skin and mucous membranes to invasive diseases affecting several organs. Deep candida infections rarely occur in healthy hosts, but the incidence increases significantly in patients with immunosuppression [7].

Candida albicans is still the most common fungus causing infections in immunocompromised patients [8]. The prevalence of pulmonary tuberculosis coinfection with Candida is about 15-32% in various studies [9]. The most common type of these fungi (from 9 to 80%) is C. albicans, which is a mucous membrane found in the usual normal microflora of the digestive tract.

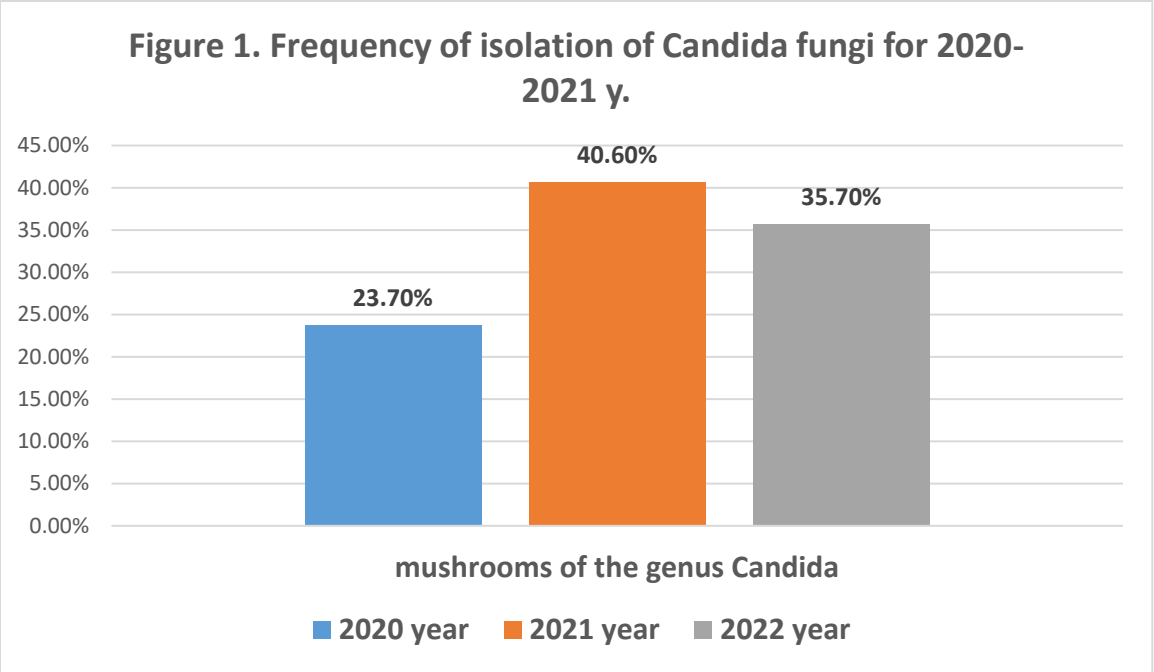
Candida albicans has evolved as a potentially pathogenic fungus, and not as a harmless guest in the mucous material of patients with bronchopulmonary diseases, which can increase complications in these diseases. Kali et al. [8] found that 40% of cases of Candida co-infection are represented by C. albicans (59%), followed by C. tropicalis (20%) and C. glabatra (20%) [10].

The purpose of the study: to monitor the frequency of Candida fungi excretion in tuberculosis patients of children and adolescents undergoing specialized treatment at the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (NSCP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan).

Materials and methods of research: as is known, microscopic examination and cultivation of clinical samples for the diagnosis of fungal infection are the gold standard. In our article, we analyzed the results of a cultural method of studying clinical material in patients of the pediatric pulmonary department of the NSCP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan in Almaty for a three-year period.

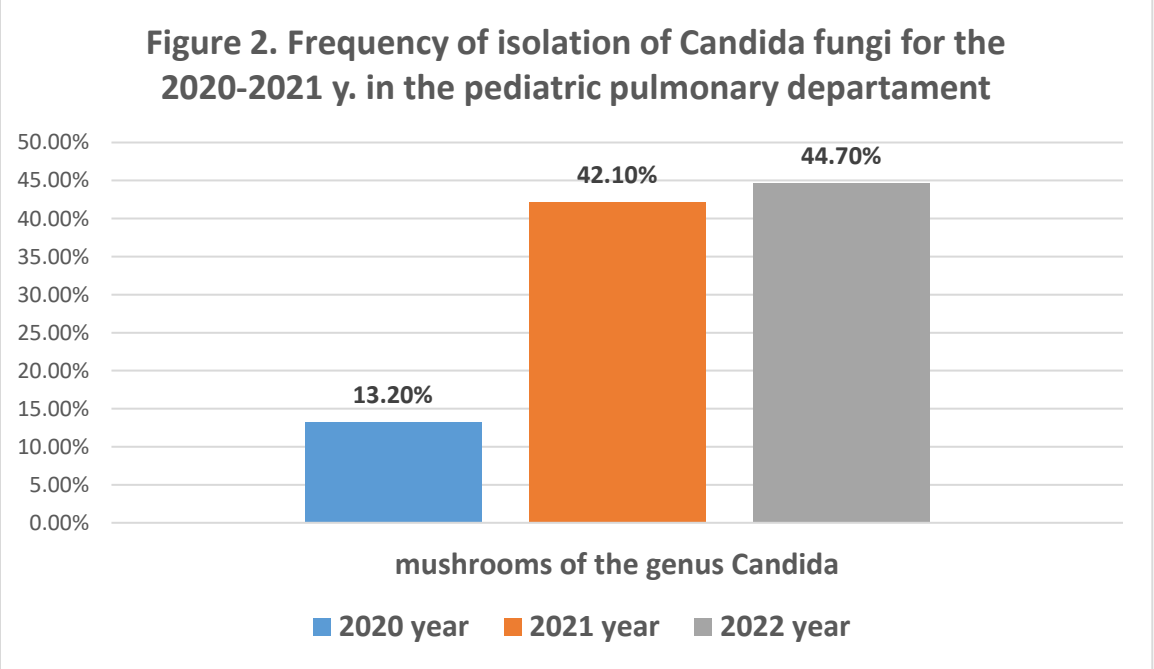
The study of the species composition of isolated strains of fungi of the genus Candida was carried out. For intraspecific identification of fungi of the genus Candida, chromogenic media are used in the reference laboratory of the NSCP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. This agar allows you to identify fungi of the genus Candida by the presence of color, each type of fungi of the genus Candida is characterized by its own color.

Results of the study: a total of 532 cultures of Candida fungi were isolated from the clinical material of tuberculosis patients in the period 2020-2022. The distribution by analyzed years was as follows: 2020 -126 (23.7%), 2021 - 216 (40.6%), 2022 – 190 (35.7%) (Figure 1).



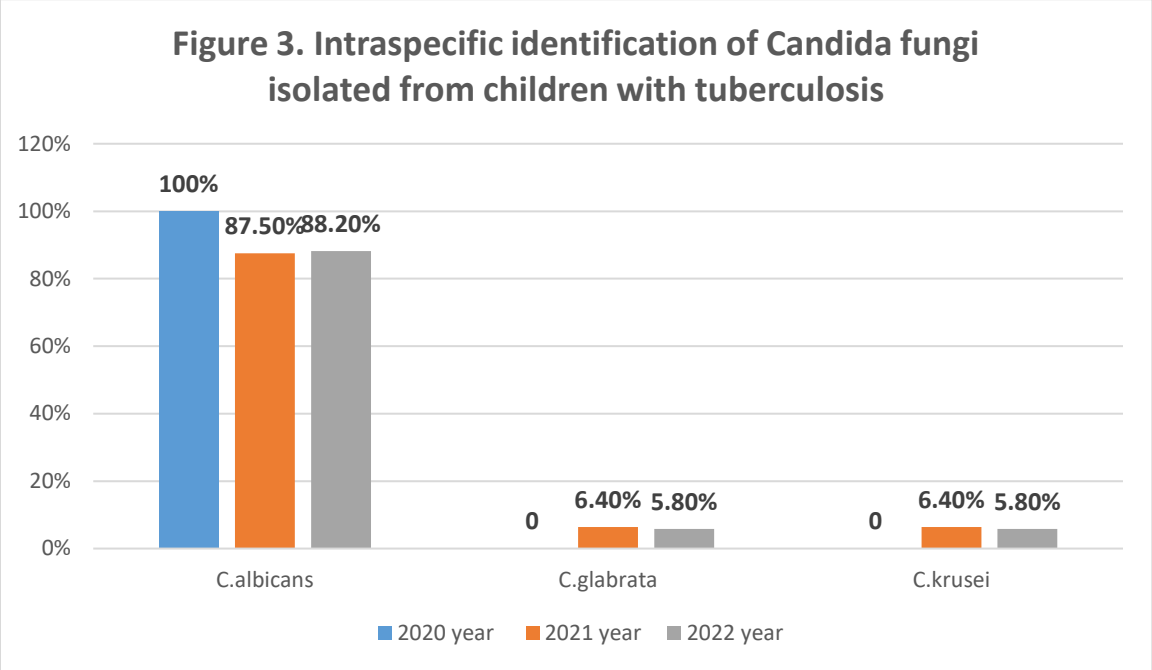
A comparative analysis of the monitoring of Candida fungi excretion in tuberculosis patients showed an increase of 1.7% times over the period 2020-2021, then there was a slight decrease in 2022 by 1.1% times compared to 2021.

The NSCP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan has 8 departments, according to the set goal, we were interested in the department of pulmonary tuberculosis of children and adolescents for the analyzed period. Of the identified 532 positive results for Candida fungi in all departments of this MO, 38 (7.1%) cases had positive results of candida infection in children with tuberculosis. The analysis of the distribution of positive results for the analyzed period showed the following picture, in particular: 2020 – 5 (13.2%), 2021 – 16 (42.1%), 2022 – 17 (44.7%) (Figure 2).



As can be seen from Figure 2, the isolation of Candida fungi in children with pulmonary tuberculosis increased by 3.8 times compared to 2020 and 2022, which is an alarming fact.

The next stage of our analysis was the study of the varieties of isolated strains of fungi of the genus Candida. The species composition of the isolated isolates was represented by the following species of fungi of the genus Candida, so in 2020 – all isolated strains were identified as a species of C.albicans in 5 (100%), in 2021 – from the isolated 16 cultures of fungi in C.albicans -14 (87.5%) cases, C.glabrata-1 (6.4%) cases, C.krusei-1(6.4%) cases; In 2022, out of 17 cultures of Candida fungi, the species C.albicans was identified in 15 (88.2%) cases, the species C.glabrata was identified in 1 (5.8%) case, and the species C. was identified in 1 (5.8%) case.krusei (Figure 3).



As the analysis of the species composition of the isolated strains showed, the most virulent strain of Candida fungi, Candida albicans, was most often isolated in 34 (89.5%) cases over the analyzed three-year period, which corresponds with the data of a number of scientists [8.10], although less pathogenic fungal species such as Candida glabrata, Candida krusei were also identified.

Conclusions:

1. Monitoring of the isolation of Candida fungi from the clinical material of patients undergoing specialized treatment in the NSCP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan showed the dynamics of an increase in the frequency of the isolation of Candida fungi for the period 2020-2021 and a slight decrease for the period 2021-2022.

2.A clear growth dynamics was noted in the pediatric pulmonary department of this medical organization, in particular, there was an increase in the allocation of Candida fungi by 3.8 times over the period 2020 to 2022, which is an alarming fact that requires special attention in relation to pediatric phthisiologists to this category of patients.

3. When studying the intraspecific composition of isolated strains of fungi of the genus Candida, a more virulent strain of fungi, the species C.albicans, was most often isolated in 34 (89.5%) cases over three years of monitoring.

Keywords: Tuberculosis, Children, Candida

USED LITERATURE:

1. WHO. Global Tuberculosis Report, 2015 Geneva: World Health Organization; 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf [Google Scholar].

2. Chakunte Jungi B., Chunga B.K., Graham S.M., Bonnet M. Tuberculosis infection in children and adolescents. Pathogens. 2022; 11(12):1512. https://doi.org/10.3390/pathogens11121512 .

3. Global Tuberculosis Report; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2021

4. World Health Organization. Global Tuberculosis Report, 2021; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2021 [Google Scholar].

5. Martinez, L.; Cordes, O.; Horsburg, CR; Andrews, J. R. The risk of tuberculosis in children after close contact: a meta-analysis of individual participants, including 137,647 children from 46 cohort studies. Lancet Lond. eng. 2020 , 395 , 973-984. [Google Academy] [Cross-reference].

6. Yerramsetti, S.; Cohen, T.; Atun, R.; Menzies, N.A. Global estimates of the incidence of pediatric tuberculosis in 2013-2019: analysis of mathematical modeling. Lancet Globe. Health 2022 , 10 , e207-e215. [Google Academy] [Cross-reference].

7. Chen XH, Gao YC, Zhang Y, Tang ZH, Yu YS, Zang GQ. TUBERCULOSIS INFECTION MAY INCREASE THE RISK OF INVASIVE CANDIDIASIS IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2015 May-June;57(3):273-5. doi: 10.1590/S0036-46652015000300016. PMID: 26200971; PMCID: PMC4544255.

8. Kali A., Charles M.P., Noyal M.J., Shivaraman U., Kumar S., Isou J.M. Prevalence of Candida coinfection in patients with pulmonary tuberculosis. Medical Journal of Australia, 2013; 6 (8): 387-391. [Free PMCs article] [in PubMed] [Google Academy] , A Fukan.S., Sarmabordoloi J.N., J. Mahanta. Bronchopulmonary candidiasis in a specialized tertiary hospital in Assam, India. Indian J Med Sci. 2000; 54 : 491-494. [PubMed] [Google Academy].

9. Naz S.A., Tarik P. Study of the trend in the prevalence of opportunistic candidiasis coinfections among patients with pulmonary tuberculosis. Pak J Bot. 2004; 36: 857-862. [Google Academy].

10. Fontalvo D.M., Jimenez Borre G., Gomez Camargo D., Chalave Jimenez N., Bellido Rodriguez J., Cuadrado Cano B., Navarro Gomez S. Concomitant infection of tuberculosis and candidiasis of the lungs in a previously healthy patient. Kolomb Honey (Kali). 2016, June 30;47(2):105-8. PMID: 27546933; PMCID: PMC4975131.

AKILCI DUYGUSAL DAVRANIŞÇI TERAPİ VE RUH SAĞLIĞI

RATIONAL EMOTIVE BEHAVIORAL THERAPY AND MENTAL HEALTH

Sevda UZUN

Dr. Öğr. Üyesi**,** Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Gümüşhane, TÜRKİYE

ORCİD ID:https://orcid.org/0000-0002-5954-717X

Esma ÖZMAYA

Dr.Öğr. Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişimi Bölümü, Karaman, TÜRKİYE

ORCİD ID:https://orcid.org/0000-0003-0932-4012

ÖZET

Akılcı duygusal davranışçı terapi irrasyonel inançlar, duygusal sıkıntının merkezi faktörleri olarak kabul edilir, bu nedenle, işlevsel olmayan duyguları ve uyumsuz davranışları işlevsel ve uyarlanabilir olanlara dönüştürmek amacıyla, *irrasyonel inançları rasyonel inançlara dönüştürmeye* odaklanır. Rasyonel ve irrasyonel inançlar, eğer gerçekten birer şema iseler, bir kişinin gerçeklikle ilgili inşa edilmiş kavramlarını ve bu gerçekliğe davranışsal tepkilerini temsil eden karmaşık yapılardır. Bu nedenle, duygular, rasyonel ve irrasyonel inançların (sıcak bilişler) aracılık ettiği, bir durumu motivasyonla ilgili ve motivasyonla uyumsuz bulan soğuk bilişlerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Akılcı Duygusal Davranış Terapisi, merkezine irrasyonel ve rasyonel inançları yerleştirerek kendisini diğer bilişsel-davranışçı yaklaşımlardan ayırır. Rasyonel inançlar, esnek, aşırı olmayan ve mantıklı (yani, gerçeklikle tutarlı) olan inançlar olarak tanımlanırken, irrasyonel inançlar, katı, aşırı ve mantıksız (yani, gerçeklikle tutarsız) olarak tanımlanır. Albert Ellis tarafından geliştirilen rasyonel duygusal davranış terapisi, insan davranışı modifikasyonunda daha fazla dikkat çekiyor. ADDT, 1950'lerde Dr Albert Ellis tarafından psikanalizin zayıflığına değinmek için geliştirildi. ADDT, olumsuz ve akılcı olmayan inançları azaltmayı amaçlayan bir terapidir. Bunu yaparken ADDT, irrasyonel ve rasyonel inanç sistemlerini açıklığa kavuşturmaya çalışır ve yaramazlık, kötü muamele, başarısızlık ve belirsizliklere tepki olarak insanların olumsuz bir değer veya inanç sistemiyle yanıt verebileceği her türlü eğilimin olduğunu öğütler. Bu nedenle, irrasyonel inançların olumsuz değer sistemlerine, duygulara ve olumsuz davranışlara yol açtığını belirtmekte fayda vardır. Sonuç olarak, ADDT, irrasyonel inançların ve değer sistemlerinin azaltılması için uygundur ve bu nedenle rasyonaliteye yardımcı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akılcı duygusal davranışçı terapi, ruh sağlığı, davranışçı terapi

ABSTRACT

Rational emotive behavioral therapy irrational beliefs are considered to be the central factors of emotional distress, therefore, it focuses on transforming irrational beliefs into rational beliefs, with the aim of transforming dysfunctional emotions and maladaptive behaviors into functional and adaptive ones. Rational and irrational beliefs, if they are really schemes, are complex constructions that represent a person's constructed concepts about reality and his behavioral reactions to this reality. Thus, emotions arise as a result of cold cognitions mediated by rational and irrational beliefs (hot cognitions), which find a situation related to motivation and incompatible with motivation. Rational Emotive Behavior Therapy distinguishes itself from other cognitive-behavioral approaches by placing irrational and rational beliefs at its center. Rational beliefs are defined as beliefs that are flexible, non-

extreme, and logical (i.e., consistent with reality), while irrational beliefs are defined as rigid, extreme, and irrational (i.e., inconsistent with reality). Rational emotive behavior therapy, developed by Albert Ellis, is gaining more attention in the modification of human behavior. ADDT was developed in the 1950s by Dr. Albert Ellis to address the weakness of psychoanalysis. ADDT is a therapy aimed at reducing negative and irrational beliefs. In doing so, ADDT tries to clarify irrational and rational belief systems and advises that there are all kinds of tendencies that people can respond to with a negative value or belief system in response to misbehavior, mistreatment, failures and uncertainties. Therefore, it is worth noting that irrational beliefs lead to negative value systems, emotions and negative behavior. As a result, ADDT is suitable for the reduction of irrational beliefs and value systems, and therefore helps in rationality.

Keywords: Rational emotive behavioral therapy, mental health, behavioral therapy

GİRİŞ

Akılcı inançların işlevsiz duyguları işlevsel duygulara ve uyumsuz davranışları uyumlu davranışlara dönüştürmede merkezi bir rol oynadığı gerçeği göz önüne alındığında, akılcı duygusal ve davranışçı terapi, tanı ötesi bir müdahale olarak uygulanmaya özellikle uygundur (Ellis, 1994). Akılcı duygusal davranışçı terapi, bilişsel davranışçı terapi (BDT) geleneğindeki ilk yaklaşım olarak kabul edilir (Dryden, 2019, Dryden, 2021) ve değerlendirici inançlara yapılan vurgu, akılcı duygusal davranışçı terapiyi diğer BDT biçimlerinden ayırır. ABC psikolojik rahatsızlık çerçevesinde, A öncülleri, B inançları ve C sonuçları temsil eder. Akılcı duygusal davranışçı terapinin belki de en temel öncülü, psikolojik sıkıntının temelinde katı (katı) inançların (B) olduğudur. Bu nedenle, irrasyonel inançlar (örneğin, talepkarlık, berbatlaştırma, yıkıcı düşünme ve genel değerlendirme), psikiyatrik bozukluklarda var olan transdiagnostik faktörler olarak kabul edilebilir. REBT yoluyla hastalar, işlevsel olmayan duygularla (örneğin, öfke, kaygı) ilişkilendirilen irrasyonel inançları, rasyonel inançlarla (örneğin, tercihlere dayalı esnek inançlar, kötüleştirmeme, rahatsızlık toleransı, koşulsuz kabul inançları) tanımlamaları ve değiştirmeleri için eğitilirler.

Transdiagnostik faktörler olarak irrasyonel inançları destekleyen kanıtlar şunları içerir:

a) bir meta-analizin sonuçlarına göre irrasyonel inançlar ile sıkıntı (örn. genel sıkıntı, kaygı, depresyon, öfke, suçluluk) arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki vardır (Vîslă ve ark., 2016),

b) irrasyonel inançlar, duygusal sıkıntıyı azaltmayı amaçlayan müdahalelerdeki değişim mekanizmalarıdır (Smith, 1983; Szentagotai ve ark., 2008;Soflau ve David, 2019).

c) irrasyonel inançlar, aşağıdakiler gibi birçok akıl sağlığı sorununda ortaya çıkar: anksiyete bozuklukları, depresif bozukluklar, travma sonrası stres bozukluğu, psikoz, bağımlılıklar (David ve diğerleri, 2018 ; Rezaeisharif ve diğerleri, 2021 ; Vîslă ve diğerleri, 2016)

d) psikolojik sıkıntının, yani TSSB (Hyland ve ark., 2015), diyabetli hastalarda depresyon ve anksiyete (Vassou ve ark., 2021), paranoya (Soflau ve David, 2019) gibi psikolojik sıkıntının yordayıcıları veya sürdürme faktörleri olarak araştırılmaktadır .

Ayrıca, katastrofik düşüncenin, anksiyete bozuklukları (panik, fobi), obsesif-kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, sağlık kaygısı, ağrı, psikoz, hassas bağırsak sendromu ve travmatik beyin gibi zihinsel bozukluklarda transdiagnostik bir süreç olduğuna dair kapsamlı kanıtlar vardır. yaralanma (Gellatly ve Beck, 2016). Ayrıca REBT, etkililik çalışmalarında transdiagnostik sonuçlara odaklanan ilk müdahalelerden biridir (David ve diğerleri, 2018).

Meta-analizler, REBT'nin hem yetişkin nüfus hem de çeşitli zihinsel sağlık koşullarına sahip ergenler için etkili bir terapi olduğunu göstermektedir (David ve diğerleri, 2018). Bu sonuçlar göz önüne alındığında, şu ana kadar REBT müdahaleleri, ya evrensel önleme programları (Păsărelu ve Dobrean, 2018), majör depresif bozukluk teşhisi konan ergenler için müdahaleler (Iftene ve diğerleri, 2015) ya da Romanyalı çocuklar ve ergenlerle yapılan randomize kontrollü çalışmalarda test edilmiştir (David ve diğerleri, 2021)

Akılcı Duygusal Davranışçı Terapi ve Ruh Sağlığı

ADDT'de temel amaç; bireyin daha gerçekçi bir yaşam felsefesi oluşturarak, duygusal rahatsızlıklarını azaltmasını sağlamaktır. Ayrıca bireyin yaamdaki yanlılıklar için kendini ve başkalarını suçlama eğilimini azaltması ve gelecekteki sorunlarla etkili bir şekilde baş etme yollarını öğrenmesi de önemli bir amaçtır. ADDT, bireyin sorunlarının felsefi temelleri olduğuna inandığı için felsefi yeniden organizasyonu son derece önemser. Böylece öncelikle semptomları gidermeyi değil, bireyin kendini rahatsız eden bazı temel değerleri ve özellikleri incelemesine ve değiştirmesine ortam hazırlamayı amaçlar. Eğer bir danışanın korkusu evlilikte başarısız olma ise amaç; yalnız özel korkuyu azaltmak değil bu bireyin abartılmış düşünce biçimlerini ve korkularını irdeleme ve onlarla yüzlemesini sağlamaktır (Akın, 2009).

KAYNAKLAR

Akın, A. (2009). Akılcı Duygusal Davranışçı Terapi Odaklı Grupla Psikolojik Danışmanın Psikolojik İyi Olma Ve Öz-Duyarlık Üzerindeki etkisi. Sakarya Üniversitesi doktora Tezi.Sakarya.

Ellis A. Carol Publishing Group; 1994. Reason and Emotion in Psychotherapy. [Google Scholar]

David D., Cotet C., Matu S., Mogoase C., Stefan S. 50 years of rational-emotive and cognitive-behavioral therapy: a systematic review and meta-analysis. J. Clin. Psychol. 2018;74:304–318. doi: 10.1002/jclp.22514. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Dryden W. In: Advances in REBT: Theory, Practice, Research, Measurement, Prevention and Promotion. Bernard M.E., Dryden W., editors. Springer International Publishing; Cham: 2019. The distinctive features of rational emotive behavior therapy; pp. 23–46. [CrossRef] [Google Scholar]

Dryden W. Routledge; 2021. Rational Emotive Behaviour Therapy: Distinctive Features. [Google Scholar]

Gellatly R., Beck A.T. Catastrophic thinking: a transdiagnostic process across psychiatric disorders. Cogn. Ther. Res. 2016;40:441–452. doi: 10.1007/s10608-016-9763-3. [CrossRef] [Google Scholar]

Hyland P., Shevlin M., Adamson G., Boduszek D. Irrational beliefs in posttraumatic stress responses: a rational emotive behavior therapy approach. J. Loss Trauma. 2015;20:171–188. doi: 10.1080/15325024.2013.839772. [CrossRef] [Google Scholar]

Rezaeisharif A., Karimi A., Naeim M. Effectiveness of the cognitive restructuring approach on irrational beliefs and hopelessness in individuals with a substance abuse disorder: a randomized controlled trial. Addict. Disord. Treat. 2021 doi: 10.1097/ADT.0000000000000264. [CrossRef] [Google Scholar]

Smith T.W. Change in irrational beliefs and the outcome of rational-emotive psychotherapy. J. Consult. Clin. Psychol. 1983;51:156–157. doi: 10.1037/0022-006X.51.1.156. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Soflau R., David D.O. The impact of irrational beliefs on paranoid thoughts. Behav. Cogn. Psychother. 2019;47:270–286. doi: 10.1017/S1352465818000565. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Szentagotai A., David D., Lupu V., Cosman D. Rational emotive behavior therapy versus cognitive therapy versus pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder: mechanisms of change analysis. Psychother. Theory Res. Pract. Train. 2008;45:523–538. doi: 10.1037/a0014332. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Vassou C., Georgousopoulou E.N., Chrysohoou C., Yannakoulia M., Pitsavos C., Cropley M., Panagiotakos D.B. Irrational beliefs trigger depression and anxiety symptoms, and associated with increased inflammation and oxidative stress markers in the 10-year diabetes mellitus risk: the ATTICA epidemiological study. J. Diabetes Metab. Disord. 2021;20:727–739. doi: 10.1007/s40200-021-00805-3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Vîslă A., Flückiger C., Holtforth M.Grosse, David D. Irrational beliefs and psychological distress: a meta-analysis. PPS. 2016;85:8–15. doi: 10.1159/000441231. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

İNTRAUTERİN BÜYÜME GERİLİĞİNDE FETAL DOPPLER BULGULARI İLE FETAL VE MATERNAL TROPONİN I DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF MATERNAL AND FETAL TROPONİN I LEVELS BETWEEN FETAL DOPPLER FINDINGS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Nurcan YÖRÜK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzurum, Türkiye.

ORCID ID: https://orcid.org/0000000283302551

ÖZET

Amaç:İntrauterin Büyüme Geriliği' nde (İUBG) fetal doppler bulguları ile fetal ve maternal troponin I (TnI) düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Materyal Metod: Bu prospektif çalışmaya gebelik haftası 26-36 olan toplam 48 İUBG'li fetus alındı. Middle serebral arter (MCA), umblikal arter (UA) ve duktus venozus (DV) doppler indeksleri değerlendirildi. Vakalar doğum öncesi yapılan doppler bulgularına göre gruplandırıldı. Doppler bulgularına göre hastalar şu şekilde gruplandırıldı: 1. UA indekslerinde artış + beyin koruyucu etki varlığı (n=17), 2. UA'de diastol sonu akım kaybı veya yokluğu + DV normal (n=17), 3. Patolojik UA indeksleri + DV'da ters akım (n=14) ve 4. Fetal gelişimi gebelik haftası ile uyumlu ve doppler incelemeleri normal olan fetuslar (n=15). 0.1ng/mL üzeri TnI düzeyleri anlamlı kabul edildi. Gruplar chi-square testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Fetal TnI düzeyleri birinci grup ve kontrol grubunda sınır değerin altında idi. İkinci grupta 7 (41.2%) ve üçüncü grupta 5 (35.7%) fetusta TnI düzeyleri yüksekti. TnI düzeyi yüksek olan fetus sayısı ikinci ve üçüncü grupta birinci grup ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Bebek TnI ve UA pH değerleri arasında üçüncü grupta istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.05$).

Sonuç: UA'da ters akım veya DV' da ters akım oluştuğu zaman fetal TnI düzeyleri artar. Buna göre umblikal arter dopplerinde diastolde akım kaybı veya ters akım olan fetuslar ile venöz doppler bulguları bozuk olan fetusların geç kardiyovasküler dönemde olduğunu düşünmekteyiz. Bu kardiyak disfonksiyona neden olan myokardiyal hasarı gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Doppler, intrauterin büyüme geriliği, troponin I.

ABSTRACT

Aim : The aim of this study was to evaluate the correlation between fetaldoppler findings and umbilical cord blood, maternal troponin-I (TnI)levels at the time of birth in fetuses with intrauterine growth retardation (IUGR).

Materials and Methods: A total of 48 fetuses with IUGR between 26 and36 gestational weeks were included in this prospective study. Middle cerebral artery(MCA), umbilical artery (UA) and ductus venosus (DV) doppler indices were assessed at the time of admission and during follow-up. The cases were classified according to doppler findings at the time of delivery: group one, 17 fetuses with increased UA indices together with an established brain-sparing effect; group two, 17 fetuses with absent or reversed UA end-diastolic flow (UA A/REDF) and normal DVdoppler findings; and group three, 14 fetuses with pathologic UA doppler indices andreverse atrial forward flow in DV (DV RAF). Fifteen well grown, gestational agematched fetuses served as controls. TnI levels >0.1ng/mL was considered significant. Comparison between groups was made with chi-square test.

Results: Fetal TnI levels of group one and controls were all below the cutoff value. There were 7 (41.2%) and 5 (35.7%) fetuses with elevated TnI levels in group two and three, respectively. The number of fetuses with elevated TnI levels in group two and three were significantly higher than in group one and controls ($p<0.001$). There was a statistically significant relationship between infant TnI and UA pH values in the third group ($p<0.05$).

Conclusion : Fetal TnI levels increase when UA A/REDF or DV RAF occurs. We think that fetuses with loss of flow or reverse flow in diastole in umbilical artery Doppler and fetuses with impaired venous Doppler findings are in the late cardiovasculer period. This could represent myocardial damage which may be the underlying cause of cardiac dysfunction.

Key words : Doppler, Intrauterine growth retardation, troponin I.

GİRİŞ

Tahmini fetal ağırlığın 10. persantilin altında olması ve karın çevresinin 5. persantilin altında olması IUBG (intrauterin büyüme geriliği) olarak kabul edilmektedir (Baschatt, 2004; Resnik, 2002).

Simetrik büyüme geriliği iskelet sistemi, baş çevresi (BÇ), karın çevresi (KÇ) ölçümlerinin küçüklüğü ile karekterize olup fetal gelişimin intrinsik nedenlerle erken dönemde etkilenmesi sonucu gelişir. Bu nedenler arasında enfeksiyonlar, ilaç veya kimyasal ajanlara maruziyet, kromozomal anomaliler ve konjenital malformasyonlar yer alır. Fetal gelişim primer olarak hücre bölünmesi fazında gerçekleştiği için o dönemdeki etkilenme simetrik İUBG'ye yol açar. Asimetrik büyüme geriliği gebeliğin geç dönemlerinde ekstrinsik nedenlerle yani fetal metabolizma için gerekli olan maddelerin sağlanamaması sonucu oluşur. Bu tipte KÇ karaciğerin normalin altında ölçüleri ve ciltaltı dokunun azlığı nedeniyle küçük ölçülürken, femur uzunluğu (FL) ve BÇ ölçümleri normaldir. Fetal metabolizma için gerekli madde geçişini kısıtlayan en sık sebepler gebeliğin hipertansif komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonlar azalmış uteroplasental perfüzyon ve plasental infarktlardır. Trofoblastik yüzey alanı azaldığı için yeterli madde geçişi sağlanamaz. Bu genellikle hücre sayısından ziyade hücre boyutlarının arttığı fetal gelişim döneminde, gebeliğin geç dönemlerinde ortaya çıkar. Simetrik ve asimetrik İUBG sebeplerini ayırmak önemlidir. Erken dönemde simetrik İUBG tespiti zayıf prognozu gösterir (Resnik, 2004).

Doppler USG, plasental ve fetal vasküler alanda plasental disfonksiyonun vasküler etkilerinin değerlendirilmesini sağlar. Plasental yetmezlik durumunda fetus kendisini zararlı etkilere karşı korumak için çeşitli adaptasyon mekanizmalarına sahiptir. Bu adaptasyon mekanizmaları bozulduğu zaman dopplerle tespit edilebilen bir takım değişiklikler ortaya çıkar. Arteriyel ve venöz doppler plasental kaynaklı İUBG'yi tanımak ve takibini yönlendirmek için gereklidir. Uterin arterler ve UA plasenta için, MCA sistemik arteriyel özellikleri göstermek için ve venöz doppler detaylı kardiovasküler durum ve solunum sistemi durumunun değerlendirilmesi için gerekli komponentlerdir. Örneğin venöz doppler yani duktus venozus (DV) ve umblikal ven (UV) dopplerinde bozukluk meydana gelirse fetusta asfiksi ve ölüm riski çok artmıştır, bir an evvel doğum planlanmalıdır (Harman & Baschat, 2003).

Kardiyak TnI myokardial hasarda belirteç olarak kullanılan spesifik bir kalp kası proteinidir (Engin et al.,2002). İUBG ve perinatal asfiksi kardiyak disfonksiyon ile ilişkilidir. Bu myokardial iskemiye sekonder olabilir. Kord kanındaki yükselmiş değerler intrauterin hipoksi ve yükselmiş perinatal morbidite ile ilişkilidir (Clark et al., 2001).

Bizim amacımız; İUBG'de doppler bulguları ile fetal ve maternal troponin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM

Çalışmaya Kasım 2003 ile Mart 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran ve gerekli tetkikler sonrası plasental yetmezliğe

bağlı İUBG tanısı koyulan 48 hasta ve haftası önceki gruplar ile uyumlu olan, fetal gelişimin normal olarak saptandığı 15 kontrol vakası dahil edildi.

Kronik hipertansiyon, otoimmün hastalıklar ya da diabet gibi maternal vasküler hastalığa yol açabilecek patolojileri olanlar, sigara içen anneler, ultrasonografik olarak fetal yapısal anomali bulgusu olanlar, fetal kromozomal anomali tespit edilenler, serolojik olarak intrauterin enfeksiyonu olduğu belirlenenler ve çoğul gebeliği olanlar çalışmaya dahil edilmediler. İUBG tanısı; erken USG ile gebelik haftası doğrulanan olgularda, normalden az büyümenin klinik bulgularının olması, seri KÇ ölçümlerinin gebelik haftasına göre 5. persantilin altında olması veya tahmini fetal ağırlığın 10. persantilin altında olması kriterlerine dayanılarak koyuldu. Gebelik haftası 26-36 hafta arasında olan 48 İUBG' li fetus ve 15 normal gelişimli fetus çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan toplam 63 hastaya doppler USG yapıldı. Bu çalışmada doppler akımı açı düzeltmesinden bağımsız olan semikantitatif yöntemlerle değerlendirildi. Semikantitatif olarak doppler akımının değerlendirilmesi ise PI, RI ve S/D oranını içermektedir. Doppler bulgularına göre 3 grup oluşturuldu.

Grup 1 (n=17) : UA indekslerinde artış + beyin koruyucu etki varlığı

Grup 2 (n=17) : UA'da A/REDF + DV normal

Grup 3 (n=14) : Patolojik UA indeksleri + DVda ters akım

Kontrol (n=15) : Yaş ve haftası uyumlu normal fetuslar.

Gestasyonel yaş başta olmak üzere BPS, doppler ve fetal testlere göre doğum kararı verildi. Son 24-48 saat içindeki doppler bulguları kullanıldı. 34 haftanın üzerindeki fetuslarda doppler ve BPS'ye göre doğum kararı verilirken, 34 haftanın altındaki fetuslarda steroid yapılarak 48 saat kazanılmaya çalışıldı. BPS <4 olan, fetal distres gelişen fetuslar bekletilmeden hemen sonlandırıldı.

Örneklerin alınması

Çalışmaya alınan hastalardan anne kanları sezaryen veya doğumdan önce, umblikal kanlar ise sezaryen (C/S) veya normal doğum sırasında heparinden geçirilmiş enjektörlere 10 cc alındı. 5 dakika 3500 rpm'de santrifüj edilerek elde edilen plazma polietilen tüplere koyuldu ve analiz edileceği güne kadar -80 C'de saklandı. TnI EÜTF Gevher Nesibe Hastanesi Merkez Laboratuarı'nda Beckman Coulter Access 2 Immunoassay system cihazında Beckman Accu cTnI (Beckman Coulter GmbH, Unterschleissheim, Germany) kitleriyle çalışıldı. 0.1 ng/ml üzeri anlamlı kabul edildi. Minimum tespit sınırı 0.01 ug/L idi. İntra ve interassay değişkenlik katsayısı %2.2-3.2 ve 1.2-4.4 idi.

İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi IBM uyumlu kişisel bilgisayarda SPSS for Windows 10.1 (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc. Chicago, IL) istatistik program paketi kullanılarak yapıldı. One-Sample Kolmogorov–Smirnov testi ile normal dağılıma uygunluk değerlendirildi. Parametrik koşula uygun nitel verilerde x2 (Chi square) testi kullanıldı. Normal dağılıma uygun olmayan verilerde ise median (min-max) değerler alındı. Gruplar arasındaki farka Kruskal Wallis varyans analizi ile bakıldı. Hangi grubun farklı olduğuna ise Banferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile bakıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon Spearman korelasyon katsayısı hesaplanarak ilişki arandı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Birinci gruptaki gebelerin yaşları 25.9±5.1 yıl, ikinci gruptaki gebelerin yaşları 26.7±5.5 yıl, üçüncü gruptaki gebelerin yaşları 28.1±4.4 yıl idi. Kontrol grubundaki gebelerin yaşları ise 24.9±5.0 yıl idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Başvuruda VKİ ortalaması birinci grupta 26.1±2.8 kg/cm2, ikinci grupta 26.7±4.5 kg/cm2, üçüncü grupta 28.0±3.7 kg/cm2 ve kontrol grubunda

ise 24.6±3.4 kg/cm2 idi. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Doğumdaki gebelik yaşı hafta olarak alındığında, birinci grupta 34.4±2.8 hafta, ikinci grupta 32.0±3.7 hafta, üçüncü grupta 30.4±3.8 hafta ve kontrol grubunda ise 34.0±2.5 haftaydı ve aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı (p<0.05). Doppler bulguları kötüleştikçe doğumdaki gebelik yaşı da azalmaktadır. Venöz doppleri bozuk olan grupta doğumdaki gebelik haftası en düşük bulunmuştur. Gruplar doğum ağırlığı yönünden karşılaştırıldıklarında, birinci grupta 1976±416 gr, ikinci grupta 1428±623 gr, üçüncü grupta 1320±567 gr ve kontrol grubunda ise 2362±566 gr olarak bulundu. Kontrol grubunda ortalamalar diğer üç gruba göre istatistiksel olarak farklıydı (p<0.05). Doppler bulguları kötüleştikçe doğum ağırlığı da azalmaktadır. Venöz doppleri bozuk olan grupta doğum ağırlığı en düşük bulunmuştur. Gruplar doğum şekli yönünden karşılaştırıldıklarında, birinci grupta 17 hastadan 16'sı C/S (94.1) ve 1'i NSVY (%5.9) ile, ikinci grupta 17 hastanın hepsi C/S (%100) ile üçüncü grupta ise 14 hastanın 14'ü C/S (%100) ile kontrol grubunda 15 hastadan 10'u C/S (%66.7) ve 5'i NSVY (33.3) ile doğum yapmıştır. Kontrol grubu diğer üç gruba göre istatistiksel olarak farklıdır (p<0.05). Birinci ve beşinci dakika Apgar skorları sırasıyla, birinci grupta 5.8±1.8 ve 8.0±1.9, ikinci grupta 5.1±2.5 ve 6.6±2.7, üçüncü grupta 5.1±2.0 ve 7.0±2.3, kontrol grubunda ise 7.0±1.4 ve 9.0±1.4 olarak bulundu. Diğer üç grupta

apgar skorları düşük, kontrol grubunda ise normal bulunmuştur. Kontrol grubunda apgar skorları diğer üç gruba göre istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Gruplara göre anne TnI değerleri Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I. Gruplara göre anne Troponin değerleri (ng/ml)

Gruplar		1 n(%)	2 n(%)	3 n(%)	4 n(%)	**Toplam**
Anne TnI	**Normal**	7(41.2)	15(92.9)	13(88.2)	11(73.39	46(73)
	Yüksek	10(58)	2(7.1)	1(11.8)	4(26.7)	17(27)
	Toplam	17(100)	17(100)	14(100)	15(100)	63(100)

x^2: 13.5 p=0.004

Birinci grupta 10 (%58.8) hastada TnI düzeyleri yüksek bulunurken diğer gruplardan ikinci grupta 2 (%7.1), üçüncü grupta 1(%11.8) ve kontrol grubunda sadece 4 (%26.7) hastada TnI düzeyleri yüksek bulunmuştur. Dört grup arasında p=0.004 düzeyinde anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırmada ise birinci grup diğer gruplardan p<0.05 düzeyinde farklı bulunmuştur. Gruplara göre bebek TnI değerleri Tablo II'de verilmiştir.

Tablo II. Gruplara göre bebek Troponin değerleri (ng/ml)

Gruplar		1 n(%)	2 n(%)	3 n(%)	4 n(%)	**Toplam**
Anne TnI	**Normal**	17(100)	10(58.8)	9(64.3)	15(100)	51(81)
	Yüksek	-	7 (41.2)	5(35.7)	-	12(19)
	Toplam	17(100)	17(100)	14(100)	15(100)	63(100)

x^2: 15.4 p=0.001

Bebek TnI düzeyleri birinci grupta ve kontrol grubunda eşik değerin altında idi. TnI düzeyi yüksek olan bebek sayısı ikinci grupta 7 (%41.2) ve üçüncü grupta 5 (%35.7) idi. TnI düzeyi artmış olan

bebek sayısı iki ve üçüncü grupta birinci grup ve kontrol grubuna göre önemli derecede yüksektir ($p<0.05$).

TARTIŞMA

İUBG'de doppler değerlendirilirken amacımız, plasental disfonksiyona fetal cevabın değerlendirilmesi ve dopplerin fetal durum ve perinatal sonuçlar üzerine etkilerini araştırmaktır. Bu nedenle uteroplasental dolaşım için uterin arterler ve UA ile değerlendirilirken fetal sistemik dolaşım ise MCA, DV ve UV ile değerlendirildi.

Şiddetli plasental yetmezlik durumunda fetal arteriyel dolaşım yeniden dağılıma uğrayarak besin ve oksijen desteği daha vital organlara yönlendirilir. Bu durumda BKE ve kalp koruyucu etki görülür. Eğer umblikal venöz dolaşımda atrial pulsasyonlar oluşmuşsa bu durum fetal kompanzatuar mekanizmaların kalbe yeterli besin ve oksijen desteğini sürdürmede başarısızlığa uğramasına ve böylece myokardial hücre hasarına sebep olur. Fetal myokardial hasar erken dönemde kord kanında troponinlerin artışı ile tespit edilebilir (Chaiworapongsa, 2002; Szymankiewicz, 2005; Turker, 2004). Bazı çalışmalar fetal myokardial hasarın belirteçi olarak troponin I'yı kullanmışlardır (Chaiworapongsa, 2002; Turker, 2004; Araujo et al., 2004). Bununla birlikte umblikal kord hemolize çok yatkındır, bu da sonuçları etkileyebilir. Yapılan çalışmalar myokardial hasarı göstermek açısından TnI ile TnT arasında fark olmadığı sonucuna varmışlardır (Olatidoye, 1998; Lestin et al., 2002; Harris et al.,2000). Bizim çalışmamızda ise TnI kullanıldı. Hecher ve arkadaşları (1995) fetal venöz doppler trasesindeki değişikliklerin fetal arteriyel redistribüsyon oluştuktan sonra myokardial yetmezlik ve artmış afterloada cevap olarak geliştiğini ve bunun da fetal BPS değişiklikleri ile yakından ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir. UA A/REDF ve patolojik venöz doppler bulguları ile birlikte şiddetli plasental yetmezliğin benzer şekillerine rağmen neden bazı İUBG'li fetuslarda myokardial hasarın bulunup bazılarında bulunmadığı henüz açık değildir. Şiddetli İUBG'si olan fetusların çoğunda arteriyel ve venöz dopplerdeki bozulma BPS'deki bozulmadan önce gelir. Kalp hasarı tespitinde umblikal TnT ve fetal hemodinamiyi eşzamanlı değerlendiren Makikallio (2000) ve Szymankiewicz' in (2005) yaptığı sadece birkaç çalışma vardır. Literatürde bu konuda TnI ile yapılmış hiç çalışma bulunmamaktadır.

Stefanovic ve arkadaşları (2005) fetal iyilik halini değerlendirmek amacıyla amnion sıvısında TnT düzeylerini değerlendirmişlerdir. Ancak amniosentez invazivdir, erken membran rüptürü veya iyatrojenik koryoamniyonit riskleri taşıdığı için rutin bir test olarak henüz kullanılamaz. Makikallio ve arkadaşlarının (2000) çalışmalarında anormal venöz dönüş varlığında myokardial hücre hasarının göstergesi olarak neonatal troponin T düzeylerinin önemli derecede arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda venöz doppleri bozuk olan grubun yanısıra UA A/REDF olan grupta da bebek TnI düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. TnI düzeylerindeki bu artış dopplerde UA A/REDF veya venöz doppleri bozuk olan hastaların geç kardiyovasküler peryotda olduğunu düşündürmektedir. Kardiyak disfonksiyon İUBG'nin geç bulgusudur. TnI düzeylerindeki artış kardiyak disfonksiyona myokardial hasarın neden olduğunu düşündürmektedir. Bununla beraber myokardial hasarın kesin zamanı bilinmemektedir. Eğer noninvaziv bir yöntem olan doppler ile myokardial hasarın kesin zamanı tespit edilebilirse, bu fetuslar myokardial hasar oluşmadan doğurtularak oluşabilecek problemlerin önlenebileceğini düşünmekteyiz. Anne TnI düzeyleri açısından ise gruplar arasında fark izlenmedi. Bu durum kardiyak troponinin ne fetustan anneye ne de anneden fetusa geçmediğini düşündürmektedir. Ancak bu konuda da yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

UA'da ters akım veya DV' da ters akım oluştuğu zaman fetal TnI düzeyleri artar. Buna göre umblikal arter dopplerinde diastolde akım kaybı veya ters akım olan fetuslar ile venöz doppler bulguları bozuk olan fetusların geç kardiyovasküler dönemde olduğunu düşünmekteyiz. Bu kardiyak disfonksiyona neden olan myokardiyal hasarı gösterebilir.

KAYNAKLAR

Araujo K, da Silva J, Sanudo A, et al. Plasma concentrations of cardiac troponin I innewborn infants. Clin Chem 2004; 50: 1717-1718.

Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: Implications for diagnosis andsurveillance. Obstet Gynecol Surv 2004; 59: 617-627.

Chaiworapongsa T, Espinoza J, Yoshimatsu JJ, et al. Subclinical myokardial injury insmall-for-gestational-age neonates. J Matern Fetal Neonatal Med 2002; 11: 385-390.

Clark SJ, Newland P, Yoxall CW, et al. Cardiac TnT in cord blood. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 84: F34-37.

Engin Y, Üstün Y, Kurtay G. Cardiac TnI levels in umbilical cord blood. Int J Gynaecol

Obstet 2002; 77: 239-241.

Harman CR, Baschat AA. Arterial and venous Dopplers in IUGR. Clin Obstet Gynecol2003; 46: 931-946

Harris BM, Nageh T, Marsden JT, et al. Comprasion of cardiac TnT and I and CK MBfor the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. Ann Clin Biochem 2000; 37: 764-769.

Hecher K, Campbell S, Doyle P, et al. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation: arterial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies. Circulation 1995; 91: 129-138.

Makikallio K, Vuolteenaho O, Jouppila P, et al. Association of severe placental insufficiency and systemic venous pressure rise in the fetus with increased neonatal cardiac TnT levels. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 726-731.

Olatidoye AG, Wu AHB, Feng YJ, et al. Prognostic role of TnT versus TnI in unstable

angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. Am J Cardiol 1998; 81: 1405-1410.

Resnik R. Intrauterin growth restriction. Obstet Gynecol 2002; 99: 490-96.

Resnik R, Creasy RK. Intrauterin growth restriction. In: Creasy Resnik (eds) Maternal-

Fetal Medisine (5 nd ed) , WB Saunders Company, United States of America 2004, pp. 495-512.

Stefanovic V, Loukovaara M. Amniotic fluid cardiac troponin T in pathological pregnancies with evidence of chronic fetal hypoxia. Croat Med J. 2005; 46: 801-807.

Szymankiewicz M, Matuszczak-WleklakM, Hodgman JE, et al. Usefulness of cardiac troponin Tand echocardiography in the diagnosis of hypoxic myocardial injury of full-term neonates. Biol Neonate 2005; 88: 19-23.

Turker G, Babaoglu K, Gokalp AS, et al. Cord blood cardiac troponin I as an early predictor of short-term outcome in perinatal hypoxia. Biol Neonate 2004; 86: 131-

137.

Turker G, Babaoglu K, Duman C, et al. The effect of blood gas and Apgar score on

cord blood cardiac troponin I. J Matern Fetal Neonatal Med 2004; 16: 315-319.

PRECEDE-PROCEED MODELİ' NE TEMELLENDİRİLMİŞ EĞİTİM PROGRAMININ HEMODİYALİZ HASTALARINDA KULLANIMI*

THE USE OF THE EDUCATIONAL PROGRAM BASED ON THE PRECEDE-PROCEED MODEL IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Mehtap KAVURMACI

Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Yakutiye, Erzurum.

ORCID NO: 0000-0001-7062-4845

Ayşenur SARIASLAN

Arş. Gör. Dr., Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Merkez, Kars.

ORCID NO: 0000-0001-8005-1067

ÖZET

Kronik böbrek hastalığı tüm dünyada artmaya devam eden önemli bir sağlık problemidir. Kronik böbrek hastalığının tedavisinde en sık uygulanan renal replasman tedavisi tipi Hemodiyalizdir. Hemodiyalizde başarı büyük oranda hastaların tedaviye uyumuna bağlıdır. Hemodiyaliz hastalarının tedaviye uyum sağlamaları ve yaşam kalitelerinin artması için hastaların sağlıklı yaşam biçimi davranışı kazanmaları gerekmektedir. Hastalara olumlu yönde sağlık davranışı kazandırmak için hastaların davranış sürecini değerlendiren birçok model geliştirilmiştir. Bu modellerden biri de Lawrence Green (1975) tarafından geliştirilmiş PRECEDE Modeli'dir. Kaiser ve Green'in çalışmaları ile Precede modeline (1980) PROCEED modeli de eklenmiştir. Model, olumlu yönde davranış değişikliğini kazandırmak için yapılandırılmış eğitim basamaklarını içermektedir. Model, araştırmacıya problemi ve probleme neden olan aksaklıkları tanımlama ve tespit edilen bu aksaklıklar ile yaşam kalitesini değerlendirme, çözümüne yönelik sağlık programı geliştirme imkanı sağlar. Literatür taramasında bu modelin hemodiyaliz hastalarına uygulandığı sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında PPM (Precede Proceed Modeli) ile yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır. PPM ye dayalı eğitim programı hemodiyaliz hastalarının yaşam kalitelerini, öz bakım güçlerini ve bilgilerini arttırmaktadır. Bu sebeple yaşam kalitesi ve öz bakım gücü düşük olan hemodiyaliz hastalarında olumlu sağlık davranışı kazandıran ve yaşam kalitesini artıran PPM' nin hastayla en çok vakit geçiren ve hastanın primer bakımını üstlenen hemşireler tarafından kullanılmasının hastalara olumlu sağlık davranışı kazandırılması ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla kullanımı faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, hemşirelik, precede-proceed modeli, sağlıklı yaşam biçimi davranışı, tedaviye uyum, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Chronic renal failure is a significant health problem that continues to increase worldwide. Hemodialysis is the most common type of renal replacement therapy in the treatment of chronic kidney disease. Success in hemodialysis mainly depends on patient compliance with the treatment. For hemodialysis patients to comply with the treatment and to improve their quality of life, patients should assume healthy lifestyle behaviors. Numerous models have been developed to evaluate the behavioral process of patients to provide patients with positive health behaviors. One of these models is the PRECEDE Model developed by Lawrence Green (1975). With the studies of Kaiser and Green, the PROCEED model was added to the Precede model (1980). The model includes structured training steps to ensure positive behavior change. The model enables the researcher to define the problem and the flaws causing the problem, to evaluate the quality of life together with these flaws, and to develop a health program for its solution. In the literature

*Bu bildiri TDK-2021-9833 BAP proje numarası ile Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir

review, there were a limited number of studies that applied this model to hemodialysis patients. In Turkey, there was no study conducted with PPM (Precede Proceed Model) in hemodialysis patients. A PPM-based training program increases the quality of life, self-care agency, and knowledge of hemodialysis patients. Therefore, since nurses spend the most time with patients and undertake their primary care, it would be beneficial for them to use PPM, which provides positive health behaviors and increases the quality of life in hemodialysis patients with low quality of life and self-care agency, to provide patients with positive health behaviors and increase their quality of life.

Keywords: Healthy lifestyle behavior, hemodialysis, nursing, precede-proceed model, quality of life treatment compliance

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tüm dünyada artmaya devam eden önemli bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü' nün 2020 yılı raporuna göre ölüm nedenleri içinde 13. sırada olan KBH'ın 10. sıraya yükseldiği, 2.62 milyon kişinin ise hemodiyaliz tedavisi aldığı belirtmiştir.[1] Ülkemizdeki durum ise Türk Nefroloji Derneği 2019 raporunda belirtilmiş olup renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek yetersizliği nokta prevalansı milyon nüfus başına 1007.6, insidansı ise milyon nüfus başına 150.5 olarak hesaplanmış ve ilk kez RRT'ye başlayan 12.518 hastanın, 9630' una hemodiyaliz (HD) uygulandığı tespit edilmiştir.[2]

HD' de başarı büyük oranda hastaların tedaviye uyumuna bağlıdır.[3] Hastaların tedaviye uyumunun belirlenmesi sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına (SYBD) ve hastaların sağlık profesyoneli tarafından yapılan önerilere uygun olma düzeyi ile ilişkilidir.[4] Ancak HD gibi invaziv bir tedavinin zorunluluğu, tedavinin yan etkileri, bir makineye ve sağlık profesyoneline bağımlılık bireyin yaşam kalitesini etkilemektedir.[5]

HD hastalarının tedaviye uyum sağlamaları ve yaşam kalitelerinin artması için hastaların SYBD kazanmaları gerekmektedir. SYBD, "Bireyin-hastanın sağlık durumunu etkileyen tüm davranışlarını kontrol ederek günlük aktivitelerinde kendi sağlık durumuna uygun davranışları tercih etmesi" biçiminde tanımlanmaktadır.[6] Hastalara olumlu yönde sağlık davranışı kazandırmak için, hastaların bir davranışı yapıp yapmadığı ve davranışı yapmamasına neden olan faktörlerin de tanımlanması gerekmektedir.[7] Bu amaçla davranış sürecini değerlendiren birçok model geliştirilmiştir. Bu modellerden biri de Lawrence Green (1975) tarafından geliştirilmiş PRECEDE Modeli'dir. PRECEDE bir planlama modelidir ve sağlık eğitim uygulamaları için bir çatı oluşturmaktadır. Precede sözcüğünün açılımı; hazırlama (predisposing), pekiştirme (reinforcing), yetkinleştirme (enabling), sebepler (causes), eğitimsel (educational), tanılama (diagnosis) ve değerlendirme (evaluation) şeklinde sıralanmaktadır.[8] Kaiser ve Green'in çalışmaları ile Precede modeline (1980) PROCEED modeli de eklenmiştir ve böylelikle modele plan, politika, çevre ve kaynakların düzenlenmesi ve sunumu da eklenerek modele program hazırlama olanağı sağlanmıştır.[9] Modele sonradan dahil edilen Proceed sözcüğünün açılımı ise; politik (policy), düzenleyici (regulatory), örgütsel (organizational), yapılanma (constructions), eğitimsel (educational), çevresel (environmental) ve gelişme (development) şeklinde sıralanmaktadır.[10,11] Model, olumlu yönde davranış değişikliğini kazandırmak için yapılandırılmış eğitim basamaklarını içermektedir. Model, araştırmacıya problemi ve probleme neden olan aksaklıkları tanımlama ve tespit edilen bu aksaklıklar ile yaşam kalitesini değerlendirme, çözümüne yönelik sağlık programı geliştirme imkanı sağlar.[12] Modelde bir sağlık davranışına ilişkin birçok faktör göz önüne alınmaktadır. Pekçok ülkede yirmi yıldan daha fazla süredir bir çok halk sağlığı girişimlerinde kullanılan modelden başarılı bir sonuç alınması için gönüllülük, işbirliği, bireysel kararlılık, bilgi düzeyinde değişim gibi faktörler etkili olmaktadır.[8,9,11]

PPM kullanılarak yapılan iyi bir hasta eğitim sürecinde hemşire hastanın sağlık sorunlarını tanımlar ve sorunları çözmek için yöntemler geliştirir.[13] Bu süreçte sadece hasta değil hastanın ailesinin eğitimi, hastanın etkin ve verimli şekilde öğrenmesini kolaylaştıran faktörler, davranış değişikliği sağlayacak temel ilkeler modelin basamakları takip edildikçe belirlenecektir.[14,15] Yapılan birçok çalışmada hasta eğitiminin HD tedavisi uygulanan hastaların tedaviye uyumunu, bilgi düzeyini ve yaşam kalitesini artırdığı bulunmuştur.[16] HD uygulanan hastaların tedavi sürecine uyum ya da uyumsuzluk durumunun ve bilgi düzeyinin değerlendirilmesi, hastaya özgü eğitimin uygulanması ve eğitim materyalleri ile eğitimin zenginleştirilmesi önemlidir. [17]

HD uygulanan hastalara bakım veren hemşirelerin ilaç yönetimi, diyet ve sıvı alımı hakkında eğitim verilmesi önemli sorumlulukları arasında yer almaktadır. Eğitim verilerek bilgi düzeyi artan hastanın tedaviye uyumu artarken, SYBD kazanacak ve yaşam kalitesi artacaktır. Hastaların sağlıklı yaşam biçimi davranışı kazanması ve yaşam kalitesinin artması ancak hasta merkezli ve çok yönlü bir yaklaşım ile mümkündür. Hastalarda uyumu engelleyen faktörlerin ortadan kaldırılması, hastalara eğitim verilmesi ve davranış değişikliğinin oluşturulması gerekmektedir.[18-20]

Hastalarda eğitim ve davranış değişikliği aşamalarında hemşireliğin en önemli rollerinden olan eğitim rolünün planlı ve sistematik bir şekilde devam etmesi için hemşirelik bakım modellerinden faydalanmak gerekir.[21] PPM de bu amaçla toplum sağlığının geliştirilmesinde rehber niteliğindedir Model, istendik davranış değişikliğini kazandırmak amacıyla yapılandırılan eğitim basamaklarını içermektedir. Birbirini takip eden basamaklardan oluşan bu model, araştırmacıya problem ve aksaklıkları tanımlama, tespit edilen sorunlar üzerinden yaşam kalitesini değerlendirme ve bu sorunlara yönelik program geliştirme olanağı sağlar.[22,23] PPM basamakları aşağıda verilmiştir.

1.Basamak: Sosyal Tanılama

Popülasyondaki sorunların saptanması bu fazda gerçekleşir. Mevcut sağlık sorununun sosyal sorunlarla olan ilişkisi sağlığı ve yaşam kalitesini düşüren sosyal nedenler ve bu nedenlerin uzun dönem çıktıları belirlenir. Sosyal tanılama fazında kullanılan metodlar; nominal gruplar, iletişim forumları, incelemeler, odak grup toplantıları ve ev ziyaretleri olabilir.[8,9]

2.Basamak: Epidemiyolojik Tanılama

1. basamaktan sonra geriye doğru epidemiyolojik faz ile sosyal sorunların sağlığı ve yaşam kalitesini etkileyen yönleri belirlenir. Hedef kitle kim, hedef kitleden istenen sonuçlar nelerdir, hedef kitleye uygulanacak olan programın ne kadar yarar sağlayacağı ve bu yararların ne zaman ortaya çıkacağının belirlendiği aşamadır. Epidemiyolojik fazda davranışsal, çevresel faktörler ve yaşam kalitesini düşüren sağlık dışı sorunlar tanımlanır. Tanımlanan sağlık dışı sorunlar bireyde ne gibi sağlık sorunlarına yol açıyor ve bu sağlık sorunlarının yaşam kalitesiyle bağlantısı nedir gibi sorulara cevap bulunur. Epidomolojik veriye örnekler, istatistikler, sakatlık, prevelans, insidans ve ölüm oranlarıdır.[24,25]

3.Basamak: Davranışsal ve Çevresel Tanılar

2.basamak da belirlenen sağlık sorunlarıyla ilgili ortaya çıkan herbir sağlık davranışının analizinin yapıldığı fazdır. Sağlık sorunlarında etkisi bulunan ve kontrol edilemeyen bileşenleri içerir. Bu bileşenler; genetik yatkınlık, yaş, cinsiyet, mevcut hastalık, iklim, çalışma alanı, uygun yaşam koşulları olarak sıralanabilir.[11]

Bireysel yaşam biçimleri ve bireyin davranışındaki riskli durumlar davranışsal tanıları oluştururken, bireyi dışarıdan etkileyen fiziksel ve sosyal faktörler çevresel faktörleri oluşturur. Dvranışsal ve çevresel faktörler belirlendikten sonra bu faktörlerin önem düzeyi ve değiştirebilirliklerine göre sıralanması gerekir. İlk sırada belirlenen faktörler uygulanacak programın hedeflerini oluşturur.[26]

4.Basamak: Eğitsel ve Örgütsel Tanılar

Bu basamakta belirlenen faktörlerden sağlığı gelişitirerek yaşam kalitesini artıracak olup eğitimle değiştirebilir olan sağlık davranışları belirlenir. Değiştirilmesi hedeflenen sağlık davranışı seçilirken bu davranışın hazırlayıcı, olanak sağlayıcı ve güçlendirici faktörlerin tanımlanması gerekir.[11]

Hazırlayıcı faktörler; bireyin sağlık davranışını etkileyen ve eğitimle değiştirilebilen faktörlerdir. Bireyin sağlık davranışına yönelik bilgi, tutum ve inançlarıdır.

Olanak sağlayıcı faktörler; bir davranışın ortaya çıkmasını olanaklı kılan faktörlerdir. Güçlendirici faktörler; sağlık davranışının devam ettirilmesini veya azaltılmasını sağlayıcı ceza ve ödül gibi uygulamaları kapsar.[27]

5.Basamak: Yönetsel ve Politik Tanılar

Planlamanın son adımı 5.basamaktan sonra oluşur. Sağlık davranışına etki eden hazırlayıcı güçlendirici ve olanak sağlayıcı faktörler belirlenir ve eğitim planına yerleştirilir.

Yönetsel tanı; sağlık programının geliştirilmesini kolaylaştıracak ya da engelleyebilecek organizasyonel durumların, politikaların, kaynakların ve koşulların analizi yapılırken, politik tanı; programın hedeflerinin ve araçlarının organizasyonunkilerle uyumluluğunu ve programın yönetiminin mevcut misyon, kurallar ve yönetmeliklerle uygun olup olmadığını değerlendirmedir.[28]

6.Basamak: Uygulama

Sağlığı geliştirme ve yaşam kalitesini artırmak için planlanan programın uygulandığı aşamadır.[9]

7.Basamak: Değerlendirme

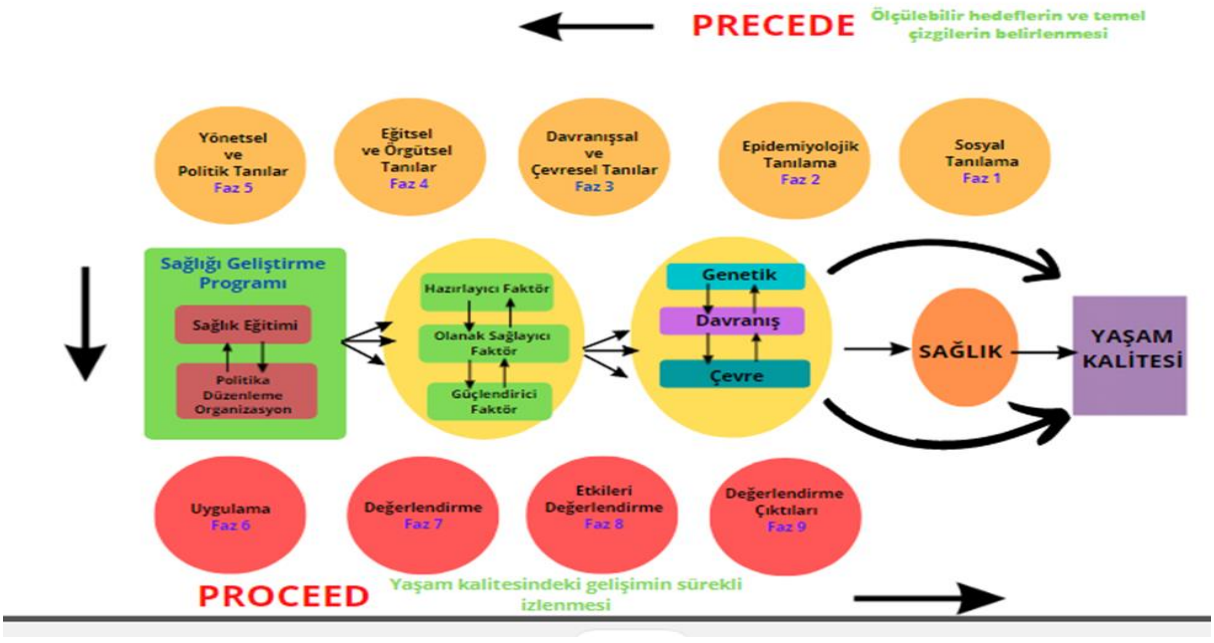
Yapılan müdahaleler ile hedeflenen sağlık davranışının hazırlayıcı, olanak sağlayıcı ve güçlendirici faktörlere nasıl etki ettiği ortaya koyulur.[8]

8.Basamak: Etki Değerlendirmeleri

Hazırlayıcı, olanak sağlayıcı ve güçlendirici faktörlerin sağlık davranışları, yaşam biçimi ve çevresel faktörlere etkisi değerlendirilir.

9.Basamak: Değerlendirme Çıktıları

Müdahalelerin uzun dönemde sağlıkta yarattığı etki ortaya çıkar.[11]



Precede-Proceed Modeli[11]

SONUÇ VE ÖNERİLER

HD hastalarının yaşam kalitesinin artırılmasında tedaviye uyumlarının sağlanması ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları (SYBD)'nın kazandırılması büyük önem taşır.[29] Hastaların sağlıklı yaşam biçimi davranışı kazanması ancak hasta merkezli ve çok yönlü bir yaklaşım ile mümkündür. Hastalarda uyumu engelleyen faktörlerin ortadan kaldırılması, hastalara eğitim verilmesi ve davranış değişikliğinin oluşturulması gerekmektedir. Hastalarda eğitim ve davranış değişikliği aşamalarında hemşireliğin en

önemli rollerinden olan eğitim rolünün planlı ve sistematik bir şekilde devam etmesi için hemşirelik bakım modellerinden faydalanmak gerekir.[30,31] Bu amaçla bireylerin davranış sürecini değerlendiren pek çok model geliştirilmiştir. Bu modellerden biri de PPM'dir. PPM, toplum sağlığının geliştirilmesinde rehber niteliğindedir Model, istendik davranış değişikliğini kazandırmak amacıyla yapılandırılan eğitim basamaklarını içermektedir. Birbirini takip eden basamaklardan oluşan bu model, araştırmacıya problem ve aksaklıkları tanımlama, tespit edilen sorunlar üzerinden yaşam kalitesini değerlendirme ve bu sorunlara yönelik program geliştirme olanağı sağlar. Dokuz aşamadan oluşan modelin dayanak noktası, kişilerin gönüllü işbirliği, kararlılığı ile bilgisindeki değişim derecesi ve sağlık uygulamalarına aktif katılımıdır.[32]

Precede Proceed modeli davranış değişimi üzerinde uzun yıllardır kullanılan ve olumlu sonuçlar alınan bir hemşirelik modelidir. Literatürde farklı yaş ve hasta gruplarında PPM ile yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Azar ve ark.' nın[33] Tip 2 diyabetli hastalarda PPM ile yaptıkları eğitim müdahalesiyle hastaların yaşam kalitesinin arttığı, Calano ve ark.'nın[34] hipertansif hastalarda yaptığı çalışmada hastaların hastalığa yönelik bilgi ve uyumlarının arttığı ve sistolik-diyastolik kan basınçlarının düştüğü, Bammann ve ark.'nın[35] yaşlı bireylerde PPM'ye temellendirilmiş eğitim programının yaşlı bireylerin fiziksel hareketlerini artırdığı bulunmuştur. Lin ve ark.'nın[36] yaptığı çalışmada ameliyathane hemşirelerinde kan yoluyla bulaşan hastalıkların önlenlemesinde hemşirelerin bilgi, tutum ve davranışlarının PPM kullanılarak değişmesi hedeflenmiş ve eğitim sonunda hemşirelerin olumlu bilgi, tutum ve davranışlar kazandığı, Ghaffari ve ark.' nın[37] çalışmasında ise ilkokul öğrencilerinin ağız diş sağlığının gelişmesine yönelik yaptığı PPM temelli eğitimde öğrencilerin diş fırçalama davranışlarını geliştirmede önemli bir etkisi olduğu bulunmuştur.

Literatür taramasında bu modelin hemodiyaliz hastalarına uygulandığı sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. İran Shohoda eyaletinde Mosavi ve ark.'nın[38] yaptığı çalışmada hemodiyaliz hastalarına PPM'ye göre verilen eğitimin hastaların özbakım düzeylerini arttırdığı saptanmıştır. Wahyuni ve ark.'nın[39] yaptığı çalışmada ise hemodiyaliz hastalarına PPM ile verilen eğitimin hastaların intradiyalektik kilo alımını azaltarak yaşam kalitesini ve öz etkiliği artırdığı saptanmıştır. Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında PPM ile yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır. PPM ye dayalı eğitim programı hemodiyaliz hastalarının yaşam kalitelerini, öz bakım güçlerini ve bilgilerini arttırmaktadır. Bu sebeple yaşam kalitesi ve öz bakım gücü düşük olan hemodiyaliz hastalarında olumlu sağlık davranışı kazandıran ve yaşam kalitesini artıran PPM' nin hastayla en çok vakit geçiren ve hastanın primer bakımını üstlenen hemşireler tarafından kullanılmasının hastalara olumlu sağlık davranışı kazandırılması ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla kullanımı önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. Bulletin of the World Health Organization. 2020; 96 (6): 414-422.
2. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu 2020. ISBN:978-605-62465-0-0. Ankara 2021. Erişim: https://nefroloji.org.tr/uploads/ folders/file/ REGISTRY_2020.pdf. Erişim Tarihi: 15.03.2022.
3. Yang CW, Harris DCH, Luyckx VA, Nangaku M, Hou FF, Garcia Garcia G, Abu-Aisha H, Niang A, Sola L, Bunnag S, Eiam-Ong S, Tungsanga K, Richards M, Richards N, Goh BL, Dreyer G, Evans R, Mzingajira H, Twahir A, McCulloch MI, Ahn C, Osafo C, Hsu HH, Barnieh L, Donner JA, Tonelli M. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care. Kidney Int Suppl (2011). 2020 Mar;10(1):e24-e48.
4. Bargman JM, Skorecki KL. Chronic kidney disease. In: Harrison's Principle of Internal Medicine. Eds. JL Jameson, AS Fauci, DL Kasper, SL Hauser, DL Longo,J Loscalzo. 20th Edition. New York: McGraw-Hill Education; 2018, p: 2111-2121.
5. Raja SM, Seyoum Y. Intradialytic complications among patients on twice-weekly maintenance hemodialysis: an experience from a hemodialysis center in Eritrea. BMC Nephrology. 2020; 21:163.

6. Shahgholian, N., Yousefi, H., ‘‘The Lived Experiences Of Patients Undergoing Hemodialysis With The Concept Of Care: A Phenomenological Study’’, BMC Nephrol.,19(1), 338, 2018.
7. Elahi, N., Ghannad, N., Haghighizadeh, M., H., ‘‘The Relationship between Health Promoting Lifestyle with Life Satisfaction in Postmenopausal Women’’ Journal of Research in Medical and Dental Science, 6(5), 139-144, 2018
8. Joint Standards Task Force of the American Dietetic Association Renal Dietitians Practice Group and National Kidney Foundation Council on Renal Nutrition, Brommage D, Karalis M, et al. American Dietetic Association and the National Kidney Foundation Standards of Practice and Standards of Professional Performance for registered dietitians (generalist, specialty, and advanced) in nephrology care. J Ren Nutr. 2009;19:345-356.
9. Pender NJ, Barkauskas VH, Hayman L, Rice VH, Anderson ET. Health promotion and disease prevention: toward excellence in nursing practice and education. Nursing Outlook 1992, 40: 106-112
10. Green LW, Kreuter MW. Health program planning: an educational and ecological approach. 4th ed. New York, McGraw Hill, 2004
11. Özvarış, ŞB. PRECEDE-PROCEED Modeli. Sağlık Eğitimi ve Sağlığı Geliştirme, 1. Baskı. Ankara, Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı, 2001: 8-24.
12. Green, L. W., and Kreuter, M. W. Health Promotion Planning: An Educational and Ecological Approach. (4th ed.) New York: McGraw-Hill, 2005
13. Green L. and M. Kreuter. Health Promotion planning: an educational and environmental approach. 2nd ed. Mountain View, CA: Mayfield Publishing. 1991.
14. Butler T. The Precede-Proceed Model. Principles of Health Education and Health Promotion. 3rd Edition. 2000. 269-274. 132.
15. Glanz K, Lewis FM, Rimer BK. The Precede-Proceed Planning Model. Health Behavior and Health Education, 2nd. Edition. Jossey-Bass Publishers. San Francisco. 1997. 359-381.
16. Lohrmann D. A complementary ecological model of the coordinated school health program. Journal of School Health. 2010;80(1):1-10.
17. Sassen B. Nursing: Health Education and Improving Patient Self-Management. Hollanda: Springer; 2018, s:70-79.
18. Tao WW, Tao XM, Wang Y, Bi SH. Psycho-social and educational interventions for enhancing adherence to dialysis in adults with end-stage renal disease: A metaanalysis. Journal of Clinical Nursing. 2020; 0 (0): 1-39.
19. Paterick TE, Patel N, Tajik AJ, Chandrasekaran K. Improving health outcomes through patient education and partnerships with patients. Proceedings 2017; 30 (1): 112-113.
20. Fereidouni Z, Sabet Sarvestani R, Hariri G, Kuhpaye SA, Amirkhani M, Kalyani MN. Moving into action: The master key to patient education. Journal of Nursing Research. 2019; 27 (1): 1-8.
21. Murali KM, Mullan J, Roodenrys S, Hassan HC, Lambert K, Lonergan M. Strategies to improve dietary, fluid, dialysis or medication adherence in patients with end stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized intervention trials. PloS One. 2019; 14 (1): 1-27.
22. Nguyen B-N, Sidawy A. Strategies of arteriovenous dialysis access. In: Hemodialysis Access Fundamentals and Advanced Management Eds. S Shalhub, A Dua,S Shin. İsviçre Springer; 2017, p: 93-96.
23. Karadakovan, A. (2017). Üriner Sistem Hastalıkları. In A. Karadakovan & F. Eti Aslan (Eds.), Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım (2nd ed., pp. 857–887). Akademisyen Kitabevi

24. Zuhur ġ, Özpancar N. Türkiye'de kronik hastalık yönetiminde hemşirelik modellerinin kullanımı: sistematik derleme. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Derneği. 2017; 19 (2): 57-74.
25. Ebrahimi H, Sadeghi M, Khatibi MR. The relationship between quality of life with dialysis efficacy and laboratory parameters in Shahroud'hemodialysis patients. Ijccn. 2015; 3: 44 51.
26. Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların umut düzeyleri, semptom kontrolü ve tedaviye uyumlarının değerlendirilmesi. . ACU Sağlık Bil Derg 2020; 11(1):35-43
27. Özkurt, Sultan, et al. "Hemodiyaliz hastalarında tedaviye uyumun değerlendirilmesi." Ankara Medical Journal 17.4 (2017): 275-283
28. Alikari V, Matziou V, Tsironi M, Theofilou P, Zyga S. The effect of nursing counseling on improving knowledge, adherence to treatment and quality of life of patients undergoing hemodialysis. Int J Caring Sci. 2015;8(2):514–8
29. Beerappa H, Ramesh CH. Adherence to dietary and fluid restrictions among patients undergoing hemodialysis: An observational study. Clin Epidemiol Glob Health. 2019;7(1):127–30
30. Sarıaslan A, Kavurmacı M. Evaluation of healthy lifestyle behaviors and affecting factors of hemodialysis patients, J Prev Epidemiol. 2020:5(2):e19
31. Scapini KB,Bohlke M,Moraes OA,Rodrigues CG,Inácio JF,Sbruzzi G,et al. Combined training is the most effective training modality to improve aerobic capacity and blood pressure control in people requiring haemodialysis for end-stage renal disease: Systematic review and network meta-analysis. J Physiother. 2019;65(1):4-15.
32. Tchape ODM, Tchapoga YB, Atuhaire C, Priebe G, Cumber SN. Physiological and psychosocial stressors among hemodialysis patients in the Buea regional hospital, Cameroon. The Pan African Medical Journal. 2018; 30 (1): 1-7.
33. Azar, Farbod Ebadifard, et al. "The effect of intervention using the PRECEDE-PROCEED model based on quality of life in diabetic patients." Electronic physician 9.8 (2017): 5024.
34. Calano, Benedict Jerome D., et al. "Effectiveness of a community-based health programme on the blood pressure control, adherence and knowledge of adults with hypertension: A PRECEDE-PROCEED model approach." Journal of clinical nursing 28.9-10 (2019): 1879-1888.
35. Bammann, Karin, et al. "Promoting physical activity among older adults using community-based participatory research with an adapted Precede-Proceed model approach: the Aequıpa/Outdoor Actıve project." American Journal of Health Promotion 35.3 (2021): 409-420.
36. Lin, Hua, et al. "A management program for preventing occupational blood-borne infectious exposure among operating room nurses: an application of the PRECEDE-PROCEED model." Journal of International Medical Research 48.1 (2020): 0300060519895670.
37. Ghaffari, M., Rakhshanderou, S., Asadpour, M., Nasirzadeh, M., & Mazar, L. (2021). Design, implementation, and evaluation of a Precede-Proceed model-based intervention for oral and dental health among primary school students of Rafsanjan city: a mixed method study. BMC public health, 21(1), 1-10.
38. Mosavi F, Aliakbari F, Rabiei L. Effect of education based on "PRECEDE" model on self care behavior in hemodialysis patients. Journal of Education and Health Promotion.2020;9:1-7.
39. Wahyuni ED , Haloho FNW , Asmoro CP, Laili NR. Factors Affecting Interdialytic Weight Gain (IDWG) in Hemodialysis Patients with Precede-Proceed Theory Approach. 4th International Conference on Tropical and Coastal Region Eco Development.2019;1-7

CƏMİYYƏTDƏ İCTİMAİ SAĞLAMLIĞIN ROLU

THE ROLE OF PUBLIC HEALTH IN SOCIETY

Lətifə Mehdi-zadə

Bakı şəhəri, Azərbaycan Tibb Universiteti

II Müalicə-proflaktika fakültəsinin

221A-4b qrup tələbəsi

ÖZET

Sağlam cəmiyyətin formalaşması ictimai fəaliyyət olub təbəqəsindən, cinsindən, irqindən asılı olmayaraq hər kəsin mənəvi borcudur. İctimai sağlamlıq bəşəriyyətin svilizasiyasına səbəb amillərdəndir. Fərdi və dövlət səviyyəsində aktuallığını qoruyub saxlayan bu problem tədqiqat sahəsinə çevrilmiş və tibbin inkişafına öz bəhəsini vermişdir.

Diqqəti ictimai sağlamlığın əhəmiyyətinə yönəldən elmi araşdırmalardan biri də Tibb İnstitutu tərəfindən tədqiq edilən və 1988-ci ildə nəşr edilmiş "İctimai Sağlamlığın Gələcəyi" adlı hesabatıdır. Tədqiqat komitəsinin qarşısına qoyduğu ilk vəzifələrdən biri ictimai sağlamlığın tərifini yenidən araşdırmaq, bunun effektiv olması üçün ictimai sağlamlığın geniş şəkildə müəyyən edilməsi zəruriliyini əsaslandırmaq idi. Tədqiqat komitəsinin əsaslandırılmış tərifi dörd hissədən ibarətdir: ictimai səhiyyənin missiyası, mahiyyəti, təşkilati çərçivəsi və əsas funksiyaları. "İctimai Sağlamlığın Gələcəyi" ictimai sağlamlığın missiyasını "insanların sağlam ola biləcəyi şəraitin yaradılması, cəmiyyətin maraqlarının təmin edilməsi" kimi müəyyən olunur. İctimai sağlamlığın mahiyyəti isə "xəstəliyin qarşısının alınmasına və sağlamlığın möhkəmləndirilməsinə yönəlmiş mütəşəkkil icma səylərıdir". İctimai səhiyyənin təşkilati çərçivəsi "hökumətin rəsmi strukturu çərçivəsində həyata keçirilən fəaliyyətləri, həm də özəl və könüllü təşkilatların və fərdlərin əlaqəli səylərini" əhatə edir. İctimai sağlamlıq üç əsas funksiyanı yerinə yetirir:

1. Qiymətləndirmə

2. Siyasət inkişafı

3. Təminat

İctimai sağlamlığı və onun funksiyalarını daha yaxşı dərk edilməsinin bir yolu onu tibbi təcrübə ilə müqayisə etməkdir. Tibb xəstələrlə fərdi məşğul olduğu halda, ictimai səhiyyə cəmiyyətə öz xəstəsi kimi baxır. Belə ki, ictimai səhiyyə əhalinin sağlamlığının keşiyində durur, tibb əsas diqqəti xəstələri sağaltmağa yönəldir. İctimai sağlamlıq isə xəstəliyin qarşısının alınması üçün tədbirlər görür. İctimai sağlamlıqla əlaqədar qərar qəbul etmək siyasətdən asılıdır. İcma tərəfindən qəbul edilməli olan ictimai səhiyyə müdaxilələri ilə bağlı qərarlar hökumətin fəaliyyətinə tələbi artırır və siyasət vasitəsilə həyata keçirilir .

Buna misal yeni tipli pnevmoniya COVİD-19 koronovirus pandemiyasıdır. Virus Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatına verilən məlumata əsasən Çinin mərkəzi Hubey əyalətinin Uhan şəhərində yerli Huanan ət və dəniz məhsulları bazarı ilə əlaqəli yerli sakinlərdə naməlum mənşəli pnevmoniya xəstəliyinin ilk aşkar edilmişdir. 2020-ci ilin mart ayından Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı tərəfindən dünyada pandemiya elan olunmuşdur. Azərbaycan Respublikası Nazirlər Kabinetin Operativ Qərargahının tətbiq etdiyi qabaqlayıcı profloktik epidemioloji tədbirlər (COVİD-19 əlehinə vaksin, maska taxmaq, sosial məsafənin gözlənilməsi, küçə və yaşayış məkanlarının dezinfeksiya edilməsi, gigiyenik qaydalara riayət) sayəsində mövcud məhdudiyyətlər sanitar-epidemioloji vəziyyətə uyğun olaraq yumşaldılır, karantin rejimindən mərhələli çıxış mexanizmləri tətbiq edilir.

Tibb İnstitutunun "İctimai Sağlamlığın Gələcəyi" adlı hesabatından da müəyyən edildiyi kimi ictimai sağlamlığın missiyası insanların sağlam ola biləcəyi şəraitin təmin edilməsində cəmiyyətin marağını təmin etməkdir.

Açar sözlər: ictimai sağlamlıq, ictimai səhiyyə, sanitar-epidemioloji, gigiyenik qaydalar

SUMMARY

The formation of a healthy society is a social activity and is the moral duty of everyone, regardless of class, gender, or race. Public health is one of the factors that lead to the civilization of mankind. This problem, which maintains its relevance at the individual and state level, has become a research field and has contributed to the development of medicine. One of the scientific studies that focused attention on the importance of public health was the Institute of Medicine's 1988 report entitled "The Future of Public Health." One of the first tasks of the study committee was to reexamine the definition of public health, justifying the need for a broad definition of public health to be effective. The study committee's rationale definition consists of four parts: the mission, nature, organizational framework, and core functions of public health. "The Future of Public Health" defines the mission of public health as "creating conditions where people can be healthy, ensuring the interests of society."

The essence of public health is "organized community efforts aimed at preventing disease and promoting health." The organizational framework of public health encompasses "activities carried out within the formal structure of government, as well as the related efforts of private and voluntary organizations and individuals." Public health has three main functions:

1. Evaluation

2. Policy development

3. Security

One way to better understand public health and its functions is to compare it to medical practice. While medicine deals with individual patients, public health treats society as its patient. Thus, public health care stands guard over the health of the population, while medicine focuses on curing patients. Public health takes measures to prevent disease.

Public health decision-making depends on politics. An example of this is the new type of pneumonia COVID-19 coronovirus pandemic. The virus was first detected in Wuhan, central China's Hubei province, in a case of pneumonia of unknown origin in local residents associated with the local Huanan meat and seafood market, according to the World Health Organization. A pandemic has been declared worldwide by the World Health Organization since March 2020. Thanks to the preventive prophylactic epidemiological measures implemented by the Operational Staff of the Cabinet of Ministers of the Republic of Azerbaijan (vaccine against COVID-19, wearing a mask, maintaining social distance, disinfecting streets and living spaces, observing hygienic rules), the existing restrictions are relaxed in accordance with the sanitary-epidemiological situation, from the quarantine regime phased exit mechanisms are applied.

As defined in the Institute of Medicine's report "The Future of Public Health," the mission of public health is to satisfy society's interest in providing conditions in which people can be healthy.

Keywords: public health, public health, sanitary-epidemiological, hygienic rules

Sağlam cəmiyyətin formalaşması ictimai fəaliyyət olub təbəqəsindən, cinsindən, irqindən asılı olmayaraq hər kəsin mənəvi borcudur. İctimai sağlamlıq bəşəriyyətin svilizasiyasına səbəb amillərdəndir. Sosial mühiti müəyyən edən amillər də məhz, ictimai, maddi və mənəvi amillərdir. Fərdi və dövlət səviyyəsində aktuallığını qoruyub saxlayan bu problem tədqiqat sahəsinə çevrilmiş və tibbin inkişafına öz bəhəsini vermişdir.

Diqqəti ictimai sağlamlığın əhəmiyyətinə yönəldən elmi araşdırmalardan biri də Tibb İnstitutu tərəfindən tədqiq edilən və 1988-ci ildə nəşr edilmiş "İctimai Sağlamlığın Gələcəyi" adlı hesabatıdır.

Tədqiqat komitəsinin qarşısına qoyduğu ilk vəzifələrdən biri ictimai sağlamlığın tərifini yenidən araşdırmaq, bunun effektiv olması üçün ictimai sağlamlığın geniş şəkildə müəyyən edilməsi zəruriliyini əsaslandırmaq idi. Tədqiqat komitəsinin əsaslandırılmış tərifi dörd hissədən ibarətdir: ictimai səhiyyənin missiyası, mahiyyəti, təşkilati çərçivəsi və əsas funksiyaları. "İctimai Sağlamlığın Gələcəyi" ictimai sağlamlığın missiyasını "insanların sağlam ola biləcəyi şəraitin yaradılması, cəmiyyətin maraqlarının təmin edilməsi" kimi müəyyən olunur. İctimai sağlamlığın mahiyyəti isə "xəstəliyin qarşısının alınmasına və sağlamlığın möhkəmləndirilməsinə yönəlmiş mütəşəkkil icma səylərıdir". İctimai səhiyyənin təşkilati çərçivəsi "hökumətin rəsmi strukturu çərçivəsində həyata keçirilən fəaliyyətləri, həm də özəl və könüllü təşkilatların və fərdlərin əlaqəli səylərini" əhatə edir. İctimai sağlamlıq üç əsas funksiyanı yerinə yetirir:

1. Qiymətləndirmə

2. Siyasət inkişafı

3. Təminat

İctimai sağlamlığı və onun funksiyalarını daha yaxşı dərk edilməsinin bir yolu onu tibbi təcrübə ilə müqayisə etməkdir. Tibb xəstələrlə fərdi məşğul olduğu halda, ictimai səhiyyə cəmiyyətə öz xəstəsi kimi baxır. Belə ki, ictimai səhiyyə əhalinin sağlamlığının keşiyində durur, tibb əsas diqqəti xəstələri sağaltmağa yönəldir. İctimai sağlamlıq isə xəstəliyin qarşısının alınması üçün tədbirlər görür. İctimai sağlamlıqla əlaqədar qərar qəbul etmək siyasətdən asılıdır. İcma tərəfindən qəbul edilməli olan ictimai səhiyyə müdaxilələri ilə bağlı qərarlar hökumətin fəaliyyətinə tələbi artırır və siyasət vasitəsilə həyata keçirilir.

Profilaktika və Müdaxilə

İctimai səhiyyənin cəmiyyətdəki sağlamlıq problemlərinə yanaşması beş addımlı proses kimi təsvir edilmişdir:

1. Sağlamlıq problemini müəyyənləşdirmək;

2. Problemlə bağlı risk faktorlarını müəyyən etmək;

3. Problemin səbəbini idarə etmək və ya qarşısını almaq üçün icma səviyyəsində müdaxilələr hazırlamaq və sınaqdan keçirmək;

4. Əhalinin sağlamlığının yaxşılaşdırılması üçün müdaxilələrin həyata keçirilməsi;

5. Effektivliyini qiymətləndirmək üçün həmin müdaxilələrə nəzarət etmək (ATU. Mühazirə 2. İctimai sağlamlığın mahiyyəti).

Beləliklə, qarşısının alınmasının əsas vəzifəsi ya ictimai səhiyyə agentliyinin başlatdığı qiymətləndirmə prosesi, ya da qeyri-adi bir hadisə ilə bağlı ictimaiyyətin narahatçılığı ilə müəyyən edilmiş xüsusi problemlərin qarşısını almaq üçün nəzərdə tutulmuş müdaxilələri hazırlamaqdır. Azərbaycan Respublikası Konstitusiyasının sağlamlığın qorunması hüququ 41-ci maddədə təsbit olunmuşdur. Dünyada geniş yayılmış süd vəzi xərçənginə qarşı maarifləndirmə tədbirləri Azərbaycanda əhali arasında həyata keçirilir. AZƏRTAC TƏBİB-in rəsmi xəbərinə istinadən Səhiyyə Nazirliyi, Tibbi Ərazi Bölmələrini İdarəetmə Birliyi (TƏBİB), Milli Onkologiya Mərkəzi və "Regional İnkişaf" İctimai Birliyinin birgə təşkilatçılığı ilə "Süd vəzi xərçəngi ilə mübarizə ayı" çərçivəsində regionlarda həyata keçirilən proflaktik müayinə və maarifləndirmə tədbirləri buna misaldır.

Buna misal yeni tipli pnevmoniya COVİD-19 koronovirus pandemiyasıdır. Virus Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatına verilən məlumata əsasən Çinin mərkəzi Hubey əyalətinin Uhan şəhərində yerli Huanan ət və dəniz məhsulları bazarı ilə əlaqəli yerli sakinlərdə naməlum mənşəli pnevmoniya xəstəliyinin ilk aşkar edilmişdir. 2020-ci ilin mart ayından Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı tərəfindən dünyada pandemiya elan olunmuşdur. Azəırbaycan Respublikası Nazirlər Kabinetin Operativ Qərargahının tətbiq etdiyi qabaqlayıcı profloktik epidemioloji tədbirlər (COVİD-19 əlehinə vaksin, maska taxmaq, sosial məsafənin gözlənilməsi, küçə və yaşayış məkanlarının dezinfeksiya edilməsi, gigiyenik qaydalara riayət) sayəsində mövcud məhdudiyyətlər sanitar-epidemioloji vəziyyətə uyğun olaraq yumşaldılır, karantin rejimindən mərhələli çıxış mexanizmləri tətbiq edilir.

İctimai sağlamlıq Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının diqqət mərkəzindədir və daim səhiyyə sahəsində proqramlar hazırlayır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı 1946-cı ildə Nyu-Yorkda keçirilən beynəlxalq səhiyyə konfransında yaradılmışdır. 7 aprel 1948-ci ildə təşkilatın nizamnaməsi qüvvəyə minmişdir. Universal Sağlamlıq Təminatının fəaliyyətinə profilaktika, müalicə, reabiliyasiya və palliativ müalicənin tam spektri daxildir. Təşkilatın yaranma tarixi Ümumdünya Sağlamlıq Günü kimi qeyd olunur.

İctimai sağlamlıq tədbirləri və ya fəaliyyəti mübahisəlidir. Müxtəlif təsirlərdən gündəmə gəlməyə meyillidir. Buraya mənəvi və dini, iqtisadi , fərdi təsirlər aiddir. Hər bir təsirin arxasında insan faktoru olduğundan fərdi təsir aktuallığı saxlamaqdadır. Bu səbəbdən Birləşmiş Ştatlarda ictimai səhiyyə proqramlarında əsas diqqət insanların davranışlarına yönəldilir. Belə ki, ekologiyanın qorunmasından başlamış, məişət və gündəlik sağlam həyat tərzinədək bütün proseslər fərdi və ictimai xarakter daşıyır. Məsələn, meşələrin, çay və su hövzələrinin təmizliyi və təhlükəsizliyi, gündəlik gigeyinik qaydalara riayət etmək fərdi təsirlərdən qaynaqlayır. Sağlam ictimai mühit ekosistemin tarazlığından da asılıdır. Dünyada ekosistemin mövcudluğu dörd alt qrupa bölmək olar:

• Yer ekosisteminə yer üzərində və onun daxilindəki ekosistem, quru ekosistemi əhatə edən zəngin bitki örtüyü növləri aiddir.

Meşələ zolaqlarının salınması planetimizə böyük töhfə olduğu qədər, meşə yanğınlarının ekosistemə bir o qədər də zərəri vardır.

• Su ekosistemlərinə maye su əsaslı biotik və abiotik komponentlərin qarşılıqlı təsirini xarakterizə edən iki növ dəniz ekosistemi aiddir. Onların da mühiti duzlu su və şirin su ekosistemləridir.

Dənizlərə, su hövzələrinə sənaye və məişət çirkab sularının axıdılması, tullantıların atılması, qənaət etmədən sərfiyyat olunmuş su da su ekosisteminə və insan sağlamlığına vurlmuş zərbədir.

• Qarışıq ekosistemlərə ən azı iki mühiti, quru və su mühitini birləşdirir. Bu ekosistem hava mühitini də əhatə edir.

• İnsan ekosisteminin əsas xüsusiyyətinə insan amilindən asılı olan maddə və enerji mübadiləsi aiddir.

Günəş radiasiyası, hava, su və torpaq kimi bəzi abiotik amillər təbii olaraq iştirak etsə də, onlar əsasən insanlar tərəfindən idarə olunur.

İctimai sağlamlığın təminatında ekoloji terrorizmlə mübarizə əsas siyasi fəaliyyətdir. Adil Məmmədov Müdafiə Nazirliyinin tibb idarəsi, biologiya üzrə fəlsəfə doktoru 17 noyabr 2021-ci ildə Azərbaycan Respunlikasi Müdafiyə Nazirliyi rəsmi elektron səhifəsində

"İşğal olunan ərazilərimizdə Ermənistanın ekoloji terroru və ətraf təbii mühit" adlı sərlöfhədə haqlı olaraq demişdir: "Azərbaycan Respublikası beynəlxalq terrorizmə qarşı mübarizədə fəal iştirak edən dövlətlər sırasındadır. Ölkəmizdə istər daxili, istərsə də xarici terrorizmə qarşı güclü mübarizə siyasəti yürüdülür. Hər hansı bir dövlətdə ekoloji tarazlığın pozulmasına yönəldilən terror aktları ekosidin tərkib hissəsi olub, ekoloji problemlərin yaradılması məqsədini güdür. Ekoloji terrorizmin qarşısının alınmasında əsas məqsəd əhalinin ekoloji təhlükəsizliyinin təmin edilməsi, ətraf mühitin qorunması və canlıların tələfatına yol verməməkdir.

Hər hansı bir ölkə və yaxud şəxslər tərəfindən bilərəkdən digər ölkənin təbiətinə, flora və faunasına zərər yetirməklə, təbii sərvətlərini məhv etməklə vurulan ziyan ekoloji terror hesab edilir.

1988-ci ildən başlayaraq ermənilərin və onlara havadarlıq edən qüvvələr tərəfindən Azərbaycana qarşı başlanan müharibə, torpaqlarımızın 30 ilə yaxın işğal altında qalması ilə nəticələnən, şəhər və kəndlərin dağıdılmasına, dinc əhalinin genosidinə və eyni zamanda, bitki və heyvanlar aləminin məhv edilməsinə səbəb olub. Hərbi münaqişə və müharibə yalnız Azərbaycan Respublikasının ərazisində aparıldığından atmosfer, su mənbələri və torpaqlarımız bioloji, kimyəvi və fiziki çirklənməyə məruz qalıb. Ermənistan bütövlükdə Qafqaz regionunda etnik təmizləmə siyasətini həyata keçirən işğalçı dövlət olmaqla yanaşı, həm də mülki əhaliyə qarşı terror aktlarının həyata keçirilməsində müstəsna rol oynayan və terroru dəstəkləyən bir dövlətdir. Ermənistan Respublikasının döyüşlər zamanı istifadəsi,

tətbiqi qadağan edilən müxtəlif növ döyüş sursatlarından və ballistik raketlərdən də dinc əhaliyə qarşı istifadə etməsi öz təsdiqini tapıb. Belə ki, istifadəsi və tətbiqi qadağan edilən OTR-21 "Toçka" və "Skad" bu kimi ballistik raketlərdən dinc əhaliyə qarşı (Gəncə, Mingəçevir, Bərdə, Tərtər) 2020-ci ilin oktyabr-noyabr aylarında istifadə edilib.

Ermənistan 30 ilə yaxın müddət ərzində işğal edilən ərazilərin təbii sərvətlərinə və ətraf təbii mühitinə bərpası mümkün olmayan külli miqdarda ziyan vurub. İşğal olunan ərazilərin təbii sərvətləri işğalçı dövlətin himayədarlığı nəticəsində müxtəlif şirkətlər tərəfindən qanunsuz istismara məruz qalıb və talan edilib. Həmin ərazilərin ətraf təbii mühitinə vurulan ziyan, regionda ekoloji tarazlığın pozulmasına səbəb olub. İşğala məruz qalmış yaşayış məntəqələrimiz erməni silahlı birləşmələri tərəfindən qarət edilib, evlər dağıdılıb, su, elektrik, qaz və digər kommunikasiya xətləri isə tamamilə sıradan çıxarılıb. Respublika əhəmiyyətli dəmiryolu xətləri sökülüb və yararsız hala salınıb. Ümumiyyətlə, Ermənistan tərəfindən ekoloji terrora məruz qalan Azərbaycan əraziləri regional ekoloji fəlakət zonasına çevrilib. Ermənistan silahlı qüvvələri işğal etdiyi ərazilərdə ətraf təbii mühitin mühafizəsinə dair qəbul olunan beynəlxalq normativ hüquqi sənədlərə və qanunlara tərəfindən əməl edilməyib. Belə ki, işğaldan azad edilən ərazilərdə monitorinq zamanı təbii sərvətlərimizin talan edilməsinin, meşələrdə çoxillik qiymətli ağacların kəsilməsinin (daşınmasında Ermənistan silahlı qüvvələrinin şəxsi heyətindən və ona məxsus olan hərbi texnikadan istifadə edilib) bir daha şahidi olduq. Qazax rayonu istiqamətində, Murov dağ silsiləsi boyu, Ağdərə istiqamətində Talış, Gülüstan, Baranbart meşə ərazisində 100 hektarlarla sahədə fıstıq, saqqız, göyüş, şam, palıd və s. çoxillik ağaclar kəsilib və Ermənistana daşınıb. Qeyd edilən ərazilərdə təmas xəttində meşə sərvətlərinin talan edilməsi işinə birbaşa işğalçı ordunun hərbi qulluqçuları tərəfindən rəhbərlik edilib. Düşmən tərəfindən döyüş mövqelərində hərbi hissələrin və hərbi texnikanın yerləşdirilməsi, mühəndis-istehkam qurğularının inşası, şəxsi heyətin və texnikanın manevr etməsi məqsədilə əlaqələndirici yolların çəkilişi, torpaq qazıntı işlərinin aparılması zamanı ağac və kolların qırılması, otlaq sahələrinin yandırılması və s. nəticəsində flora və faunaya ciddi ziyan dəyib. Həmin ərazilərdə düşmən ordusu tərəfindən görülən işlər Azərbaycan təbiətinin məhvinə səbəb olan ekoloji terror aktı kimi qiymətləndirilməlidir. 2020-ci ilin sentyabrında başlayan 44 günlük Vətən müharibəsinin qələbə ilə başa çatması torpaqlarımızın işğaldan azad edilməsinə, həm də ekoloji terror aktlarının həyata keçirilməsinə son qoydu. Müdafiə Nazirliyinin Tibb İdarəsinin ekoloq mütəxəssisləri döyüşlər zamanı azad edilən ərazilərə, eləcə də raket zərbələrinə məruz qalan Gəncə, Mingəçevir və Bərdə şəhərlərinə ezam olunaraq ekoloji monitorinqlər aparıb, torpaq və su mənbələrindən götürülən nümunələrin ekoloji laboratoriyada fiziki, kimyəvi və bioloji analizləri aparılıb. Monitorinq zamanı işğaldan azad edilən rayon mərkəzlərinin, şəhər, qəsəbə və kəndlərin ermənilər tərəfindən tamamilə dağıdılması, yol kənarlarındakı ağac və kol bitkilərinin isə kəsilərək məhv edilməsi müəyyənləşdirilib. Qəsdən törədilən yanğınlar nəticəsində isə meşə və yaşıllıq massivləri yox edilib. İşğal olunan ərazilərin azad edilməsi zamanı Şuşa istiqamətində Ermənistan silahlı qüvvələri tərəfindən istifadəsi qadağan edilən müxtəlif növ döyüş sursatlarının tətbiqi nəticəsində ətraf təbii mühit fiziki və kimyəvi çirklənməyə məruz qalıb. Qadağan olunan ağ fosfor bombalarından istifadə etməklə anti-humanist üsullarla - digər zəhərli partlayıcı maddələrdən ərazilərimizi işğaldan azad edən ordumuza, həm də flora və faunaya külli miqdarda ziyan vurulub. 22-23 sentyabr 2021-ci il tarixdə Litva Respublikası Silahlı Qüvvələri tərəfindən "Şərq Tərəfdaşlığı çərçivəsində ətraf mühitin mühafizəsi"nə dair keçirilən onlayn seminarda Tibb İdarəsinin də hərbi ekoloq mütəxəssisləri iştirak edib, Ermənistan tərəfindən Azərbaycana qarşı aparılan ekoloji terror aktları barədə seminar iştirakçılarına faktlar əsasında geniş məlumat verilib və Ermənistanın yalnız Cənubi Qafqaz regionunda deyil, bütün bəşəriyyət üçün təhlükəli olan ekoloji terrorçu bir dövlət olması diqqətə çatdırılıb(Adil Məmmədov Müdafiə Nazirliyinin tibb idarəsi, biologiya üzrə fəlsəfə doktoru 17 noyabr 2021-ci ildə Azərbaycan Respunlikasi Müdafiyə Nazirliyi rəsmi elektron səhifəsi).

Hazırda Azərbaycanlı fəallar və ekologiya üzrə qeyri-hökumət təşkilatlarının üzvləri (QHT) tərəfindən 2022-ci il dekabr ayının 12-dən Azərbaycanın Qarabağ iqtisadi rayonunda faydalı qazıntı yataqlarının qanunsuz istismarına qarşı Xankəndi-Laçın yolunda keçirilən etiraz aksiyası davam edir. Dinc etirazçılar aksiyanın keçirildiyi ilk gündən etibarən dünya ictimayyətini ekologiyanı qorumağa çağırır. Gənclərdən ibarət aksiya iştirakçıları Laçın və Xankəndi istiqamətlərində hərəkətə manea törətmədən tələblərinin yerinə yetirilməsini təkid edən rus və ingilis dillərində yazılmış plakatlar qaldırıb vətənpərvərlik ruhunda mahnılar oxuyurlar. Gənc fəallar “Azərbaycan oyaqdır, sərvətinə dayaqdır!”,

“Azərbaycan vahiddir, sərvətinə sahibdir!”, “Ekoloji cinayətə son!”, “Stop ekoterror!”, “Берегите природу!”, “Экоциду нет!”, “Мониторингу да!” şüarlarını səsləndirirlər.

Bir daha qeyd edək ki, İctimai sağlamlıq geniş termindir və onu müəyyən etmək çətindir. Burada məqsəd hamı üçün maksimum sağlamlıq və bu məqsədə nail olmaq üçün cəhdlər daxildir.

Tibb İnstitutunun "İctimai Sağlamlığın Gələcəyi" adlı hesabatından da müəyyən edildiyi kimi ictimai sağlamlığın missiyası insanların sağlam ola biləcəyi şəraitin təmin edilməsində cəmiyyətin marağını təmin etməkdir.

İstifadə edilmiş ədəbiyyat:

1. Mühazirə 2. İctimai sağlamlığın mahiyyəti. Azərbaycan Tibb Universiteti.

2. Məmmədov Adil. 17 noyabr 2021-ci il. Azərbaycan Respunlikasi Müdafiyə Nazirliyi rəsmi elektron səhifəsi.

The formation of a healthy society is a social activity and is the moral duty of everyone, regardless of class, gender, or race. Public health is one of the factors that lead to the civilization of mankind. This problem, which maintains its relevance at the individual and state level, has become a research field and has contributed to the development of medicine. One of the scientific studies that focused attention on the importance of public health was the Institute of Medicine's 1988 report entitled "The Future of Public Health." One of the first tasks of the study committee was to reexamine the definition of public health, justifying the need for a broad definition of public health to be effective. The study committee's rationale definition consists of four parts: the mission, nature, organizational framework, and core functions of public health. "The Future of Public Health" defines the mission of public health as "creating conditions where people can be healthy, ensuring the interests of society."

The essence of public health is "organized community efforts aimed at preventing disease and promoting health." The organizational framework of public health encompasses "activities carried out within the formal structure of government, as well as the related efforts of private and voluntary organizations and individuals." Public health has three main functions:

1. Evaluation

2. Policy development

3. Security

One way to better understand public health and its functions is to compare it to medical practice. While medicine deals with individual patients, public health treats society as its patient. Thus, public health care stands guard over the health of the population, while medicine focuses on curing patients. Public health takes measures to prevent disease.

Prevention and Intervention

The public health approach to health problems in society is described as a five-step process:

1. Identify the health problem;

2. Identify risk factors related to the problem;

3. Develop and test community-level interventions to manage or prevent the cause of the problem;

4. Implementation of interventions to improve the health of the population;

5. Monitor those interventions to assess their effectiveness.

Thus, the primary task of prevention is to develop interventions designed to prevent specific problems identified either through an assessment process initiated by a public health agency or through public concern about an unusual event. The right to health protection is established in Article 41 of the Constitution of the Republic of Azerbaijan. Awareness measures against breast cancer, which is

widespread in the world, are carried out among the population in Azerbaijan. Referring to the official news of AZERTAC UMMTU, the preventive examination and educational measures carried out in the regions within the framework of the "Month of fight against breast cancer" with the joint organization of the Ministry of Health, the Union of Management of Medical Territorial Units (UMMTU), the National Oncology Center and the "Regional Development" Public Union is an example.

An example of this is the new type of pneumonia COVID-19 coronovirus pandemic. The virus was first detected in Wuhan, central China's Hubei province, in a case of pneumonia of unknown origin in local residents associated with the local Huanan meat and seafood market, according to the World Health Organization. A pandemic has been declared worldwide by the World Health Organization since March 2020. Thanks to the preventive prophylactic epidemiological measures implemented by the Operational Staff of the Cabinet of Ministers of the Republic of Azerbaijan (vaccine against COVID-19, wearing a mask, maintaining social distance, disinfecting streets and living spaces, observing hygienic rules), the existing restrictions are relaxed in accordance with the sanitary-epidemiological situation, from the quarantine regime phased exit mechanisms are applied.

Public health is the focus of the World Health Organization and is constantly developing programs in the field of health. The World Health Organization was founded in 1946 at the international health conference held in New York. On April 7, 1948, the organization's charter came into force. The activities of Universal Health Insurance include the full spectrum of prevention, treatment, rehabilitation and palliative care. The date of establishment of the organization is celebrated as World Health Day.

Public health measures or activities are controversial. It tends to arise from various influences. This includes spiritual and religious, economic, personal effects. Since there is a human factor behind every impact, the individual impact remains relevant. For this reason, public health programs in the United States focus on human behavior. Thus, all processes, starting from the protection of ecology, up to household and everyday healthy lifestyle, are individual and social in nature. For example, the cleanliness and safety of forests, rivers and water bodies, and compliance with daily hygiene rules are caused by individual influences. A healthy public environment also depends on the balance of the ecosystem. The presence of ecosystems in the world can be divided into four subgroups:

•Terrestrial ecosystem refers to the ecosystem on and within the earth, the rich vegetation types that surround the terrestrial ecosystem.

As much as the creation of forest strips is a great contribution to our planet, wildfires are just as damaging to the ecosystem.

• Aquatic ecosystems include two types of marine ecosystems that characterize the interaction of liquid water-based biotic and abiotic components. Their environment is salt water and fresh water ecosystems.

Discharge of industrial and domestic waste water into the seas and water basins, disposal of waste, water used without saving is also a blow to the water ecosystem and human health.

• Mixed ecosystems combine at least two environments, terrestrial and aquatic. This ecosystem also includes the air environment.

• The main feature of the human ecosystem is the exchange of matter and energy, which depends on the human factor.

Although some abiotic factors such as solar radiation, air, water and soil are naturally involved, they are mainly controlled by humans.

Combating environmental terrorism is a key political activity in ensuring public health. Adil Mammadov, medical department of the Ministry of Defense, doctor of philosophy in biology on November 17, 2021 on the official website of the Ministry of Defense of the Republic of Azerbaijan

In the title "Ecological terrorism of Armenia and the natural environment in our occupied territories", he rightly said: "The Republic of Azerbaijan is among the states that actively participate in the fight against international terrorism. In our country, a strong policy of fighting against both domestic and

foreign terrorism is carried out. Terrorist acts aimed at disrupting the ecological balance in any state are part of ecocide and aim to create environmental problems. The main goal of preventing ecological terrorism is to ensure the ecological safety of the population, protect the environment and prevent the loss of living things.

Damage caused by any country or individuals to the nature, flora and fauna of another country, by destroying its natural resources, is considered environmental terrorism.

Starting from 1988, the war started against Azerbaijan by the Armenians and the forces supporting them led to the destruction of cities and villages, the genocide of the peaceful population, and at the same time, the destruction of flora and fauna. Since the military conflict and war were conducted only on the territory of the Republic of Azerbaijan, the atmosphere, water sources and our lands were exposed to biological, chemical and physical pollution.

In addition to being an occupying state that implements the policy of ethnic cleansing in the Caucasus region as a whole, Armenia is also a state that plays an exceptional role in carrying out terrorist acts against the civilian population and supports terrorism. It has been confirmed that the Republic of Armenia uses various types of ammunition and ballistic missiles against the civilian population, which are prohibited for use and application during battles.Thus, OTR-21 "Tochka" and "Skad" ballistic missiles, whose use and application are prohibited, were used against civilians (Ganja, Mingachevir, Barda, Tartar) in October-November 2020.

For nearly 30 years, Armenia has caused a huge amount of irreparable damage to the natural resources and natural environment of the occupied territories. As a result of the patronage of the occupying state, the natural resources of the occupied territories were illegally exploited and looted by various companies. The damage to the natural environment of those areas has caused the ecological balance in the region to be disturbed. Our occupied settlements were looted by Armenian armed forces, houses were destroyed, and water, electricity, gas and other communication lines were completely disabled. Important railway lines of the republic were dismantled and rendered unusable.

In general, the territories of Azerbaijan, which were subjected to environmental terrorism by Armenia, have become a regional ecological disaster zone. The international normative legal documents and laws on the protection of the natural environment in the territories occupied by the armed forces of Armenia have not been followed. Thus, during the monitoring in the liberated territories, we once again witnessed the looting of our natural resources, the cutting of perennial valuable trees in the forests (the personnel of the Armenian armed forces and its military equipment were used for their transportation). In the direction of the Gazakh region, along the Murov mountain range, in the direction of Aghdara, in the forest area of Talish, Gulustan, Baranbart, 100 hectares of beech, gum, blueberry, pine, oak, etc. perennial trees were cut down and transported to Armenia. The work of looting forest resources in the mentioned areas was directly led by the military personnel of the occupying army. Placement of military units and military equipment by the enemy in combat positions, construction of engineering fortifications, construction of connecting roads for the purpose of maneuvering of personnel and equipment, cutting of trees and bushes during soil excavation, burning of pastures, etc. flora and fauna were seriously damaged as a result. The work done by the enemy army in those areas should be regarded as an act of environmental terrorism that caused the destruction of the nature of Azerbaijan. The victorious end of the 44-day Patriotic War, which began in September 2020, put an end to the liberation of our lands from occupation, as well as to the implementation of ecological terrorist acts. Environmental specialists of the Medical Department of the Ministry of Defense were dispatched to the areas liberated during the battles, as well as to the cities of Ganja, Mingachevir and Barda, which were hit by rockets, and carried out environmental monitoring, and physical, chemical and biological analyzes of the samples taken from soil and water sources were carried out in the environmental laboratory. During the monitoring, it was determined that the Armenians completely destroyed the regional centers, cities, towns and villages freed from the occupation, and the trees and bushes on the roadsides were cut down and destroyed. As a result of deliberate fires, forest and green massifs were destroyed. During the liberation of the occupied territories, the natural environment was subjected to physical and chemical pollution as a result of the use of various types of ammunition prohibited by the Armenian armed forces in the direction of

Shusha. A huge amount of damage has been done to our army, as well as to the flora and fauna, which freed our territories from occupation by using the banned white phosphorus bombs in anti-humanistic ways - other toxic explosives. On September 22-23, 2021, the military environmental specialists of the Medical Department participated in the online seminar on "Environmental protection within the framework of the Eastern Partnership" held by the Armed Forces of the Republic of Lithuania. information was provided and it was pointed out that Armenia is an ecological terrorist state that is dangerous not only in the South Caucasus region, but for all mankind (Adil Mammadov, medical department of the Ministry of Defense, doctor of philosophy in biology on November 17, 2021, the official website of the Ministry of Defense of the Republic of Azerbaijan).

Currently, the protest action held by Azerbaijani activists and members of environmental non-governmental organizations (NGOs) on the Khankendi-Lachin road against the illegal exploitation of mineral deposits in the Karabakh economic region of Azerbaijan from December 12, 2022 continues. Peaceful protesters have been calling on the world community to protect the environment since the first day of the action. The participants of the action, consisting of young people, raised placards written in Russian and English and sang songs in the spirit of patriotism in the direction of Lachin and Khankendi, insisting on the fulfillment of their demands. Young activists "Azerbaijan is awake, it supports its wealth!", "Azerbaijan is united, it has its wealth!", "Stop environmental crime!", "Stop ecoterror!", "Beregithe nature!", "There is no ecocide!", "Monitoring too!" they chant their slogans.

Again, Public health is a broad term and difficult to define. It includes the goal of maximum health for all and the efforts to achieve this goal.

As defined in the Institute of Medicine's report "The Future of Public Health," the mission of public health is to satisfy society's interest in providing conditions in which people can be healthy.

Literature used:

1. Lecture 2. The essence of public health. Azerbaijan medical university.

2. Mammadov Adil. November 17, 2021. The official website of the Ministry of Defense of the Republic of Azerbaijan.

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARIN AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI KONUSUNDA BİLGİ VE TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF RATIONAL ANTIBIOTIC USAGE OF PATIENTS APPLYING TO THE UNIVERSITY HOSPITAL

Ayşenur ADA

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Konya, 42080, Türkiye.

Prof. Dr. Esra NURULLAHOĞLU ATALIK

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Konya, 42080, Türkiye.

ÖZET

Akılcı antibiyotik kullanımında (AAK) sağlık çalışanlarının ve ilaç firmalarının çeşitli sorumlulukları olduğu gibi bireylerin de büyük sorumlulukları vardır. AAK ilkelerine uymak, hastanın bireysel sorumluluğu gibi görünse de aslında sonuçları açısından genel toplumu ilgilendiren bir konudur. Bu araştırma, bireylerin AAK hakkındaki bilgi ve tutumlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Araştırma Haziran - Ekim 2021 tarihleri arasında Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 18-65 yaş arası 461 hastada yürütülmüştür. Veriler anket yöntemi kullanılarak elde edilmiştir. Katılımcıların %52,5'inin erkek, %62,7'sinin 18-40 yaş grubunda, %58,1'inin lise mezunu veya daha yüksek düzeyde eğitimli olduğu, %64,6'sının geniş bir aileye sahip olduğu ve %57'sinin gelirinin giderlerine eşit olduğu gözlenmiştir. Bireylerin %66,4'ü AAK hakkında bilgi sahibi olmadıklarını belirtmiştir. Katılımcıların AAK ile ilgili ortalama bilgi ve tutum puanları sırasıyla 13.11±2.36 ve 44.82±3.19 olarak belirlenmiştir. Eğitim durumu ve gelir durumu değişkenleri ile bilgi puanı ortalamaları, eğitim durumu ve aile tipi değişkenleri ile tutum puanı ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Daha önce akılcı antibiyotik kullanımı hakkında bilgi almış olan bireylerin bilgi ve tutum puanlarında artış olmamıştır. Rasyonel antibiyotik kullanımı bilgi ve tutum puanları arasında zayıf pozitif korelasyon ($r=0,154$) bulunmuştur. Az sayıda katılımcının daha önce AAK hakkında bilgi aldığı ancak bu kişilerin bilgi ve tutum puanlarında artış olmadığı belirlenmiştir. AAK politikalarının toplumu kapsayacak şekilde yaygınlaştırılması ve bu programların özellikle eğitim ve gelir düzeyi düşük bireyler için erişilebilir olması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akılcı antibiyotik kullanımı (AAK), Bilgi, Tutum, Eğitim düzeyi.

ABSTRACT

Just as health professionals and pharmaceutical companies have various responsibilities in rational antibiotic use (RAU), individuals also have great responsibilities. Although it seems like an individual responsibility for the patient to comply with the principles of rational antibiotic use, it's actually an issue that concerns the general society in terms of its consequences. This research was carried out to evaluate the knowledge and attitudes of individuals about RAU. The research is carried out in Konya Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital between June - October 2021 in 461 patients aged 18-65 years. The data was obtained using the survey method. It was observed that, 52.5% of the participants were male, 62.7% were in the 18-40 age group, 58.1% were high school graduates or more, 64.6% had a large family and the income of 57% was equal to their expenses. 66.4% of the individuals stated that they do not have knowledge about RAU. The mean knowledge and attitude scores of the participants about RAU were determined as 13.11±2.36 and 44.82±3.19, respectively. The difference between educational status and income status variables and mean

knowledge score, and between education status and family type variables and attitude score averages were found to be significant (p<0,05). There was no increase in the knowledge and attitude scores of the individuals who had previously received information about the rational use of antibiotics. A weak positive correlation (r=0,154) was found between knowledge and attitude scores of RAU. A small number of participants had previously received information about RAU, but there was no increase in the knowledge and attitude scores of these people. It was concluded that policies on RAU be disseminated to include the society and that these programs should be accessible especially for individuals with low education and income levels.

Keywords – Attitude, Education level, Knowledge, Rational antibiotic use (RAU).

GİRİŞ

Enfeksiyonla mücadelede en önemli araç olan antibiyotiklerin, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yanlış kullanımının yaygın olduğu yapılan pek çok çalışma ile ortaya konmuştur (1-4). Bu ilaçların yanlış kullanımına bağlı direnç, tedavide başarısızlıklar ve maliyet artışı gibi ciddi sorunlara neden olmaktadır (5-7). Antibiyotiklere karşı direnç gelişimini geciktirmek/önlemek ve eldeki mevcut antibiyotiklerin etkinliğini kaybetmeden daha uzun süre kullanılmasını sağlamak için, akılcı ve uygun kullanımın teşvik edilmesi ve geliştirilmesi gerekmektedir. Akılcı antibiyotik kullanımı (AAK), morbidite ve mortalitenin azaltılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesiyle hasta için; yatış süresinin ve hastane dışı tedavi süresinin, toplam tedavi maliyetinin azaltılması ve direnç sıklığının düşürülmesiyle sağlık sistemi için; verimliliğin artmasıyla da toplum için vazgeçilmezdir (8-11). AAK, ilaç tedavisinin etkili, güvenli ve ekonomik biçimde uygulanmasına olanak tanıyan planlama, yürütme ve izleme süreci olup, bu süreç, devletin, ilaç endüstrisinin, sağlıkçıların ve toplumun akılcı davranmasını gerektirmektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2003'te başlatılan "AAK Programı" ile hastanelerde kullanılan antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından denetimine başlanmış ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının azaltılması hedeflenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün ayaktan hastalardaki yüksek antibiyotik oranlarının azaltılması yönündeki önerisiyle, ülkemizde 2014-2017 yılları arasında yürütülen programla, 2015 yılında reçetesiz antibiyotik kullanımı yasaklanmış ve kamu spotları ve bilgilendirme kampanyaları başlatılmıştır. Bu sayede aile hekimlerinin reçetelerinin %35'ini oluşturan antibiyotiklerin %25'e düştüğü gözlenmiştir (12). Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ülkeleri arasında, Türkiye 2013 yılında önemli bir farkla en yüksek sistemik antibakteriyel ilaç tüketim hacmine sahip olan ülke iken, 2018 yılında 2. sıraya gerileyebilmiştir (13).

Antibiyotiklerin akılcı kullanımının teşvik edilmesi ve antibiyotik direncinin azaltılmasına dair hedefler doğrultusunda, toplumdaki antibiyotik kullanım alışkanlıklarını incelemek, AAKnın ilk adımlarındandır.

Bu çalışmada, toplumdan bir kesitin AAKna ilişkin bilgi ve tutumlarını belirleyerek antibiyotiklerin akılcı kullanımı konusunda farkındalık sağlamak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma, bireylerin AAK ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi amacıyla yapılmış tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir araştırmadır. Araştırma, Haziran-Ekim 2021 tarihleri arasında Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Poliklinikleri'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın evrenini Konya ili Meram ilçesinde hizmet veren Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Poliklinikleri'ne başvuran 18-65 yaş aralığındaki bireyler oluşturmaktadır. Evrenin büyük olması, tamamına ulaşacak zaman ve imkan olmaması nedeniyle, örneklem alınmıştır. Örneklem büyüklüğünün tespitinde daha önce Konya'da yapılan ve doktora danışmadan antibiyotik kullanma durumu % 15,6 bulunan bir çalışmadan (14) yola çıkılarak, G-power 3.1.9.2 ile %95 güven aralığı, %5 etki büyüklüğü, %5 sapma ve %80 güç ile, örnek büyüklüğü 461 olarak hesaplanmıştır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (Karar tarihi/No: 2022/2337) alınmıştır. Etik kurul onayını takiben Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliği'nden gerekli izin alınmıştır.

Araştırmanın yapılış şekli

Veriler, 18 yaş üstü hastaların muayene öncesi sıra beklerken ya da muayene sonrasında izinleri alınarak toplanmıştır. Araştırmaya; sözel iletişim kurabilen, uygulanan anket sorularını anlayıp, cevap verebilecek durumda olan ve çalışmaya katılmak için rızası olan hastalar dahil edilmiştir.

Öncelikle araştırmacı kendini tanıtıp, araştırmanın konusunu, amacını ve önemini, hastaya ait herhangi özel bir bilginin sorgulanmadığını (isim, adres, telefon numarası vb.) anlatmak amacıyla, anketin başlangıcında bulunan aydınlatılmış onam kısmını okuyarak, bilgilendirme yaptıktan sonra katılmayı kabul edenlerle yaklaşık on beş dakika kadar süren anket görüşmesi tamamlanmıştır.

Anket görüşmesi tamamlandıktan sonra kaçırılmış fırsat olmaması adına, katılımcılara antibiyotikler ile ilgili önemli bilgiler içeren bir metin verilmiştir. Araştırmada, kullanılan anket formu, literatür taraması ve pilot çalışma sonucunda oluşturulmuş olup, üç bölümden oluşmaktadır: Birinci bölümde hastalara ilişkin demografik bilgiler, ikinci bölümde "Bireylerin AAK ile ilgili bilgi düzeyleri" ve üçüncü bölümde "Bireylerin akılcı AAK ile ilgili tutumları" nı değerlendirmeye yönelik ifadeler yer almaktadır. Bilgi düzeylerini belirlemek amacıyla doğru ya da yanlış toplam 20 ifadeden oluşan bölümde 10 ifade doğru, 10 ifade yanlış ifade olarak hazırlanmıştır. Bireylerin verdiği doğru cevaplar 1, yanlış cevaplar ise 0 puan olarak değerlendirilmiştir.

Bireylerin AAK ile ilgili tutumlarını belirlemek amacıyla; "evet", "bazen" ve "hayır" seçeneklerini kullanarak cevaplandırabilecekleri 20 ifadeden oluşan bölüme verilen cevaplarda 3 puan "doğru", 2 puan "bazen" ve 1 puan "yanlış" cevap olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler, ortalama ± standart sapma, kategorik veriler, sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. Normal dağılıma uygun çıkan üç grup arasındaki karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi (Post-hoc:Bonferroni), iki grup arasındaki analizlerde ise bağımsız gruplarda T testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmış, AAK bilgi puanları ile tutum puanları arasındaki doğrusal ilişki (korelasyon) Pearson Korelasyon testi ile test edilmiştir. Analizler, IBM SPSS versiyon 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya, 219 kadın (%47,5) ve 242 erkek (%52,5) hasta katıldı. Katılımcıların %34,1'i 31-40 yaş aralığında, %52,5'i erkek, %51,1'i şehirde yaşıyor, %33,4'ü lise mezunu, %22,3'ü ev hanımı, %57,0'sinin gelir düzeyi eşit, %64,6'sı geniş aileye, %91,5'i sosyal güvenceye sahip, %56,6'sı çalışıyor, %30,6'sının kronik hastalığı var ve %61,6'sının hastalanınca ilk başvurduğu sağlık kuruluşu devlet hastanesi olarak saptandı.

Katılımcıların sadece %33,6'sı AAK ile ilgili daha önce bilgi aldığını ifade ederken, bilgi alanların %51,6'sı bilgi aldıkları yer/kişinin sağlık personeli, %48,4'ü ise kitle iletişim araçları olduğunu ifade etmiştir (Tablo 1).

Katılımcıların bilgi puan ortalaması 13,11±2,36 (en düşük değer 3, en yüksek değer ise 19) iken, tutum puan ortalaması 44,82±3,19 (en düşük değer 34, en yüksek değer ise 57) olarak bulunmuştur (Tablo 2). Katılımcıların bilgi puanları, sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında; lisans mezunu katılımcıların puanlarının (14,11±2,24), okuryazar olmayan (12,72±3,07), ilköğretim mezunu (12,66±2,14) ve lise mezunlarına göre (13,03±2,24) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Eşit gelir düzeyine sahip katılımcıların bilgi puanlarının (13,33±2,30), az gelir düzeyine sahip katılımcılara göre (12,82±2,40) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.040). Yaş, cinsiyet, meslek, yaşadığı yer, aile tipi, sosyal güvence, çalışma durumu, kronik hastalık varlığı, hastalanınca ilk başvurulan sağlık kuruluşu ve AAK ile ilgili bilgi alma durumuna göre bilgi puanları arasında anlamlı farklar tespit edilememiştir (p>0.05) (Tablo 3).

Tutum puanları bazı sosyodemografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında (Tablo 4); lisans mezunu katılımcıların puanlarının (45,54±3,98), okuryazar olmayanlara göre (43,74±2,97) anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.033). Geniş aileye sahip olanlarda tutum puanlarının (45,25±3,27), çekirdek aileye sahip olanlara göre (44,03±2,87) anlamlı şekilde daha yüksek olduğu (p<0.001), buna karşın yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, meslek, gelir düzeyi, sosyal güvence, çalışma durumu, kronik hastalık varlığı, hastalanınca ilk başvurulan sağlık kuruluşu ve AAK ile ilgili bilgi alma durumuna göre tutum puanları arasında anlamlı farklar ortaya çıkmadığı saptanmıştır (p>0.05).

Bilgi puanları ile tutum puanları arasında pozitif yönde, anlamlı zayıf bir korelasyon olduğu saptanmıştır (r=0.154, p<0.001) (Tablo 5, Şekil 1).

Tablo 1: Katılımcılara Ait Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

		N	**%**
Yaş	**18-30 yaş**	132	28,6
	31-40 yaş	157	34,1
	41-50 yaş	82	17,8
	51-65 yaş	90	19,5
Cinsiyet	**Erkek**	242	52,5
	Kadın	219	47,5
Yaşadığı Yer	**Şehir**	235	51,1
	İlçe	162	35,1
	Köy	64	13,9
Eğitim Düzeyi	**Okuryazar değil**	43	9,3
	İlköğretim	150	32,5
	Lise	154	33,4
	Lisans	87	18,9
	Yüksek lisans	19	4,1
	Doktora	8	1,8
Meslek	**Ev Hanımı**	103	22,3
	Devlet memuru	78	16,9

	Sağlık çalışanı	16	3,5
	İşçi	83	18,0
	Serbest	72	15,6
	Emekli	51	11,1
	Öğrenci	58	12,6
Gelir Düzeyi	**Az**	136	29,5
	Eşit	263	57,0
	Fazla	62	13,4
Aile Tipi	**Çekirdek aile**	163	35,4
	Geniş aile	298	64,6
Sosyal Güvence	**Var**	422	91,5
	Yok	39	8,5
Çalışma Durumu	**Çalışıyor**	261	56,6
	Çalışmıyor	200	43,4

Tablo 1. Katılımcılara Ait Sosyodemografik ve Klinik Özellikler (Devamı)

Kronik Hastalık	**Var**	141	30,6
	Yok	320	69,4
Hastalanınca İlk Başvurduğu Sağlık Kuruluşu	**Aile hekimi**	99	21,5
	Devlet hastanesi	284	61,6
	Tıp fakültesi hastanesi	63	13,7
	Özel hastane/Muayenehane	15	3,3
Akılcı Antibiyotik Kullanımıyla İlgili Hiç Bilgi Aldı mı?	**Evet**	155	33,6
	Hayır	306	66,4
Bilgi Aldı ise Kimden ya da Nereden Bilgi Aldı?	**Sağlık personeli**	80	51,6
	Kitle iletişim araçları	75	48,4

	Toplam	155	100,0
Genel Toplam		461	100,0

Tablo 2. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Hazırlanan Önermelere İlişkin Puan Ortalamaları

	Minimum	**Maksimum**	**Ort.±Ss**
Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanı	3	19	13,11±2,36
Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanı	34	57	44,82±3,19

Tablo 3. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanlarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

		Bilgi puanı (Ort±Ss)	**P**
Yaş	**18-30 yaş**	13,10±2,53	0.772*
	31-40 yaş	13,15±2,38	
	41-50 yaş	13,26±2,33	
	51-65 yaş	12,90±2,12	
Cinsiyet	**Erkek**	13,05±2,32	0.561**
	Kadın	13,17±2,41	
Yaşadığı Yer	**Şehir**	13,01±2,41	0.365*
	İlçe	13,32±2,32	
	Köy	12,93±2,31	
Eğitim Düzeyi	**Okuryazar değil**	12,72±3,07	**<0.001***
	İlköğretim	12,66±2,14	
	Lise	13,03±2,24	
	Lisans	14,11±2,24	
	Yüksek lisans	13,42±2,71	
	Doktora	13,37±2,06	
Meslek	**Ev Hanımı**	12,71±2,31	0.507*
	Devlet memuru	13,25±2,42	

	Sağlık çalışanı	13,75±2,59	
	İşçi	13,12±2,36	
	Serbest	13,33±2,40	
	Emekli	12,98±2,13	
	Öğrenci	13,25±2,50	
Gelir Düzeyi	**Az**	12,82±2,40	**0.040***
	Eşit	13,33±2,30	
Aile Tipi	**Çekirdek aile**	13,25±2,25	0.325**
	Geniş aile	13,03±2,42	
Sosyal Güvence	**Var**	13,12±2,34	0.761**
	Yok	13,00±2,62	
Çalışma Durumu	**Çalışıyor**	13,10±2,41	0.972**
	Çalışmıyor	13,11±2,31	
Kronik Hastalık	**Var**	13,21±2,22	0.539**
	Yok	13,06±2,43	
Hastalanınca İlk Başvurduğu Sağlık Kuruluşu	**Aile hekimi**	13,03±2,47	0.634*
	Devlet hastanesi	13,20±2,39	
	Tıp fakültesi hastanesi	12,79±2,17	
	Özel hastane/Muayenehane	13,26±1,86	
AkılcıAntibiyotik Kullanımıyla İlgili Hiç Bilgi Aldınız mı?	**Evet**	13,22±2,24	0.484**
	Hayır	13,06±2,42	
Bilgi Aldı ise Kimden ya da Nereden Bilgi Aldınız?	**Sağlık personeli**	13,17±2,37	0.635**
	Kitle iletişim araçları	13,34±2,09	

* Tek Yönlü Varyans Analizi ([a]Post hoc:Bonferroni)

** Bağımsız Gruplarda T Testi

Tablo 4. Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanlarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

		Tutum puanı (Ort±Ss)	**P**
Yaş	**18-30 yaş**	44,69±3,37	0.398*
	31-40 yaş	45,13±3,43	
	41-50 yaş	44,84±2,44	
	51-65 yaş	44,44±3,06	
Cinsiyet	**Erkek**	44,85±3,01	0.814**
	Kadın	44,78±3,37	
Yaşadığı Yer	**Şehir**	44,92±3,36	0.265*
	İlçe	44,91±3,04	
	Köy	44,21±2,85	
Eğitim Düzeyi	**Okuryazar değil**	43,74±2,97	**0.033***
	İlköğretim	44,89±2,91	
	Lise	44,80±3,07	
	Lisans	45,54±3,98	
	Yüksek lisans	43,63±2,47	
	Doktora	44,62±1,18	
Meslek	**Ev Hanımı**	44,80±3,47	0.134*
	Devlet memuru	45,37±3,04	
	Sağlık çalışanı	44,93±2,40	
	İşçi	44,01±2,94	
	Serbest	44,75±3,30	
	Emekli	43,72±3,20	
	Öğrenci	45,41±3,19	
Gelir Düzeyi	**Az**	44,55±3,08	0.154*

	Eşit	45,03±3,22	
Aile Tipi	**Çekirdek aile**	44,03±2,87	**<0.001****
	Geniş aile	**45,25±3,27**	
Sosyal Güvence	**Var**	44,78±3,19	0.465**
	Yok	45,18±3,22	
Çalışma Durumu	**Çalışıyor**	44,72±3,14	0.712**
	Çalışmıyor	44,88±3,25	
Kronik Hastalık	**Var**	44,49±3,05	0.137**
	Yok	44,96±3,25	
Hastalanınca İlk Başvurduğu Sağlık Kuruluşu	**Aile hekimi**	44,38±3,17	0.214*
	Devlet hastanesi	45,01±3,09	
	Tıp fakültesi hastanesi	44,47±3,23	
	Özel hastane/Muayenehane	45,60±4,57	
AkılcıAntibiyotik Kullanımıyla İlgili Hiç Bilgi Aldınız mı?	**Evet**	44,70±3,09	0.549**
	Hayır	44,88±3,24	
Bilgi Aldı ise Kimden ya da Nereden Bilgi Aldınız?	**Sağlık personeli**	44,62±3,12	0.747**
	Kitle iletişim araçları	44,78±3,09	

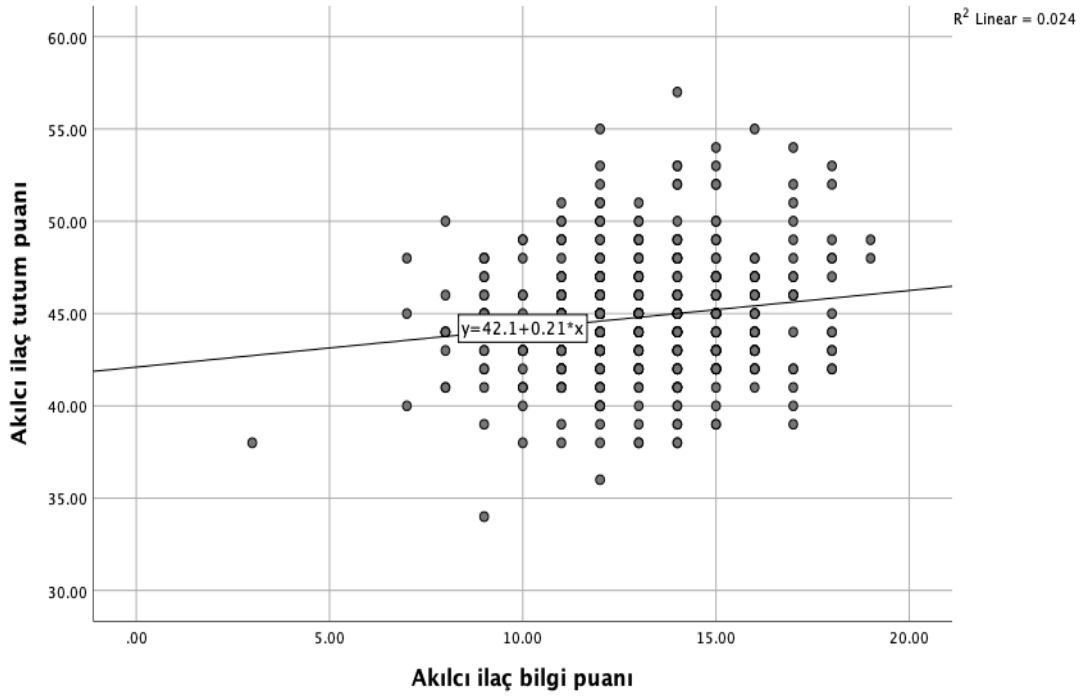
* Tek Yönlü Varyans Analizi ([a]Post hoc:Bonferroni)

** Bağımsız Gruplarda T Testi

Tablo 5. Akılcı Antibiyotik Bilgi Puanları ile Tutum Puanları Arasındaki Korelasyon

		Akılcı Antibiyotik Kullanımı Bilgi Puanı
Akılcı Antibiyotik Kullanımı Tutum Puanı	**r**	0.154*
	p	**<0.001**
	N	461

* Pearson Korelasyon testi



Şekil 1. Akılcı Antibiyotik Bilgi Puanları ile Tutum Puanları Arasındaki Korelasyon Grafiği

TARTIŞMA ve SONUÇ

Katılımcıların AAK ile ilgili bilgi puan ortalaması 13,11±2,36 iken, tutum puan ortalaması 44,82±3,19 bulunmuş olup, katılımcıların yaşları ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Yaşça daha büyük bireylerin deneyimle elde ettikleri bilgi düzeyine karşı, gençlerin eğitim seviyelerinin yüksek oluşu nedeniyle sahip oldukları bilgi düzeyinin birbirine yakın olabileceği düşünülmüştür.

Araştırmamızda katılımcıların cinsiyetleri ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında anlamlı farklar olmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde Baydar-Artantaş ve ark.ları bireylerin antibiyotik kullanma alışkanlıklarının cinsiyete göre farklılık göstermediğini bildirmişlerdir (15). Bayram ve ark.ları da kadın veya erkek ebeveynlerin antibiyotik kullanımına yönelik tutumları arasında anlamlı farklılık olmadığını belirlemişlerdir (16). Bu bulgu bizim sonuçlarımızı desteklemektedir.

Katılımcıların şehir, ilçe, köy gibi yerlerde yaşamak ile bilgi ve tutum puan ortalamaları arasındaki fark anlamsız bulunmuştur (p>0,05). Yu ve ark.ları ise, Çin kırsalındaki ebeveynlerin çocuklarında antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirdikleri çalışmada, merkez ilçelerde yaşayan ebeveynlerin bilgilerinin, kırsal köylerde yaşayanlara kıyasla daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (17). Çelebi, şehirde yaşayan ebeveynlerin akılcı ilaç kullanım tutumlarının yüksek olduğunu bulmuştur (18).

Çalışmamızda şehirde yaşayan katılımcıların ilçe ve köylerde yaşayanlarla benzer bilgi ve tutum puanına sahip olmalarının nedeninin, sağlık kuruluşlarına ulaşma ve bilgi edinme olanaklarının benzer olmasından veya sağlık problemlerinde çoğunlukla devlet hastanesinin tercih edildiği düşünülürse köyde yaşayan %13,9'luk kesimin ilçe ve ildeki sağlık kuruluşlarını öncelikle tercih etmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca ülkemizin son yıllarda akılcı antibiyotik kullanımı konusunda yürütmekte olduğu yoğun ulusal politikanın, gelişen teknoloji ve artan eğitim düzeyi ile birçok kesime ulaşabildiği de söylenebilir.

Çalışmamızda literatüre benzer şekilde lisans mezunu katılımcıların bilgi puanlarının, okuryazar olmayan, ilköğretim mezunu ve lise mezunlarına göre, tutum puanlarına bakıldığında ise yine lisans mezunlarının okuryazar olmayanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla p<0,001 ve p=0,033). Vallin ve ark.larının İsveç'te yaptıkları bir araştırmada, eğitim seviyesi arttıkça antibiyotikler ile ilgili bilgi düzeyinin de arttığı saptanmıştır (19).

Kullanımı en fazla suistimal edilen ve hekimlerden en fazla talep edilen ilaçlar antibiyotikler olup, eğitim düzeyinin artması, akılcı kullanım oranlarını artırarak ekonomik kayıpları ve direnç gelişim sorunlarını azaltacak önemli araçlardan biridir. Çalışmamızda katılımcıların bilgi puanı ortalamalarının 13,11±2,36 olduğu düşünüldüğünde, okuryazar olmayan bireylerin bilgi puanının (12,72±3,07) hiç de azımsanmayacak düzeyde olduğu görülmektedir. Katılımcıların %9,3'ünü oluşturan bu popülasyonun, antibiyotiklerin kullanımının önemsenmesi gereken bir husus olduğunun bilincinde olmaları sevindiricidir.

Araştırmamızda katılımcıların meslekleri ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında anlamlı farklar olmadığı saptanmıştır. Farklı çalışmalarda, özellikle memurların akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi sahibi oldukları tespit edilmiştir (20,21). Araştırmamızda katılımcıların büyük kısmı ev hanımı ve işçilerdi. Devlet memurlarının oranı ise %16,9 idi.

Tüketici için bir ilacın akılcı kullanımını kültürel faktörlerin yanısıra, ekonomik faktörler de etkiler. Hasta alması gerektiği halde alım gücü yetmediği için tedavi edici dozdaki antibiyotiği alamayabilir. Çalışmamızda eşit gelir düzeyine sahip katılımcıların bilgi puanlarının (13,33±2,30), az gelir düzeyine sahip katılımcılara göre (12,86±2,40) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu (p=0.040) halde, tutum puanlarının, gelir düzeyine göre anlamlı olarak değişmediği (p=0,154) saptanmıştır. Bunun nedeni eski alışkanlıklar ve/veya çevresel faktörler olabilir.

Kişilerin herhangi bir sağlık sorunuyla karşılaştıkları zaman ki davranışları, sağlık algılarına, sağlık bilgi düzeylerine, öğrenme durumlarına, aile yapısına, sosyoekonomik durumlarına ve sağlık kuruluşlarından beklentilerine göre şekillenmektedir (22). Çalışmamızda katılımcıların %64,6'sının geniş ailede yaşadığı, bu bireylerle çekirdek ailede yaşayan bireyler arasında bilgi puan ortalamaları farkının anlamsız olduğu (p=0,325), tutum puanlarının ise, geniş ailede yaşayanlarda daha yüksek

(p<0,001) olduğu bulunmuştur. Geniş ailede yaşıyor olmak, deneyimlerin paylaşılmasını sağlayan bir ortam yarattığından bilgi düzeyi açısından olumlu sonuçlar doğurması beklenirken, bu bireylerin, kültürel nedenlerle etkisiz geleneksel tedavi yöntemlerine daha fazla başvurdukları da düşünülmüştür. Bu durum ilaç kullanımı ve sağlıkla ilgili yapılan uygulamaların geniş ailelerde sosyal etkileşimle artabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmada 422 katılımcının (%91,5), sosyal güvencesinin olduğu, 39'unun (%8,5) olmadığı, sosyal güvence ile bilgi ve tutum düzeyleri arasında ise fark olmadığı bulunmuştur. Sosyal güvencesi olmayan bireyler sağlık hizmetlerinin tamamını kendileri karşılamak durumunda olduklarından sağlık merkezlerine başvurmaktan çekinmektedirler.

Katılımcıların %56,6'sı çalışır durumda olduklarını bildirirken, %43,4'ü çalışmadıklarını bildirmişlerdir. Gerek bilgi puanı gerekse tutum puanı karşılaştırıldığında bu katılımcılar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Kronik hastalıklar çoğunlukla tedavisi süreklilik gerektiren, birey ve ailenin uyumunun güç olabildiği hatta yaşam biçiminde değişiklikler de gerektiren hastalık grubudur (23-25). Kronik hastalığı olan bireylerin daha sık hastaneye gitmeleri, daha fazla ilaç kullanmaları onların bu konuda daha fazla bilgi sahibi olmalarında etkili olabilir. Çalışmada, muhtemelen katılımcıların çoğunluğu genç (%62,7) olduğundan, kronik hastalık görülme oranı düşük (%30,6) bulunmuş olup, kronik hastalığı olanlarla olmayanlar arasında bilgi ve tutum puanları yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Maç ve Öztürk, kişilerin hastalandıklarında en sık (%62,8) aile sağlığı merkezine gittiklerini, bunu devlet hastaneleri (%19,5) ve üniversite hastaneleri (%9,9) izlediğini saptamışlardır (26). Bizim araştırmamızda ise, katılımcıların büyük kısmının hastalanınca ilk başvurdukları sağlık kuruluşunun devlet hastanesi olduğu saptanmıştır. Bilgi ve tutum puanlarına bakıldığında, anlamlı olmamakla birlikte, özel hastane/muayenehane'ye giden bireylerin bilgi ve tutum puanının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuç, özel hastane ya da muayenehanede hastaya ayrılan sürenin diğer sağlık kuruluşlarına göre daha fazla olması ile ilgili olabilir.

Çalışmamızda katılımcıların büyük kısmının (%66,4) akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili daha önce bilgi almadığı belirlenmiştir. Bilgisi olduğunu belirten 155 katılımcının %51,6'sı bu bilgiyi sağlık personellerinden aldıklarını belirtmişlerdir. Sağlık personellerinin payının yüksek oluşu, bu kesimin akılcı antibiyotik kullanımı konusunda oldukça duyarlı olduğunun bir göstergesi olabilir.

Katılımcıların %48.4'ünün ise kitle iletişim araçlarından bilgi edindiği görülmüştür. Kitle iletişim araçlarının içeriğinde daha sık yer bulan ve önemi gün geçtikçe artan sağlık haberleri, sağlık iletişimi kavramını gündeme getirmektedir. Sağlık iletişimi birey ve toplum sağlığının gelişmesine katkı sağlamaktadır. Bu sonuç kitle iletişim araçları yoluyla iletilen mesajların izler kitle tarafından olumlu algılandığını göstermektedir.

Düzce ilinde üniversite hastanesine başvuran 186 hasta ve hasta yakını ile yapılan araştırmada, akılcı ilaç kullanımı konusunda katılımcıların sadece %3,8'inin bu kavramı bildiği %12,4'ünün ise duyduğu, ama bilgisi olmadığı belirtilmiştir (27). Bizim çalışmamız da bir üniversite hastanesine başvuran hastalarla yapılmış olup, katılımcıların %33,6'sının AAK ile ilgili bilgi aldığı saptanmıştır.

Araştırmamızda bilgi düzeyi ve tutum düzeyi arasında zayıf pozitif bir ilişki bulunmuş olup, bu ilişki anlamlı (r=0,154; p<0,001) bulunmuştur. AAK konusunda bireylerin bilgi sahibi olmaları ve bilgiyi pratikte uygun şekilde kullanabilmeleri için, bu konuda olumlu tutuma sahip olmaları gerekmektedir. Çalışmamızda bilgi düzeyi arttıkça tutum düzeyinin de arttığı belirlenmiştir.

Çalışmamız ile antibiyotik doğru kullanımı konusunda toplumun küçük bir kesiminde de olsa farkındalık yaratmış olmayı ve katılımcılara anket sonrası yaptığımız kısa bilgilendirme ile bu konuda farkındalık sağladığımızı düşünmekteyiz.

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda; AAK bilgisine sahip olmayan %66,4'lük pay da göz önüne alındığında, AAKna yönelik politikaların toplumu da kapsayacak şekilde yaygınlaştırılması ve bu programların özellikle eğitim ve gelir düzeyi düşük bireyler için erişilebilir olması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1.Tabak F. Klinikte antibiyotik kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2002;*31*:101-9.

2.Yarış F, Dikici MF. Aile hekimliğinde antibiyotik kullanımı nereye kadar? *ANKEM Derg* 2007;*21(2):* 229-31.

3. Ulusoy S. Antimikrobiyal ilaçların kullanımında genel prensipler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, (Eds). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: 2008;219-27.

4.Tekeli E, Çevik MA. Antibiyotik kullanımının genel prensipleri. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, editör. *Antibiyotikler.* Ankara: 2008;107-26.

5.Tunger O, Dinc G, Ozbakkaloglu B, Atman UC, Algun U. Evaluation of rational antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents.* 2000;*15(2*):131-5.

6.Niederman MS. Appropriate use of antimicrobial agents: challenges and strategies for improvement. *Crit Care Med.* 2003;*3:*608-16.

7.Niederman MS. Principles of appropriate antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;*26*:170-75.

8. Struelens MJ. Multidisciplinary antimicrobial management teams: the way forward to control antimicrobial resistance in hospitals. *Curr Opin Infect Dis.* 2003;*16(4):*305-7.

9. Özgüneş İ. Akılcı antibiyotik kullanımında hastane pratiğinde sorunlar. *Ankem Derg*. 2005; *19(Suppl. 2);*185-9.

10. Slama TG, Amin A, Brunton SA, et al. A clinician's guide to the appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria. *Am J Med*. 2005;*118(Suppl. 7A):*1-6.

11.Hayashi Y, Paterson DL. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis.* 2011;*52(10):*1232-40.

12. Isler B, Keske Ş, Aksoy M, et al. Antibiotic overcosumption and resistance in Turkey. *Clin Microbiol Infect.* 2019;*25*:651-53.

13. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, 2021. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2019 İlaç İstatistikleri https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/40564/0/saglik-istatistikleri-yilligi-2019pdf.pdf 30 Mayıs 2022.

14. Ekenler Ş, Koçoğlu D. Bireylerin akılcı ilaç kullanımıyla ilgili bilgi ve uygulamaları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2016;*3(3):*44-55.

15. Baydar Artantaş A, Eray İK, Salmanoğlu G, ve ark. Bir hastanenin aile hekimliği polikliniklerine başvuran erişkinlerin antibiyotik kullanımı konusundaki bazı alışkanlıkları, görüşleri ve bilgilerinin değerlendirilmesi. *Ankara Med J.* 2015;*15(2):*38-47.

16.Bayram N, Günay İ, Apa H, ve ark. Çocuklarda antibiyotik kullanımı ile ilgili ailelerin tutumlarını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi,* 2013;*7*:57-60.

17.Yu M, Zhao G, Stalsby Lundborg C, et al. Knowledge, attitudes, and practices of parents in rural China on the use of antibiotics in children: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2014;*14*:112.

18.Çelebi A.(2018). Akılcı ilaç kullanımına yönelik ebeveyn tutum ölçeğinin geliştirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi.

19. Vallin M. Knowledge and attitudes towards antibiotic use and resistance - A latent class analysis of a Swedish population-based sample. *PLOS ONE*.2016;*20*:4-18.

20. Özçelikay G, Asil E, Köse KA.Study on seeing a physician and self-medication habits of the students of Ankara University. *J Fac Pharm.* 1996;*24(1):*21-31.

21. Yapıcı G, Balıkçı S, Uğur Ö. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımı konusundaki tutum ve davranışları, *Dicle Tıp Dergisi*. 2011;*38(4):*458-65.

22.İlhan MN, Aydemir Ö, Çakır M, Aycan S. Akılcı olmayan ilaç kullanım davranışları: Ankara'da üç ilçe örneği. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi.* 2014;*12(3):*188-200.

23. Akdemir N. Kronik hastalıklar. Akdemir N, Birol L. (Eds.). İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Ekin Tıbbi Yayıncılık, İstanbul, 2003;191-218.

24.Gordon K, Smith F, Dhillon S. Effective chronic disease management: Patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Education and Counseling.* 2007;*65*:407-15.

25.Gülseven B, Oğuz S. Kronik durumlar. Karadakovan A, Eti-Aslan F. (Eds.). Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. Adana Nobel Kitabevi Yayın Dağıtım ve Pazarlama Ltd. Şti., 2010, Adana, 99-111.

26.Maç ÇE, Öztürk GZ. Bir eğitim ve araştırma hastanesinin aile hekimliği poliklinikleri ile eğitim aile sağlığı merkezi polikliniklerine başvuran hastaların kayıtlarının karşılaştırılması. *Ankara Med J.* 2018;*1:*14-21.

27.Coşkun NC, Sungur MA, Aydın M, ve ark. Batı Karadeniz Bölgesinde bir üniversite hastanesine başvuran hasta ve hasta yakınlarının akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2021;*11(2):*206-13.

SARKOİDOZ TANILI HASTALARIN BRONŞ MUKOZASI VE MİNÖR TÜKRÜK BEZİ TUTULUMUNUN AKIM VOLUM MANEVRASIYLA DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF BRONCHIAL MUCOSA AND MINOR SALIVARY GLAND INVOLVEMENT WITF FLOW VOLUME MANUEVRA IN PATIENTS DIAGNOSED WITH SARCOIDOSIS

Uzm. Dr. Zeynep YEGIN KATRAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve Immunoloji Kliniği, İstanbul

ORCID ID: 0000-0002-6858-6824

Prof. Dr. Mustafa ERELEL

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği ,İstanbul

ORCID ID: 0000-0002-8584-8734

ÖZET

Dudak biyopsisi ile minör tükrük bezi tutulumu gösterilen hastaların, solunum fonksiyon testleri ve bronkoskopik incelemeleri ile dudak biyopsilerinin endobronşiyal sarkoidozu öngörmede kullanılabilirliği araştırılmıştır. 219 sarkoidoz olgu dosyası retrospektif incelenmiştir. Tüm olgular yaş, cinsiyet, sigara tüketimi,biyopsi ile kanıtlı sarkoidoz cilt tutulumu, eritema nodosum, göz muayenesi, dudak biyopsisi, fonksiyonel değerlendirme için solunum fonksiyon testi, DLCO ve altı dakika yürüme testi, sarkoidoz tanı ve takibinde kullanılan biyokimyasal tetkiklerden olan anjiotensin converting enzim düzeyi, eritrosit sedimantasyon hızı gibi inflamasyon belirteci, radyolojik evreleri, tanı için yapılan biyopsileri, bronkoskopi yapılan olgularda bronkoskopik mukozal görünüm ve biyopsi sonuçları açısından incelenmiştir.Olgularımızın 41'i (%18.7) erkek, yaş ortalaması 45.94± 11.85 (20-75), olguların 215 (%98.1)'ine invaziv en az bir işlem ile tanı konulmuştur, bronkoskopik görüntüleme ile endobronşiyal mukozanın sarkoidoz tutulumunu düşündüren bulguların varlığı 25(%16) olguda saptandı. Bronkoskopi yapılan olguların 64'üne (% 41)mukoza biopsisi yapıldı ve 30'unda (%46.9) sarkoidozu düşündüren mikroskopik bulgular görüldü. Çalışmamızın sonunda dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik transbronşiyal lenf nodu aspirasyonuarasında anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır(r=0.156 ; p=0.021). Dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik mukoza biyopsisi pozitifliği arasında da anlamlı zayıf bir ilişki saptanmıştır(r=0.198; p=0.03). Dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik görünüm pozitifliği endobronşiyal sarkoidoz tutulumu pozitifliği arasında da istatistiksel olarak anlamlı olmayan zayıf bir ilişki saptanmıştır (p=0.130;r =0.103).Olgu sayımız az olmakla birlikte çalışmamızın sonucunda dudak biyopsisi pozitifliği bronkoskopik direkt bakı ve mukozal biyopsi pozitifliğini ön görmede kullanılabilir şeklinde yorumlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Sarkoidoz, Endobronşiyal biyopsi, Dudak biyopsisi

ABSTRACT

The aim of our study was to determine predicting endobronchial sarcoidosis by using minor salivary gland involvment, pulmonary function test and bronchoscopic images.219 cases of sarcoidosis were retrospectively investigated. All cases were analyzed for age, gender, cigarette consumption, proven sarcoidosis skin biopsy, erythema nodosum, eye examination, minor salivary gland biopsy, pulmonary functional evaluation, DLCO and six minute walking test, angiotensin converting enzyme level, erytrocyte sedimantation rate, radiologic stages, biopsies for diagnosis, bronchoscopic mucosal appearance and biopsy results. 41 of our cases (18.7%) were male, mean age was 45.94± 11.85 (20-75), 215 (98.1%) of the cases were diagnosed with at least one invasive procedure, the presence of

findings suggesting sarcoidosis involvement of the endobronchial mucosa with bronchoscopic imaging 25(It was detected in 16% of cases. In 64 (41%) of the cases who underwent bronchoscopy, mucosal biopsy was performed and 30 (46.9%) showed microscopic findings suggestive of sarcoidosis.At the end of our study, a weak and significant correlation was found between positivity of lip biopsy and bronchoscopic transbronchial lymph node aspiration (r=0.156 ; p=0.021). There was also a weak and significant correlation between lip biopsy positivity and bronchoscopic mucosal biopsy positivity (r=0.198; p=0.03). A statistically insignificant weak correlation was found between positivity of lip biopsy and positivity of bronchoscopic appearance and positivity of endobronchial sarcoidosis involvement (p=0.130; r=0.103). Although the number of our cases is small, the result of our study can be interpreted as lip biopsy positivity can be used to predict bronchoscopic direct examination and mucosal biopsy positivity.

Keywords: Sarcoidosis, endobronchial biopsy, lip biopsy

GİRİŞ

Sarkoidoz, sebebi bilinmeyen, çok sayıda organ, doku ve sistemi tutabilen granülomatöz bir hastalıktır. Sıklıkla görülen akciğer ve intratorasik lenf nodlarının tutulumudur. Uygun klinik ve radyolojik bulguları olan olgularda, kazeifikasyon içermeyen granülomların histopatolojik olarakgösterilmesiile tanı konulur. Tanı içinbirden fazla organ tutulumu şarttır. Ancak, iki ayrı biyopsi yapılamadığında, iki ayrı organ tutulumunu kanıtlanamadığı zamanlar için, bir biyopsi sonucu ile birlikte hiperkalsemi, anjiotensin dönüştürücü enzim yüksekliği gibi uygun klinik durumların herhangi biri varlığında sarkoidozun tanısı konulabilir(1,2,3).Kliniği sarkoidoz ile uyumlu olan olgularda ilk basamak, biyopsi için uygun yerin seçilmesidir. Kolay uygulanabilir olması, genellikle genel anestezi gerektirmemesi, tanı getirisinin yüksek olması, düşük komplikasyon oranları nedeniyle sarkoidozda tanı için fiberoptik bronkoskopi(FOB) ile biyopsi akciğer sarkoidozun tanısında kullanılan etkili ve güvenilir bir yöntemdir(1,2). Sarkoidoz tanısında dudak biyopsisi minör tükrük bezi tutulumunu gösterir. Dudak biyopsisi ile bronkoskopiyi karşılaştırdığımızda,daha az invaziv olması, düşük komplikasyon oranları nedeniyle dudak biyopsisiöncelikle uygulanacak invaziv işlemlerdendir. Ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre de sarkoidoz hastalarının yarısında dudak biyopsisinde granülom yapısıgösterilmesi ile daha invaziv tanı gereksinimini azalmıştır(34).

Sarkoidozun akciğer tutulumuna baktığımızda, gözardı edilemeyecek oranda (%41-71) endobronşiyaltutulum yapan bir hastalıktır. Endobronşiyal tutulum bulgularına baktığımızda; mukozada eritem, hiperemi,kapiller genişleme, düzensiz kalınlaşma, ödem, mikronodüllerin ve makronodüllerin varlığı, hava yolu distorsiyonu, bronşiyal veya trakeal stenoz varlığı,büyük hava yollarında çekilme ya da nadir olarakkitle lezyonu endobronşiyal sarkoidoz tutulumunun bulgularındandır(4,5).Sarkoidozda endobronşiyal mukoza tutulumunu değerlendirmede bronkoskopik görüntü ve/veya mukoza biyopsisi dikkate alınır. Mukoza tutulumunun karakteristik görüntüsü kaldırım taşı manzarası veya çakıl taşı manzarasıdır. Kaldırım taşı manzarasına, mukozanın nodüller tutulumu neden olur. Nodüllerden alınan biyopsiler ise histopatolojik olarak kazeifikasyon içermeyen granülomlar yapısındadır(1,2,3,4,5,33).

Bir çalışmada bronkoskopik direkt bakı ile mukozal tutulum olan hastalara,bronkoskopik mukozal biyopsi uygulanmış ve hastaların%75'inde biyopsi sonuçları pozitif bulunmuştur. Mukoza tutulumunu düşündürecek bulguları olan hastalarda mutlaka endobronşiyal mukoza biyopsisi yapılması önerilmiştir. Ayrıca bronş mukozası normal olan ve bronkoskopik olarak endobronşiyal sarkoidozu düşündürecek bulguları olmayan hastalarda yapılan mukoza biyopsi sonucu pozitifliği %30 görülmüştür. Sarkoidoz ön tanısı olan tüm hastalarda bronkoskopi planlanıyorsa mukoza biyopsisi planlanması da önerilmiştir(5).Sarkoidozda mukoza ve submukozal bezlerinin tutulması endobronşiyal sarkoidoz olarak isimlendirilmektedir.Endobronşiyal sarkoidozda,solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif tipte değişiklik saptanır. Eğer sarkoidoza bağlı parankimal tutulum varsa, restriktif solunum fonksiyon testi görülür(1,2,3,33) . ACESS çalışmasının sonuçlarına göre hastaların solunum fonksiyon testleri %14 obstruktif, %30 restriktif karakterdedir(6). Kieszko ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre endobronşiyal mukoza biyopsisi ile sarkoidoz hastalığı tanısı konulan hastaların yarısından fazlasında anormal solunum fonksiyon testi görülmüştür(7). Sarkoidoz tanılı hastalarda, obstrüktif

tipte solunum fonksiyon bozukluğuendobronşiyal sarkoidoz varlığını düşündürür. Endobronşiyal sarkoidoz da submukozal bezlerin tutulumundan kaynaklandığıiçin bu çalışmada;dudak biyopsisi ile minör tükrük bezi tutulumu olan hastaların, solunum fonksiyon testleri ve bronkoskopik incelemeleri ile dudak biyopsilerinin endobronşiyal sarkoidozu öngörmede kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Tanım ve Sınıflama

Sarkoidoz, sebebi bilinmeyen, çok sayıda organ, doku ve sistemi tutabilen granülomatöz bir hastalıktır. Sıklıkla görülen akciğer ve intratorasik lenf nodlarının tutulumudur.Klinik ve radyolojik bulguları uygun olan hastalarda;kazeifikasyon içermeyen granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi ile sarkoidoz tanısı konulur. Hastalık tanısı için birden fazla organ tutulumu şarttır. Ancak birden fazla organ biyopsisiherzaman yapılamadığı için bu durumda bir biyopsi sonucu ile birlikte serum kalsiyum yüksekliği, serum anjiotensin dönüştürücü enzim yüksekliği gibi destekleyici uygun bir klinik durum varlığında sarkoidozun tanısı konulabilir(1,2,3,).Hastalığın seyri ve prognozu başlangıç şekli ile ilişkilidir. Hastalık akut, subakut ve kronik form olmak üzere üç farklı şekilde prezente olur. Hastalığın akut formu genellikle spontan düzelme gösterirken, sinsi seyirli kronik formda progresif fibrozise gidiş görülebilir(8,9).

Tarihçe: Hastalık ile ilgili ilk bilgilerimiz1882 yılında hastalığın cilt tutulumunun tanımlanmasıyla başlar(10). Sonrasında Heerfordt tarafından tanımlanan üveoparotid ateş olarak bildiğimiz; üveit, ateş ve bilateral parotis bezi hipertrofisi tanımlamıştır.1941yılında kendisi de Dermatolog olan Kweim tarafından sarkoidoz tanısı olan bir hastanın lenf nodu ekstresi cilt içerisine inokule ederek 13 sarkoidoz tanılı hastanın 12'sinde maküler erupsiyon elde etmiştir. Yapmış olduğu bu teste de kendi adını vermiştir(11) Akut form olarak bilinen ve Löfgren tarafından 1940-1950 yıllarında kendi adıylatanımlanan eritema nodosum ve hiler lenfadenopati birlikteliği iyi prognoz göstergesidir. Steroidlerin sarkoidoz tedavisinde ilk kullanımı 1951 yılında; ACE(Anjiotensin Converting Enzyme)'nin biyokimyasal belirteç olarak tanımlanması ise 1975 yılında olmuştur.Dünyada ilk bilgiler daha erken bildirilse de Türkiye'de ilk sarkoidoz olgusu Prof. Dr. Selahattin Akkaynak tarafından 1954'de tanımlanmıştır. 1970'lerin ortalarında sarkoidoz hastalarında FOB uygulanmaya başlanmıştır. 1987'de Milano'da "TheWorld Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders"(WASOG) adıyla bir komisyon kurulmuştur(11,12).

Epidemiyoloji: Hastalık özellikle kadın cinsiyette sık görülmekle birlikte, tüm ırk ve yaşlarda, dünyanın her yerinde görülebilen bir hastalıktır(11).Yaş dağılımına baktığımızda, genellikle 40 yaş altında özellikle de 20-29 yaş arası erişkinlerde görülme eğilimindedir (11,13).Birçok çalışmada bildirildiği üzere, sarkoidoz siyah ırkta daha ağır klinik bulgularla seyrederken; beyazırkta ise çoğunlukla asemptomatik seyretme eğilimindedir.Akciğer dışı tutulum açısından baktığımızda; bazıpopülasyonlarda daha sık karşılaşılmaktadır. Amerikalı siyahlarda kronik üveit sıkken; Avrupalılarda eritema nodosum sık; Japonlarda kardiyak ve oküler sarkoidoz sıktır (11).Sarkoidoz genellikle mortal seyreden bir hastalık değildir. Mortalite oranı % 1-5 arasındabildirilmiştir. Mortalitenin en sık sebebine baktığımızda özellikle akciğer parankim tutulumuna bağlı olarak gelişen solunum yetmezliğidir.Kadınlarda mortalite erkeklere göre % 30-40 daha yüksektir (11,14,15).

Etyoloji ve Patogenez: Sarkoidoz, halen sebebi bilinmeyen hastalıklar arasında sayılsa da genetik yatkınlığı olan kişilerde, çevresel etkenlerin detetiklemesisonucu hastalığın ortaya çıktığını destekleyenkanıtlar mevcuttur. Etyolojik araştırmalarda, çeşitli enfeksiyöz ve çevresel ajanların hastalığın patogenezinde etkisi olduğu bildirilmiştir ancak hiçbiri kesinlik kazanmamıştır(2,8,11).Enfeksiyöz ajanlardan mikobakteriler, virüsler ve bazı bakteriler suçlanmıştır. Sarkoidoz ve tüberküloz olgularının klinik benzerliği nedeniyle iki hastalık benzer bir hastalık olarak tanımlanmıştır.Her ikisi de granülom ile seyretse de sarkoidozda granülom yapısı tipik olarak kazeifikasyon nekrozu içermez. Epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre; sarkoidoz ve tüberküloz beraber görülebilir ancak bu birlikteliğin ortak etyolojiden kaynaklandığı gösterilememiştir.

Tüberküloz dışı mikabakteriler de patogenezde suçlanmaktadır. Viral etkenler arasında Herpesvirüs, Retrovirüs, Coxackie B virüs, CMV, EBV araştırılırken; bakteriler arasında Borrelia Burgdorferi, Propionibacterium Acnes bulunmaktadır. Bazı çevresel ajanlar da araştırılmaktadır. Metaller (berilyum, zirkonyum, alüminyum), organik tozlar (cam, polen), inorganik tozlar (kil, toprak, pudra) araştırılan çevresel ajanlardandır(16,17).Ailevi sarkiodoz olgularının varlığının ve hastalığın monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göredaha fazla görülmesi fark edilince genetik çalışmalar üzerine yoğunlaşılmıştır. Yatkınlık sağlayan genetikdeğişikliklerin; T hücre fonksiyonunu, antijenin tanıma sistemini, granülom ve progresif fibrozis oluşumunu etkileyen gen bölgelerindeoluştuğu düşünülmektedir.Genetik faktörler tek başına hastalığın ortaya çıkmasına değil; hastalık progresyonu ve prognozunda da önemli bir etkiye sahiptir. Avrupa'da iki ayrı ülkede HLA genotiplerine yönelik fenotip çalışması yapılmış ve sonuçta bazı HLA fenotiplerinin varlığının bazı organ tutulumlarını öngörmede kullanılabileceği belirtilmiştir(18).Klinikte sıklıkla görülen olgularda varolan eritema nodozum ve üveit, ayrıca immunsupresif ajanlar ve steroid tedavisi yanıtı da hastalığın otoimmun birhastalık olabileceğinide düşündürmektedir(18,19).

İmmunoloji: Sarkoidoz, inflamatuar bir hastalıktır. Bu inflamasyonda genetik, çevresel, otoimmun süreçlerden henüz kesinleşmeyen etyoloji sebebiyle alveoler makrofajlar aktive olur. Aktive alveoler makrofajlar IL-1 salgılayarak T lenfositleri aktifleştirir. Bu T lenfositler de granülömatöz inflamasyondan esas sorumludur. Ancak T lenfositlerin yanında mononükleer fagositer hücreler,fibroblastlar, dendritik hücreler inflamasyonda görevli hücrelerdir.Tüm bu hücrelerin birbirleriyle olan direkt ilişkileri kadar; salgıladıkları sitokinlerin de eklenmesi ile granülomatöz süreç gelişir. Granülomatöz inflamasyonda; hem lokal hasar oluşurken, hem de salgılanan sitokinlerin etkisiyle organ fonksiyon bozukluğu meydana gelir (8,11,18). T lenfositler salgıladıkları sitokinler ile granülom oluştururken bir yandan da vasküler dolaşımda bulunan inflamatuvar hücreler akciğere göç etmeye başlar ve dokuda da çoğalarak inflamatuvar hücre birikimi oluşur.Dolaşımdaki hücreleri dokuya çekerek etki eden kemotaktik sitokinler IL-8,IL-15,IL-16,RANTES'tir. Dokuda toplanan hücrelerin çoğalmasını sağlayan T lenfositlerden salınan IL-2'dir. Birçok çalışmada da, IL-2'ninlenfosit sayısındaki artışa neden olduğu gösterilmiştir(11).

Ortamda çoğalan T lenfositlerden IL-2,IL-3,IL-4,IL-6,IL-10 ve IFN-γ salınır. IL-2alveolar makrofajları aktive eder. Makrofajlardan birçok sitokin serbestleşir.Ortamda bulunan çok sayıda hücre ve mediyatör, sitokinlerin etkisiyle ortamda toplanan CD4+ lenfositler ve alveolar makrofajlar;sonrasında alveolar mekrofajların diferansiasyonu ile oluşan epiteloid histiyositler inflamasyon patogenezinin sürecini açıklar.Birkaç epiteloidhistiyosit birleşerekLanghans tipi dev hücreler oluşur. Langhans tipi dev etrafında azsayıda CD8+ hücrelerin etrafında lenfositlerin interstisyuma toplanmasıyla granülomlaroluşur(8,20,21). Sarkoidozun patolojik bulgusu kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülom yapısıdır. Ancak değişen oranlarda nekroz bulunabileceği debildirilmektedir(11,18). Epiteloid histiyositler birleşerek dev hücreleri oluşturur. Epiteloid histiyositler ve dev hücrelerin içerisinde iki tipte inklüzyon cisimciği bulunur. Bunlar Schaumann cisimleri ve Astreoid cisimleridir. Schaumann cisimleri, içerisinde kalsiyum ve demir içeren, inflamasyon sürecinin etrafında konsantrik olarak yerleşmiş, tabakalı bazofilik inklüzyonlar şeklindedir. Asteroid cisimler ise yıldız şeklinde, ışığı kıran, asidofilikyapılar olup, sıklıkla dev hücreler içinde bulunur ve başlıca lipoproteinmetabolizması ürünlerini içerir(20). Yukarıda anlattığımız çok faktörlü histopatolojik süreçler sonucunda oluşan granülom formasyonuya spontan olarak iyileşir ya da ortamda bulunan sitokinlerin etkisiyle fibrozis gelişir. Hastalığı başlattığını düşündüğümüz ancak henüz kesin bilmediğimiz antijenik uyarının ortamdan kalkmasıile sitokinlerin dengesinin sağlanması granülomda regresyonu başlatır(8,13).

Klinin Özellikleri ve Organ Tutulumu: Sarkoidoz, birden çok organ ve sistemitutabilen bir hastalıktır.Klinikbulgularhastalık yaşına, organtutulumunun yeri ve yaygınlığına göre çeşitlilik göstermektedir(11). Organ tutulum sıklıkları çeşitli organlarda farklılık göstermektedir;akciğerler % 90, endobronşiyal tutulumu %41- 71, periferik lenf bezi % 50-75, karaciğer % 60- 80, göz % 17, dalak % 15, kemik % 1-35, eklemler ve kalp % 30, tükrük bezleri % 5, üst solunum yolu tutulumu % 5-10

şeklindedir. Hastaların % 30-60'ının tanı aldığında semtomu bulunmamaktadır. Çocukluk çağında hastalık sıklığı çok azdır; bu durum çoculardaakciğer grafisinin az çekilmesinden ve zaten hastalığın genelliklesemptomsuzolmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Hastaların yaklaşık üçte birinde ateş,bitkinlik,halsizlik,kilo kaybı gibi semptomlargörülür. Ateş genellikle subfebrildir nadiren 39-40 °C' ye yükselebilir. Sarkoidoz nedeni bilinmeyen ateşin ayırıcı tanısında mutlaka akılda bulundurulmalıdır.Kilo kaybı çok öne çıkan bir başvuru sebebi değildir , kilo kaybı olan olgularda genellikle 2-6 kg kadar olur.Gece terlemesi ise seyrektir. Hastalığın %90 akciğer tutulumu yaptığı dikkate alındığında başvuruda da en sık semptom ve belirtilerin, solunum sistemi üzerine olduğu dikkat çekmektedir. Öksürük, göğüs ağrısı ve nefes darlığı en sık görülen üç semptomdur ve hastaların üçte birinde bulunur.Öksürük genellikle kuru ve şiddetlidir, hava yolunun diffüz tutulumuna bağlı gelişir. Göğüs ağrısı retrosternal yerleşimlidir ve sıklıkla lenfadenopatilere bağlıdır. Nefes darlığı, hava yolu hastalığı ve alveolar hastalığın bulgusudur. Balgam ve hemoptizi sarkoidozda çok nadirdir,fibrotik hastalıkta görülebilir(2,8,11,18). Hastalıkta çoğunlukla akciğer muayenesi normaldir. Nadiren fibrotik hastalığı düşündüren raller saptanır. Az sayıda hastada bronşiyaldaralma, endobronşiyal hastalık ya da havayolu distorsiyonuna bağlı ronkusler duyulabilir. İleri fibrotik akciğer hastalığı olan olgularda kor pulmonale geliştiyse ona bağlı; sağ ventrikül S3'u,S2/P2 şiddetlenmesi, boyun venöz dolgunluğu ve bilateral alt ekstremitede ödem bulguları görülebilir(3,11,18). Hastalığın evrelendirmesi standart posteroanterior akciğer grafisine göre yapılır. Hastalık radyolojik olarak beş evrede incelenir. Evre 0 hastalıkta, akciğer grafisi normal sınırlardadır. Evre 1 hastalıkta, bilateral hilar lenfadenopati mevcuttur ve parankimal bulgu yoktur. Evre 2 hastalıkta bilateral hilar lenfadenopatiye ilaveten parankimal tutulum vardır. Evre 3 hastalıkta parankimal infiltrasyon vardır ancak mediasten geniş değildir. Evre 4 son dönem hastalıkta ise parankim fibrotiktir. Sarkoidozda hastalığın klinik olarak başlangıçşekli, prognozu etkileyen önemli bir faktördür.Hastalığın klinik başlangıcı akut, subakut ve kronik olmak üzere 3 şekilde olabilmektedir (3,18). Akut form:Hastalık eritema nodozum ve bilateral hilarlenfadenopati ile başlayabilir. Bu tabloya Löfgrensendromu denilmektedir. Ateş, poliartrit, eritema nodozum veüveit ile prezente olur. Eritema nodozum, alt ekstremitede genellikle bacak ön yüzünde pembe kırmızı, yumurta büyüklüğünde ve ağrılı nodüller şeklindedir. Artirit şiddetlidir ve genellikleharekетleri kısıtlar. Tipik olarak ayak bilekleri, ayak ve dizleretkilenirken; el ve el bileği seyrek etkilenir. Akut formun prognozu iyi olup tipik olarak birkaç hafta yadaay içinde kendiliğinden iyileşir. Yine akut formun başka bir klinik prezantasyon şekliHeerfordt sendromu ise ; anterior üveit,parotis bezi tutulumu, fasiyal sinir paralizisi ve ateş olarak bilinen tablodan oluşur. Löfgren ve Heerfordt sendromu hastalığın iyi klinik seyrinin habercisidir. Subakut form ise akut formda görülen Löfgren sendromu ve Heerfordt sendromu gibi başlamayan ancak, iki yıldan da daha kısa süren akciğer hastalığı belirtileriyada semptomlarından oluşur. Kronik form:İki yıldan daha uzun süren akciğer hastalığı semptom ve bulgularından oluşur. Bu formda akciğerde fibrotik tutulum görülürken, akciğerdışı sarkoidoz yaygındır. Akut, subakut ve kronik hastalığının ayrımında kullanılan iki yıllık süre tahmini bir süredir. Çünkü hastalık remisyonlarının tama yakınının (% 85-90) iki yıllık süre içerisinde olduğu görülmüştür(3). Sarkoidozda endobronşial tutulumoranı %41- 71 olarak bildirilmiştir. Mukozada eritem, ödem, hiperemi, düzensiz kalınlaşma, kapiller genişleme, mikro ve makronodüllerin varlığı, bronşiyal veya trakeal stenoz varlığı, hava yolu distorsiyonu, büyük hava yollarında çekilme ya da nadiren endobronşiyal kitle lezyonu endobronşial sarkoidoz tutulumunun bulgularındandır(1,2,3). Sarkoidozda endobronşial mukoza tutulumu sıktır ve bu tutulumu değerlendirmede bronkoskopik görüntü ve mukoza biyopsisi dikkate alınır. Mukoza tutulumunun karakteristik görüntüsü kaldırım taşı manzarası veya çakıl taşı manzarası olarak ifade edilir. Kaldırım taşı manzarasına neden olan nodüllerden alınan biyopsiler kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülom yapısındadır(4). Sarkoidoz solunum fonksiyon testinde obstruktif veya restriktif bulguya neden olabilir. Mukozada tutulum varlığında yani endobronşial sarkoidozda veya lenf bezinun hava yoluna basısı varsa obstruktif solunum fonksiyon testi görülürken; pulmoner parankimal hastalık varlığında restriktif solunum fonksiyon testi görülür. ACESS çalışmasının sonuçlarına göre hastaların solunum fonksiyon testleri %14 obstruktif, %30 restriktif karakterdedir(6). Kieszko ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre endobronşiyal mukoza biyopsisi ile sarkoidoz hastalığı tanısı konulan hastaların yarısından fazlasında anormal solunum fonksiyon testi görülmüştür (1,7). Sarkoidozda cilt tutulumu% 20-35 oranında görülür. Cilt tutulum lezyonları iki grupta incelenir. Bunlar spesifik ve non-spesifik deri lezyonlarıdır. Spesifik deri lezyonlarında sarkoidoza ait kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomlar görülürken, non spesifik deri lezyonlarında reaktif değişiklikler görülür. Spesifik cilt

lezyonlarından biri olan lupus pernio, kronik sarkoidozda görülür; burundan başlayarak yanak, çene ve kulak memelerine doğru genişleyebilen pembe morumsu papül veya plaklardır. Non spesifik deri lezyonları spesifik cilt lezyonlarına göre daha sık görülmektedir. Bunlar içerisinde de en sık görülenlezyonlar, kırmızı-mor, kahverengi veya hipopigmente olabilen küçük papüller ya da düz yüzeyli plaklardır. Yine non spesifik lezyonlar açısından baktığımızda eritema nodosum, akut sarkoidozun işareti olup sarkoidoza özgü bir cilt lezyonu olmayıp, enfeksiyöz sebeplerde,kollajen doku hastalıklarında, ülseratif kolit ve çeşitli ilaçlara bağlı olarak da görülebilir.Eritema nodosum yumuşak dokuda meydana gelir aynı zamanda lezyona komşu eklemler genellikle ağrılı ve şiştir. Eritemanodosum, genellikle 6-8 haftada kendiliğinden düzelir,tekrarlaması nadirdir. Eritema nodosum, sarkoidozda iyi prognostik faktörlerden biri olması açısından önemlidir (3,11,18,22). Göz tutulumusarkoidozlu hastaların % 11-83'unde görülebilir.Hastalık, göz ve orbitanın herhangi bir kısmını etkileyebilir ancak en sık görülen akut veya kronik anterior üveittir; bazen ilksemptom olarak da üveit görülebilirve hastanın nihayi tanısı sarkoidoz olabilir. Tüm üveitli hastalar incelendiğinde, hastaların % 3-7'sindeetyoloji sarkoidoz olarak tespit edilmiştir. Akut anterior üveit, spontan olarak ya da lokalkortikosteroid tedavisi ile gerileyebilir. Kronik üveit, iris ve lens arasındayapışıklıklara yol açarak katarakt, glokom ve görme azlığına neden olabilir. Diğer göz lezyonları; konjonktival foliküller, lakrimal bezgenişlemesi, keratokonjuktivitis sikka,dakrokist, maküla ve optik sinirödemi,koryoretinitve retinal vaskülittir (11,18).

Karaciğer tutulumusıktır. Karaciğer tutulumu düşünülen durumlarda biyopsi yapıldığında % 50-80 oranında kazeifikasyon içermeyen granülomlar bulunmasına rağmenhepatomegali %20'den az görülür. Karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu sıktır.Laboratuvarda karaciğer fonksiyon testleri bozuk olan olgularda fizik muayenede hepatomegali saptanmasa dahi, karaciğer tutulumu açısından ileri görüntülemeler yapılmalıdır. Aktif hepatik tutulum, ateş ve hassas hepatomegali ile kendinigösterebilir. Karaciğer enzimleri sıklıkla spontan olarak veya steroidtedavisi sonrası normale döner. Portal hipertansiyon,ileri vakalarda karaciğeryetmezliği ve karaciğer fonksiyon bozukluğuyla ilişkili olarak artmışmortalite nedenidir(2,3,11). Periferik lenf nodları sarkoidoz hastalarınınn üçte birinde tespit edilir. Fizik muayenede ulaşılabilirliği ve biyopsi imkanı tanıması nedeniyle avantajlıdır.En sık tutulum servikal, aksillar, epitroklear ve inguinal lenf bezlerinde görülür. Lenf bezleri palpasyonla hareketlidir, hassasiyet yoktur, ülserasyon ve akıntı görülmez. Splenomegali hastaların % 20-30'unda ortaya çıkabilir; sıklıkla hepatomegali ile birliktelik gösterir.Splenomegali genellikle sessiz seyreder, ancak anemi (% 4-20), lökopeni (% 40) ve trombositopeni eşlik edebilir. Dalakta büyüme olmaksızın hastada lökopeni görülmesi, kemik iliği tutulumuna işaret edebilir ama çoğunlukla lökopeniye sebep olan mekanizma kandaki T hücrelerinin hastalığın olduğu yerlere göçü sebebiyle periferik kandaki azalmaya bağlıdır. Sinir sistemi tutulumu % 10'dan azdır. Ensık kraniyal sinir tutulumları,fasiyal paralizi, hipotalamik ve hipofizerlezyonlar görülür;tedaviye cevapları iyidir (11). Nörolojik tutulumu olan hastaların yaklaşık% 50-75'inde nörolojik bulgular ilk bulgu olarak ortaya çıkabilir (3).Serebral lezyonlar grand-mal epilepsiye yol açabilir ve metastatikkarsinom ile karışabilirler. Deliryum, depresyon, kişilik değişiklikleri vepsikoz gibi psikiyatrik değişiklikler görülebilir (1,2). Nörolojik semptomve bulguları olan hastaya bilgisayarlıtomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yapılmalıdır.Beyin omurilik sıvısında (BOS) lenfositoz ve protein yüksekliği olguların yaklaşık % 80'inde tespit edilir; ACE yüksekliği, lizozim, β2 makroglobulinler ve CD4/CD8 oranında artma gözlenebilir (11).

Miyokard tutulumu% 5 olarak bildirilmesine rağmen, genç erişkinlerde halen mortalitenin önemli nedenlerinden biridir ve klinik olarak oranlar düşük olmasına rağmen otopsilerle bu oranın daha yüksek olduğu gösterilmiştir (23).En sık kardiyak tutulum şekli, ileti sisteminin granülomatöz infalmasyonla tutulması sonucu aritmi, kalp blokları ve ani ölümlerdir.Daha nadiren kardiyomiyopati,konjestif kalp yetersizliği veya anjina atakları da görülebilir. Elektrokardiografi patolojiyi göstermedeherzaman yeterli değildir, şüphelenilen olgulardaileti sistemini değerlendirmek için 24 saatlikholter monitorizasyonu yapılmalıdır. Doppler ekokardiografi diyastolik disfonksiyonu gösterebilmesine rağmen Talyum201 sintigrafisi segmental kontraksiyon anomalilerini göstermede dahaüstündür(11). Kesin tanıyı endomiyokardiyal biyopside granülomların gösterilmesi koydurur ancak granülom formasyonlarının homojendağılmaması ve işlemin zorluğuna bağlı olarak % 50-60 gibi düşük birsensitiviteye sahiptir. Bu nedenle kardiyak tutulumdan şüphelenilenhastalarda biyopside

pozitif bulgu saptanmasa da patolojik EKG ve myokard sintigrafi bulgusu olan hastalarda vakit geçirmeden tedaviyebaşlanmalıdır (18).

Üst hava yollarının tutulumu % 5-10 oranında görülür; ciddi nazalkonjesyon ve kronik sinüzit olarak semptom verir. Kronik hastalığa bağlı"semer burun" deformitesine neden olabilir. Laringeal sarkoidoza bağlıciddi ses kısıklığı ve stridorun yanısıra üst hava yolu obstrüksiyonuna bağlı nadiren akut solunum yetmezliği görülebilir. Laringeal sarkoidoz, başta lupus pernio olmak üzere sıklıkla kronik deri lezyonları ile birlikte görülür.

Minör tükrük bezi tutulumu %5 oranındadır. Bronkoskopiye göre daha az invaziv olması, düşük komplikasyon oranları nedeniyle invaziv değerlendirmede ilk seçenek olarakseçilebilir. Yapılan bir çalışmaya göre de sarkoidoz hastalarının yarısında dudak biyopsisinde granülom yapısıgösterilmesi ile daha invazif tanı gereksinimini azalmıştır(34).

Semptomatik kas tutulumu nadirdir. Kronik myopati genelliklekadınlarda ortaya çıkar ve hastalığın asıl bulgusu olabilir. Proximal kas güçsüzlüğü yaygın görülen bir bulgudur; kortikosteroide bağlı myopatiile ayırıcı tanısı yapılmalıdır; uygun kas biyopsilerinde kazeifikasyon içermeyen granülomlar gösterilebilir.

Eklem tutulumu sıktır, hastaların % 25-39'u eklem ağrısı tarifler. Deformasyon vedestruksiyon yapan artrit nadirdir. En sık görülen eritema nodosum ilebirlikte olan ve komşu eklemlerde ortaya çıkan gezici poliartrittir ve en sıkayak bileği, el bileği, dirsek ve diz gibi büyük eklemleri tutmaeğilimindedir (11,18).

Parotisin tek ya da çift taraflı ağrılı büyümesi hastaların yaklaşık % 6'sında ortaya çıkar ve bunların % 40'ı kendiliğinden sınırlanır. Hipofizveya hipotalamus tutulumuna bağlı olarak diabetes insipitus gelişebilir;hipotiroidi, hipertiroidi, hipotermi, adrenal supresyon ve anterior hipofiztutulumu nadirdir (11).

Nadiren granülomatöz süreçböbrekleri etkileyerek interstisyel nefrite sebep olabilir ancak böbrek yetmezliği sıklıkla hiperkalsemi ve nefrokalsinozise bağlı olarak gelişir (11). Asemtomatik granülomlar meme de dahil genital sistemde herhangi bir yerde ortaya çıkabilir. Uterus en sık etkilenenorgandır.Erkeklerdegenital sistem tutulumu nadirdir (11). Gastrointestinal sistem tutulumu % 1'den azdır. Mide en sık etkilenenorgandır. Genişlemiş mediastinal lenf nodlarının özefagusa basısı nedeniyle disfaji görülebilir (11).

Tanısal Yaklaşım: Sarkoidoz tanısı için; uygun klinik ve radyolojik bulguları olan olgularda, kazeifikasyon içermeyen granülomların iki farklı organda histopatolojik olarak gösterilmesi ve benzer klinik ve histopatolojik hastalıkların dışlanması gerekmektedir. Klinik olarak sarkoidoz düşünülen olgularda ilk basamak biyopsi için uygun yerin seçilmesidir. Dikkatli bir muayene ile cilt ve periferiklenf nodları gibi uygun biyopsi yerleri saptanabilir.Minör tükrük bezi biyopsisi de daha invaziv işlemlerden önce istenmelidir.Fiberoptik bronkoskopi ile biyopsi akciğersarkoidozunun tanısındakullanılan etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Çünküsıklıkla genel anestezi gerektirmez; laboratuvar ortamında düşük komplikasyon oranları ile güvenle yapılabilir. Transbronşiyal biyopsi sarkoidoz öntanılı hastalarda önerilen bir işlemdir ancak tanı oranıbronkoskopistin deneyimine, alınan biyopsi sayısına ve hastalığın evresine göre % 40 ile % 90 arasında değişmektedir (2,11). Transbronşiyal biyopsi, sarkoidozdahastalığın herhangi bir evresinde uygulanabilen bir işlemdir; ancak evre arttıkça tanı getirisi de artmaktadır. Evre I hastalıkta parankimal tutulum olmaması nedeniyle tanı getirisi daha düşüktür.Transbronşiyal biyopsinin tanı getirisi, Evre I hastalıkta % 44-66 , Evre II-IIIhastalıkta ise % 83-96 olarak bildirilmektedir(16,17,23,24,25).

Sarkoidozda tanı için yapılan bronkoskopide; transbronşiyal biyopsi ve endobronşiyal biyopsinin ; Evre I ve II olgularda transbronşiyal iğne aspirasyonbiyopsisine eklenmesi bronkoskopinin tanı getirisiniartırtmaktadır (26). Sarkoidoz, gözardı edilemeyecek bir oranda endobronşiyal tutulum yapan bir hastalıktır (17,27,28). Daha önce yapılan çeşitli retrospektifçalışmalardaendobronşiyal biyopsinin tanı getirisi % 41- 71 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir (17,26,27,28,29,30).

Bronkoskopi ile yapılan çeşitli biyopsiler tanı koymada yeterli değilseve klinik de gözönüne alındığında biyopsi için başka uygun yerbelirlenememişse tanı amaçlı daha invaziv işlemler de yapılabilir. Videoeşliğinde torakoskopikcerrahi (VATS) ya da açık akciğerbiyopsisini bu işlemler arasında sayabiliriz. Öncesindebilgisayarlı toraks tomografisiile mediastinallenfadenopati ve akciğer parankim bulguları değerlendirilmeli ve gerekirse mediastinoskopi düşünülmelidir. Tüm bu prosedürlerin tanı oranı %90'danyüksektir. Mediastinoskopi yapılanhastalarda komplikasyon gelişme oranı ve hastanede kalış süresi açıkakciğer biyopsisi yapılan hastalara göre anlamlı olarak düşüktür. VATS'ın avantajı hem akciğer parankimi hem de lenf nodlarından biyopsialınabilmesidir (11).Biyopsi yapılmasını reddeden ya da klinik durumu biyopsi için uygunolmayan hastalar olabilir. Klinik ve/veya radyolojik bulgular tek başınaEvre I olgularda % 98 oranında, Evre II olgularda % 89 oranında tanısalolabilir ancak bu oran Evre III (% 52) ve Evre 0 (% 23) olgularda oldukça düşüktür. Ancak biyopsi gerekmeyen ve hızlı spontan rezolüsyonu olan Löfgren sendromu da akılda bulundurulmalıdır (6).

Tanı ve Takip Amaçlı Tetkikler:

Anamnez, klinik ve radyolojik bulgular sarkoidoz ile uyumlu olduğu durumlarda, takip amacıyla bazı tetkiklerin yapılması önerilir.Bunlardan bir tanesi solunum fonksiyon testidir. Başvuru anındaki solunum fonksiyon testlerininbilinmesi vetakipte bu parametrelerin nasıl değiştiklerini izlemekönemlidir.Bu değişiklik tedavi başlama endikasyonu oluşturması nedeniyle takip gerektirir. Hastalık evresi ilerledikçe solunum fonksiyontestlerinde bozukluk da artar; evre I hastalarda anormal solunum fonskiyon testi % 20 oranındayken, EvreII, III, IV olgularda % 40-70arasında oranlar saptanmaktadır(11).Hemrestriktif hem de obstruktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu saptanabilir. Küçük havayolu hastalığı sarkoidozda sık görülür ve granülomatöz lezyonların bronş sisteminde yapmış olduğu daralmaya bağlı FEV1/FVC oranıdiğer interstisyel akciğer hastalıklarına göre daha fazla düşer(12).Sarkoidoza bağlı oluşan solunum fonksiyon bozukluğunu saptamada kullanılan en yaygın parametreler,karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ve Vital kapasite (VK)dir (5). Birçok araştırma, radyolojik evre ilerledikçe, DLCO azalmasından bahsetmektedir. Sarkoidozda alveolokapiller yatakta azalma, alveolakapiller membranınkalınlaşması ve pulmonar kapiller kan hacminin azalması difüzyonkapasitesini azaltan nedenlerdir. Fizyopatolojik olarak baktığımızda diffüzyon kapasitesinde azalma hem membran hem de kan ile ilişkilidir. Sarkoidoz gibi interstisyel akciğer hastalıklarında membran komponentindeki etkilenme ön plandadır. Ayrıca alveolar yüzey azalmasının,membran kalınlık artışından çok daha önemli olduğu gösterilmiştir(21). Akciğer grafisinormal olan ve semptomu olmayan hastalarda diğer solunum fonksiyon testlerinormal olmasına rağmen DLCO düşüklüğü%25-50 oranında tespit edilebilir(2,6).

Posteroanterior akciğer grafisi,akciğer sarkoidozu tanı, takip ve evrelemesinde çok kolay uygulanabilen ve ucuz bir yöntemdir. İleri inceleme gereken durumların varlığında,sarkoidoza bağlı komplikasyongelişimi düşünüldüğünde bilgisayarlı akciğer tomografisiendikasyonu vardır. Parankimal tutulum paterninin veyayaygınlığının değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografiakciğer radyografisine göre daha üstündür. Sarkoidozda parankim tutulumu tipik olarak simetrik,bilateraldir.Hastaların %50-80'i gibi büyük bir kısmında üst zonların tutulumu ön plandadır. Lezyonların rezolüsyonu ve progresyonu sırasındaasimetrik bazen de tek taraflı tutulum görülebilmektedir. En sık görülen parankimal tutulum şekli nodüler ve retikulonodülerpaterndir. Parankimal tutulum olmaksızın lenfadenopati hastaların yaklaşık %50'sinde görülebilir. Bilateral hiler ve sağparatrakeal lenf bezi genişlemesi sıktır ve birlikteliği karekteristiktir.Hastaların %95'inden fazlasında bilateral hiler genişleme, yaklaşık %75'inde de intratorasik lenf bezi genişlemesi görülür. İntratorasik lenfadenopatilerin sık yerleşim yerleri aortikopulmoner pencere (% 50),subkarinal alan (% 20) ve anterior mediastinal (% 15) alandır(1,2,15).

Sarkoidozda gecikmiş aşırı duyarlılık deri testlerinden olan tüberkülin cilt testi bozulabilir. Olguların %30-70'inde tüberkülin deri testi negatif görülür.Etyopatogeneze baktığımızda dokularda granülom oluşumu nedeniyle periferikkanda azalan yardımcı T hücreler ve monositler nedeniyle deri testi negatif görülür(8, 31).

Steroid tedavisi başlanmamış, klinik olarak aktif hastalığı olan hastaların % 40-90'ında ACEyüksekliğisaptanabilmektedir. ACE normal akciğerlerde de, kapiller endotelhücrelerinde bulunan bir dipepdidil karboksipeptidazdır(18).İnflamasyondurumunda alveolar makrofajlardan ve aktive edilmiş epiteloidhücrelerden kaynaklandığıdüşünülmektedir. Serum ACE yüksekliğininsarkoidoz tanısını desteklemede değerli olduğu bilinmesine rağmen % 1-6 oranında yanlış pozitif olduğu ve tüberküloz, lenfoma, silikozis, hipertiroidi gibi birçok durumda da yükselebileceği unutulmamalıdır(8,9,33). Bu nedenle sarkoidozda hastalık tanısından daha önemlisi serum ACE düzeti hastalık aktivitesinin saptanması ve tedavi cevabının değerlendirilmesinde kullanılır. Serum ACE düzeyi kortikosteroid tedavisibaşlangıcından birkaç hafta sonra düşer(13).

BALincelemelerinde lenfosit hakimiyeti tanıdayardımcıdır. Costabel, CD4/CD8oranının 3,5 üzerinde olanlarda sensitivite % 53, spesifite % 94 (pozitifprediktif değer % 76, negatif prediktif değer % 85) olarak belirlemiştir(32).

Galyum67 ile yapılan tüm vücut sintigrafisi,galyum 67'nin makrofaj ve granülom hücreleri tarafından tutulumuna dayanır. Panda ve lamda görünümü sarkoidoz tanısını destekler. Lamda işareti parahiler,infrahiler ve sağ paratrakeal lenf nodlarında iyi sınırlı, uniform, simetrikdağılımı gösterir. Panda işareti submandibular bezle beraber ya da olmaksızın parotid ve lakrimal bezlerin anormal, bilateral tutulumudur. Ancak bu bulgular oldukça az sayıda hastada pozitiftir (18).

Hiperkalsemi, sarkoidozlu hastaların %2-10' unda,hiperkalsürihastaların % 30'unda görülür. Hiperkalsemi, granülom yapısındakimakrofajlardan aşırı miktarda kalsitriol üretimi sonucunda ortaya çıkar.Artmış serum kalsitriol düzeyleri kalsiyumun ve fosfatın gastrointestinalsistemden absorpsiyonu arttırarak hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye nedenolur.

Hematolojik değişiklikler,sarkoidozda oldukça sık görülür. Lökopeni,lenfositopeni, eozinofili saptanabilir (1,2).

Prognoz ve Doğal Seyir:

Sarkoidozda hastalığın seyri hastalığın klinik formu ile yakın ilişkilidir. Özellikle akut formda spontan iyileşme çok sıktır. Hastalıkta iyileşme ve ataklarolduğundan klinik seyri ve prognozu oldukça değişkendir. Olguların evreleriyle de ilişkili olmakla birlikte, yaklaşık üçte ikisinde hastalık spontan remisyon gösterir. % 10-30'unda isekronik ve progresif seyreder. Radyolojik evrelere göre remisyon oranları Tablo 1' de gösterilmiştir (11).

Radyolojik Evre	Spontan Remisyon Oranları
Evre I	% 55-90
Evre II	% 40-70
Evre III	% 10-20
Evre IV	% 0

Tablo 1. Radyolojik evrelere göre remisyon oranları

Sarkoidozda evre arttıkça remizyon oranları da belirgin şekilde azalmaktadır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde tanısı konularak takip edilen; sarkoidoz olguları incelenmiştir.Çalışmaya aşağıdaki koşullardan enaz birini sağlayan olgular dahiledilmiştir:

1.Sarkoidoz tanısı için; klinik ve radyolojik bulguların uygun olması ve diğer tanıların dışlanması

2.Kliniği uygun olan olgulardakazeifikasyon içermeyen granülomların veya sarkoidozu düşündüren histopatolojik bulguların gösterilmesi

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular yaş, cinsiyet, sigaratüketimi,biyopsi ile kanıtlı sarkoidoz cilt tutulumu,eritema nodosum, göz muayenesi, dudak biyopsisi, fonksiyonel değerlendirme için solunum fonksiyon testi, DLCO ve altı dakika yürüme testi, sarkoidoz tanı ve takibinde kullanılan biyokimyasal tetkiklerden olan anjiotensin converting enzim düzeyi, eritrosit sedimantasyon hızı gibi inflamasyon belirteci açısından incelendi.

Solunum fonksiyon testlerini değerlendirirken FEV(1), FVC, FEV(1)/FVC ,DLCO ,FEF (%25-75) değerleri; hastanın yaşı, boyu ve cinsiyetine göre beklenen değerlerin yüzdesi şeklinde kaydedildi. Solunum fonksiyon testlerinde; FEV1/FVC oranının %70'in altında olması obstruktif patern, FVC'nin %80'nin altında olması restriktik patern, DLCO'nun %80'nin altında olması difüzyon kapasitesinde azalma olarak kabul edildi.

Olgular radyolojik evrelerine göre incelendi ve beş evrede sınıflandırıldı.

Doku tanısı için yapılan dudak biyopsisi, bronkoskopik transbronşiyal biyopsi, bronkoskopik lenf bezi aspirasyon biyopsisi, bronkoskopik mukozal biyopsi, mediastinoskopi, video eşliğinde torakoskopik biopsi, bilgisayarlı akciğer tomografisi altında transtorasik akciğer biyopsisi, açık akciğer biyopsisi sonuçları incelendi.

Bronkoskopi yapılan olgularda, öncelikle bronşiyal mukozanın makroskopik görünümü değerlendirildi. Makroskopik görünüm; normal ya da sarkoidoz ile uyumlu anormal mukozal görünüm olmak üzere iki grupta incelendi. Anormal mukozal görünüm olarak değerlendirilen bulgular: mukozal ödem, hiperemi, mukozal düzensizlik, kapillerite artışı, nodüler- granüler görünüm idi.

Verilerin istatiksel analizinde SPSS 10.0 programı kullanıldı. Tüm testlerde $p<0.05$ için sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların Özellikleri ve Laboratuvar Değerleri

Çalışmamızda sarkoidoz tanısı konulupkliniğimizce takip edilen 219 olgunun dosyası incelenmiştir.Olgularımızın 41'i (%18.7) erkek, 178'i (%81.3) kadındı. Yaş ortalaması 45.94± 11.85 (20-75) olup, kadın olgular için yaş ortalaması46.80 ± 11.30; erkekolgular için 42.22 ± 13.51 idi.Tüm olguların 57'si (%26) sigara içmekteydi. Ortalama sigara içme miktarı 14 ± 20.8 paket/yıldı(kadınlarda 11.34 ± 13.7 paket/ yıl; erkeklerde 22.28 ± 34.28 paket/yıl)(Tablo 1)

	Ortalama ± Std	**Kadın Ortalama± Std**	**Erkek Ortalama±Std**
Yaş (yıl)	45.94± 11.85	46.80 ± 11.30	42.22 ± 13.51
Sigara(Paket/ Yıl)	14 ± 20.8	11.34 ± 13.7	22.28 ± 34.28

Tablo 1. Sarkoidoz Olgularının Yaş ve Sigara Kullanım Özellikleri

Fizik muayenelerinde 67 olguda (%30.6) eritema nodozum mevcuttu.

Olguların 73'üne (%33.3) PPD bakılmış ve bakılan hastalarda ortalama PPD değeri 7.95 ± 10.41 mm olarak görülmüştür(Kadınlarda 8.18 ± 9.77 mm; erkeklerde 7 ± 13.14). PPD değeri olguların 44'ünde (%60.2) negatif tespit edilmiştir. PPD negatif olgu sayısıkadınlarda 34 (%57.6), erkeklerde 10 (%71.4) idi. Quantiferon bakılan olgu sayısı30 (%13.6) idi. Olguların birindebelirsiz (%3.3) iken negatif çıkan olgu sayısı 19(%63.3), pozitif çıkan olgu sayısı 10 (%33.3)idi.

Olguların 20'sine (%9.1) hem PPD hem de Quantiferon bakılmış idi.

Tüm olguların 44'ünde (%20) tüberküloz ayırıcı tanısına yönelik bakılan PPD ve/veya Quantiferon pozitifliği görülmüştür.

Serum ACEdüzeyi olguların 74'ünde (% 33.7) bakılmıştı. Ortalama değeri 79.82 ± 58.90 IU/ mL (9-278 IU/mL)idi. Kadınlarda 77.38 ± 59.88 IU/mL; erkeklerde 90.28 ± 55.38 IU/mL idi.% 60.8 (n= 45) olguda yüksek olduğu görüldü(>52 IU/mL). (Kadın 9-278 IU/ mL, erkek 35-209 IU/ ml)

Radyolojik Evreleri: Olguların 15'i (%6.9) Evre 0, 104'ü (%47.6) Evre 1, 67'si (%30.5) Evre 2, 22'si (%10) Evre 3 ve 11'i (%5) Evre 4 olarak evrelendirilmiştir(Tablo 2).

	Olgu Sayısı (n)	**Yüzde (%)**
Evre 0	15	6.9
Evre 1	104	47.6
Evre 2	67	30.5
Evre 3	22	10
Evre 4	11	5
Toplam	219	100

Tablo 2:Olgularının Evrelere Göre Dağılımı

Tanı için Yapılan İnvaziv İşlemler: Olguların 215 (%98.1)'ineinvaziv en az bir işlem ile tanı konulmuştur. 155 olguya (%70.7) iki ve daha fazla bölgeden invaziv işlem uygulanmıştı. Tüm 219 olgu incelendiğinde, bronkoskopikherhangi bir veya birkaç biyopsi işlemi156 olguya(%71.2) uygulanmıştı. Bronkoskopi yapılan 156 olgu incelendiğinde bronkoskopik lenf nodu aspirasyonu 122 (%78.2), mukoza biyopsisi 64(%41) , transbronşiyal biyopsi 36 (%23) olguya uygulanmıştı. Yine tüm 219 olgu içerisinden mediastinoskopi 53 (%24.2), açık akciğer biyopsisi 10 (%4.3) ve video yardımlı torakoskopik cerrahi 1 (%0.4) ve transtorasik biyopsi 1(%0.4), olguya yapılmıştı(Tablo 3).

	n (%)
Bronkoskopi	156 (%71.6)

Tablo 3: İnvaziv İşlemler Tanıİçin Yapılan

Lenf Nodu Aspirasyonu	122 (%78.2)
Mukoza Biyopsisi	64 (%41)
Transbronşiyal Biyopsi	36 (%23)
Mediastinoskopi	53 (%24.2)
Açık Akciğer Biyopsisi	10 (%4.3)
Video Yardımlı Torakoskopik Biopsi	1(%0.4)
BT altında TTİAB	1(%0.4)

Ekstrapulmoner tutulum için yapılan invaziv işlemler değelendirildiğinde; tümolguları içerisinde minör tükrük bezi biyopsisi 145(%66.2), cilt biyopsisi 45(%20.6), periferik lenf bezi biyopsisi 33(%14.4), karaciğer parankim biyopsisi 14(%6.1), splenektomi 6(%2.6), lomber ponksiyon (LP)4(%1.7), böbrek parankim biyopsisi 3(%1.3), tiroidektomi 3(%1.3) kemik iliği aspirasyon biyopsisi 1(%0.4) ve kemik biyopsisi 1(%0.4) olguya uygulanmıştır(Tablo 4).

	Tüm Olgular İçerisinde Biyopsi Yapılan Olgu Sayısı (%)	**Biopsi Yapılan Olgularda Pozitif Olgu Sayısı (%)**
Dudak Biyopsisi	145 (% 66.2)	63 (%43.4)
Cilt Biyopsisi	45 (%20.6)	44 (%97.7)
Periferik Lenf Nodu Biyopsisi	33 (%14.4)	30 (%90.9)
Karaciğer Parankim Biyopsisi	14 (%6.1)	14 (%100)
Splenektomi	6 (%2.6)	6 (%100)
Nörosarkoidoz için LP	4 (%1.7)	4 (%100)
Böbrek Parankim Biyopsisi	3 (%1.3)	3 (%100)
Tiroidektomi	3 (%1.3)	3 (%100)
Kemikiliği Aspirasyon Biyopsisi	1 (%0.4)	1 (%100)
Kemik Biyopsisi	1 (%0.4)	1 (%100)

Tablo 4.Ekstrapulmonar Tutulum için Yapılan İnvaziv İşlem ve Pozitif Olgular

Bronkoskopi ve Diğer Pulmonar Girişimlerin Sonuçları: Bronkoskopik görüntüleme ile endobronşiyal mukozanın sarkoidoz tutulumunu düşündürenbulguların varlığı 25(%16) olguda saptandı.Bronkoskopi yapılanolguların 64'üne (% 41)mukoza biopsisi yapıldı ve 30'unda (%46.9) sarkoidozu düşündüren mikroskopik bulgular görüldü.

Bronkoskopi yapılan olgular içerisinde 36'sına (%23) transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmış ve 18'inde (% 50) sonuç sarkoidoz ile uyumlugörülmüştür. Bronkoskopik lenf nodu aspirasyonu ise 122 (%78.2) olguda yapılmış ve 62'sinde (%50.8) sonuç sarkoidoz ile uyumlu görülmüştür(Tablo 5).

	Olgu Sayısı (n), %	**Pozitif Olgu Sayısı (n), %**
Transbronşiyal biyopsi	36 (% 23)	18 (% 50)
Transbronşiyal Lenf Nodu Aspirasyonu	122 (% 78.2)	62 (% 50.8)
Mukoza Biyopsisi	64 (% 41)	30 (% 46.9)

Tablo 5. Bronkoskopi ile Uygulanan İnvaziv İşlemler ve Pozitiflik Sonuçları

Mediastinoskopiyapılan 53 (%24.2) olgununtamamında tanı sarkoidoz ile uyumlu gelmiştir. Açık akciğer biyopsisi yapılan 10(%4.5) olgunun 9(%90)'nındasonuç sarkoidoz ile uyumlu değerlendirilmiştir. Transtorasik akciğer biyopsisi ve video yardımlı torakoskopik cerrahi bir olguya yapılmıştır.

Göz Muayenesi: Olguların 157'si (%71.7) göz muayenesinden geçmiş; 44'ünde (%28) sarkoidoz göz tutulumu tespit edilmiştir.

Dudak Biyopsisi: Dudak biyopsisi yapılan 145 olgunun 63'ünde (%43.4) sarkoidoz ile uyumlu patoloji saptanmış idi.

Solunum Fonksiyon Testleri: Akım volüm manevrasına koopere olamayan 3 olgu değerlendirme dışı bırakılmıştır. Diğer 216 olgunun 105'inde (%48.6)solunum fonksiyon testleri anormal değerlendirilmiştir. Anormal solunum fonksiyon testine sahip 105 olgunun; obstrüksiyon 89(%84.7), restriksiyon 3(%2.9) ve miksttipte değişiklik 13 (%12.4) olguda saptanmış idi(Tablo 8).

	Olgu Sayısı (n), %
Normal SFT	114 (%51.4)
Anormal SFT	105 (%48.6)
Obstruktif SFT	89 (%41.2)

Restriktif SFT	3(%1.4)
Mikst tip SFT	13(%6)

Tablo 8.Solunum Fonksiyon Testi Sonuçları.

FEV1 yüzde değeri %91.28 ± 19.28 (%31-%146) ve mililitre olarak incelendiğinde 2381.86 mL ± 739.76 mL (590-4640 mL) olarak görülmüştür. Ortalama FVC yüzde değeri % 95.96 ± 19.26 (%27-%144) iken, mililitre olarak bakıldığında 2965.95 mL ± 869.82 mL (660-5310 mL) olarak görülmüştür. FEV1/FVC oranı açısından baktığımızda ; oran 81.84 ± 7.51 olarak görülmüştür. DLCO incelendiğinde ortalama değer %90.40 ± 22.44 olarak görülmüştür. FEF 25-75% açısından baktığımızda ortalama değer yüzde olarak 79.24 ± 23.77 (21-125)görülmüştür.

	Normal SFT	Obstruktif SFT	Restriktif SFT	Mikst tip SFT	Olgu(n)
Evre 0	%60 (n=9)	%33.3 (n=5)	Yok	%6.7(n=1)	15
Evre 1	%54.4(n=56)	% 41.8(n=43)	%0.9(n=1)	%2.9(n=3)	104
Evre 2	%47.1(n=31)	%48.4(n=32)	Yok	%4.5(n=3)	67
Evre 3	%47.6(n=10)	%28.5(n=6)	%9.5(n=2)	%14.4(n=3)	22
Evre 4	%45.4(n=5)	%27.3(n=3)	Yok	%27.3(n=3)	11

Tablo 9: Evrelere GöreSolunum Fonksiyon Testleri

Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT): Olguların 94(%42.9)'unaaltı dakika yürüme testinin yapıldığı ve 14'ünde (%14.8) desatürasyon saptandığı görüldü. Başlangıç saturasyon değeri ortalaması %97 .06±1.77 (82-99), bitiş satürasyon değeri ortalaması 95.45 ± 3.82 (80-99) görülmüştür. Altı dakika yürüme testi yapılan 94 olgunun ortalama yürüme mesafesi 418.70 ± 91.76 m (140- 630 m) görülmüştür. Desature olan olguların yürüme mesafesi ortalama 365.45m ± 77.63m (220m-480m); desature olmayan olguların yürüme mesafesi ortalaması 427.57 m± 91.42m (140m-630m)idi.

Desature olan olguların 5'inde (%35.8) normal solunum fonksiyon testi tespit edilirken, 7'sinde (% 50) obstrüksif, 2'sinde (% 14.2) mikst tipte solunum fonksiyon bozukluğu tespit edilmiştir(Tablo 10).

	6DYT Yapılan Tüm Olgular	Desatüre Olan Olgular	Desatüre Olmayan Olgular
Başlangıç Saturasyon Değeri	%97.06±1.77	%95.92±1.84	%97.39±1.40
Bitiş Saturasyon Değeri	%95.45 ± 3.82	%88.00±4.06	%96.73 1.78
Yürüme Mesafesi	418.70m±91.76m	365.45m±77.63m	427.57m±91.42m

Tablo 10. Altı dakika yürüme testi sonuçları

TARTIŞMA

Sarkoidoz 18. yüzyıldan beri bilinen ve tanısı için çeşitli invaziv işlemlerin uygulandığı bir hastalıktır. Tıpta son yıllarda daha az invaziv işlemlerin uygulanarak hastalıkların tanısının konulduğu dikkate alındığında sarkoidoz için de bu duruma olanak sağlayan bir yöntem olan dudak biyopsisi ve bronkoskopinin varlığı dikkati çekmektedir(1,2,3,34).

Obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu hastalığın endobronşiyal mukozal tutulumu sonucudur(7). Endobronşiyal mukozal tutulum isesubmukozal bezlerin granülomatöz inflamasyonundan kaynaklanmaktadır(3,4,5,7). Bu bilgiler ışığında bu çalışmada,bir mukozal bez biyopsisi olan dudak biyopsisinin, endobronşiyal mukozanın bronkoskopik görünümü ve biyopsi sonucu ile ilişkisi incelenmiş ve bu veriler incelenirken obstrüktif solunum fonksiyon testleri dikkate alınmıştır.

Sarkoidoz, cinsiyet ayrımı gözeten özellikle kadın cinsiyette daha sık görülebilen bir hastalıktır(11).Ülkemizde yapılan ve sarkoidoz tanılı hastalarının değerlendirildiği Müselim ve ark. yaptığı çalışmaya göre de Türk toplumunda da özellikle kadın cinsiyette hastalık daha sıktır. Bizim çalışmamızda da; benzer şekilde olgularımızın büyük kısmını kadınlar oluşturmaktaydı (%81.3).

Genellikle 40 yaş altında özellikle de 20-29 yaş arası erişkinlerde görülme eğiliminde olduğu belirtilmektedir(11,13,37). Bizim çalışmamızda ise olgularımızın yaş ortalaması45.94± 11.85 (20-75) olarak görülmüştür ve yaş ortalaması daha ileri yaşlı olarak görülmüştür. Ancak Müselim ve ark. yaptığı Türkiye çalışmasında da hastalığın 50 yaştan sonra da bir pikinin olduğundan ve ileri yaşta da nadir olmadığından bahsedilmektedir(37).

Peros ve arkadaşlarının sigara ve sarkoidoz arasında ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada hastalığın sigara içmeyenlerde daha sık görüldüğü belirtilmiştir(38). Bizim çalışmamızda da olguların %74'ü sigara içmeyen bireylerdir.

Granülömatöz bir hastalık olan sarkoidozu yine benzer patolojik özellikleri olan tüberkülozdan ayırdetmek için yol gösterici olan PPD için baktığımızda ortalama değer 7.95 ± 10.41 mm olup negatif olarak görülmüştür. ACESS çalışmasında da PPD sarkoidozda tipik olarak negatiftir ve tüberkülozla klinik ayrımda kullanılabileceği belirtilmektedir. Judson ve arkadaşlarına göre sarkoidoz hastalarında tedavi izleminde ACE kullanımı faydalıdır(39). Bizim olgularımızda serum ACEdüzeyi bakılan olgularda pozitiflik görülmüştür. Ancak çalışmamızın olgularında olguların serum ACE düzeyi takibi yapılmadığı için daha ayrıntılı değerlendirme yapılamamıştır.Evrelere göre dağılım açısından baktığımızda ACESS çalışmasına göre olguların büyük kısmı evre 1 ve 2 olarak belirtilmiştir; ancak bizim çalışmamızda evre 0 ve 1 olgular daha ağırlıklıdır. Hastanemizin üniversite hastanesi olması nedeniyle hastalara çeşitli nedenlerle posteroanterior akciğer grafisinin sık çekilmesinin ve bu tanı

grubuna ilgilinin fazla olmasının hastalara daha erken tanı konulmasını sağladığını düşünmekteyiz. Bu nedenle de olgularımız daha erken evrede tanı almaktadır.

Olgular solunum fonksiyonlarındaki değişikliğe göre değerlendirildiğinde; 89'unda (%41.2) obstrüktif, 3'ünde (%1.4) restriktif ve 13'ünde (%6) mikst tipte solunum fonksiyon testi saptanmıştır.Olguların 114 (%51.4) 'ünde solunum fonksiyonlarının tamamen normal olduğu saptanmıştır. Sarkoidoz radyolojik evresi arttıkça anormal (obstruktif ve/veya restriktif) solunum fonksiyon testi yüzdesinin arttığı görülmüştür. Aleksoniene ve ark. yaptığı çalışmada da radyolojik evre ilerledikçe, anormal solunum fonksiyon testlerinde artış tespit edilmiştir(35).

Çalışmaya dahil edilen219 olgunun tamamına baktığımızda özellikle uç havayolunda belirgin obstrüktif paterninin 40 (%18.2) olguda olduğu saptanmıştır. Mukoza biyopsisi ile endobronşiyal sarkoidoz tanısı konulan 30(%46.9) olguya baktığımızda bu olgularda uç havayolu darlığı ise 7 (%23.3) olguda görülmüştür. Bu bize mukoza biyopsisi ile endobronşiyal sarkoidoz tanısı konulan olgularda uç havayolu darlığının %23.3 oranında, tüm olgulardaki %18.2 oranına göre daha yüksek yüzdede olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda solunum fonksiyon testinde uç havayolu darlığı tespit edilen olgularda mukozal biyopsinin sarkoidozu desteklemesi daha yüksek yüzdede tespit edilmiştir. Bu olgularda mukozal görüntü normal olsa dahi biyopsinin yapılması gerektiğini göstermiştir.

Patolojik değerlendirme sonuçlarına göre incelendiğinde; olgularımızın herhangi bir patolojik tanı kriteri ile 215'ine (%98.1) tanı konulduğu saptanmıştır. Pulmonar ve ekstrapulmonar biyopsi sonuçları açısından baktğımızda ACCESS çalışmasına göre biyopsi ile sarkoidoz tanısı konulan 736 olgu incelenmiş ve 198'inde (%26.9) tanı ekstrapulmonar biyopsi ile konulmuştur. Bizim çalışmamızda da sadece ekstrapulmonar biyopsi ile tanı konulan 63 (%28.7) olgu ACESS çalışmasıyla benzer tespit edilmiştir.

Dudak biopsisi yapılan 145 olguda, sarkoidoz ile uyumlu patolojik bulgu 63 (%43.4) olguda görülmüştür.Tüm olgularda solunum fonksiyon testleri 89(%41.2) obstrüktif, 3(%1.4) restriktif ve 13(%6) mikst tipte solunum fonksiyon testi saptanmıştır. Dudak biyopsisi pozitif olgularda solunum fonksiyon testlerine baktığımızda 29(%45.3) normal, 30(%46.9) obstruktif, 1(%1.6) restriktif ve 4(%6.2) mikst tipte solunum fonksiyon testi tespit edilmiştir. Solunum fonksiyon testleri açısından bakıldığında dudak biyopsisi pozitif hastalar ile negatif hastalar arasında solunum fonksiyon testleri benzer oranlarda görülmüştür(obstruktif $p<0.002$, restriktif $p<0.03$, mikst $p<0.0003$).Tabak ve ark. yaptığı çalışmada sarkoidoz tanısı konulan 50 hastaya dudak biyopsisi yapılmış ve hastaların 24(%48)'inde dudak biopsisi sarkoidoz ile uyumlu görülmüştür. Sonuçta olguların %48'ine ek invaziv işleme gerek kalmadığı belirtilmişti. Bizim çalışmamızda dudak biyopsisi yapılan 145 olgunun 63(%43.4)'ünde sarkoidoz ile uyumlu patoloji saptanmıştı. Bizim çalışmamızda da %43.4olguya yapılan dudak biopsisi tanı için yapılan diğer invaziv işlemler gereksiz kılabilirdi. Ancak en az 2 farklı organda biopsi pozitifliğinin irdelenmesi nedeni ile diğer bölgelerden de biopsi yapılmıştır.

Shorr, Torrington ve arkadaşları tarafından yapılan iki ayrı çalışmada sarkoidozun gözardı edilemeyecek oranda(% 41-71) endobronşiyal tutulum yaptığı belirtilmiştir(17,30).Endobronşiyal tutulum bulguları ise; mukozada eritem, hiperemi, kapiller genişleme, düzensiz kalınlaşma, ödem, mikronodüllerin ve makronodüllerin varlığı, hava yolu distorsiyonu, bronşiyal veya trakeal stenoz varlığı,büyük hava yollarında çekilme ya da nadir olarak kitle lezyonu olarak belirtilmiştir(4,5). Sarkoidozda endobronşiyal mukoza tutulumunu değerlendirmede bronkoskopik görüntü ve/veyamukoza biyopsisi dikkate alınır(4,5,26,27,28,29,30). Mukoza tutulumunun karakteristik görüntüsü kaldırım taşı manzarası veya çakıl taşı manzarasıdır. Kaldırım taşı manzarasına, mukozanın nodüller tutulumu neden olur. Nodüllerden alınan biyopsiler ise histopatolojik olarak kazeifikasyon içermeyen granülom yapısındadır (1,2,3,4,5,33). Shorr ve arkadaşlarının 34 sarkoidoz hastasını içeren çalışmasında endobronşiyal mukozal biyopsi pozitifliği %61.8 olarak görülmüştür(30). Daniel A. Culver sarkoidoz şüphesiyle bronkoskopi yapılan hastalarda mukozal biyopsi yapılanlarda %20-37 oranında granülom formasyonu görülebileceğini belirtmiştir(36). Bizim çalışmamızda bronkoskopi yapılan 156 olgunun 32'sinde (%22.5) bronkoskopik görüntü endobranşiyal sarkoidoz ile uyumlu idi.Bjermer ve arkadaşlarının 61 İsveçli hastada yaptıkları çalışmada da olguların 17 (%27)'sinde endobronşiyal hastalığı düşündüren bulgu bulunmaktadır(28). Yine bronkoskopi yapılan 156 olguda mukozal biyopsi64'üne (%41) yapılmıştı. Bu 64 olgunun 30'unda (% 46.9) biyopsi sonucu benzer

şekilde endobronşiyal sarkoidoz ile uyumlu idi. İsveçte yapılan başka bir çalışmada da endobronşiyal biyopsi pozitifliği %41, bizim çalışmamızla benzer bildirilmiştir (28,40) Ülkemizden yapılanbir çalışmada Bilaçeroğlu ve arkadaşlarına göre endobronşiyal biyopsinin tanı getirisi benzer şekilde %49 tespit edilmiştir(26). Bronkoskopi yapılan olgular içerisinde 36'sına (%23) transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmış ve 18'inde (% 50) sonuç sarkoidoz ile uyumlu görülmüştür. Bronkoskopik lenf nodu aspirasyonu ise 122 (%78.2) olguda yapılmış ve 62'sinde (%50.8) sonuç sarkoidoz ile uyumlu görülmüştür. Bronkoskopi yapılan olgularda mukozal biyopsi, transbronşiyal biyopsi ve bronkoskopik lenf nodu aspirasyonunun tanı yüzdeleri benzer olarak görülmüştür. Özellikle mukozal bulguları olan olgularda bronkoskopik lenf nodu aspirasyonu ve transbronşiyal biyopsi uygulanamıyorsa bronkoskopik mukozal biyopsi ile tanıya ulaşılabilir şeklinde yorumlanabilir.

Dudak biyopsisi pozitif olguların %25.8'inde (n= 8) bronkoskopik mukoza biyopsisi pozitif görülmüştür.Dudak biyopsisi pozitif vebronkoskopik görünümde sarkoidozu düşündüren bulguları olan 8 olguda, mukozal biyopsi sonucu pozitif bulunan olgu sayısı ise %62.5 (n=5) olarak görülmüştür.Çalışmamızın sonunda dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik transbronşiyal lenf nodu aspirasyonuarasında anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır(r=0.156 ; p=0.021). Dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik mukoza biyopsisi pozitifliği arasında da anlamlı zayıf bir ilişki saptanmıştır(r=0.198; p=0.03). Dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik görünüm pozitifliği endobronşiyal sarkoidoz tutulumu pozitifliği arasında da istatistiksel olarak anlamlı olmayan zayıf bir ilişki saptanmıştır (p=0.130;r =0.103).

Olgu sayımız az olmakla birlikte çalışmamızın sonucunda dudak biyopsisi pozitifliği bronkoskopik direkt bakı ve mukozal biyopsi pozitifliğini ön görmede kullanılabilir şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca, dudak biyopsisi ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p= 0.031)

SONUÇ

Çalışmamızda mukoza biyopsisi ile endobronşiyal sarkoidoz tanısı konulan olgularda uç havayolu darlığı yüzdesi, tüm olgulardaki uç havayolu darlık yüzdesinden daha fazla bulunmuştur. Solunum fonksiyon testinde uç havayolu darlığı tespit edilen olgularda mukozal biyopsinin sarkoidozu desteklemesi daha yüksek yüzdede tespit edilmiştir. Bu olgularda mukozal görüntü normal olsa dahi biyopsinin yapılması gerektiğini göstermiştir.

Dudak biyopsisi pozitifliği diğer invaziv işlemleri gereksiz kılabilir; bu nedenle ayırıcı tanıda sarkoidoz düşünülen olgularda invaziv değerlendirmeye dudak biyopsisi ile başlanabilir.

Bronkoskopi yapılan olgularda mukozal biyopsi, transbronşiyal biyopsi ve bronkoskopik lenf nodu aspirasyonunun tanı yüzdeleri birbirleriyle benzer olarak görülmüştür. Özellikle mukozal bulguları olan olgularda bronkoskopik lenf nodu aspirasyonu ve transbronşiyal biyopsi uygulanamıyorsa bronkoskopik mukozal biyopsi ile tanıya ulaşılabilir şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızın sonunda dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik transbronşiyal lenf nodu aspirasyonuarasında anlamlı zayıf ilişki saptanmıştır(r=0.156 ; p=0.021). Dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik mukoza biyopsisi pozitifliği arasında da anlamlı zayıf bir ilişki saptanmıştır(r=0.198; p=0.03). Dudak biyopsisi pozitifliği ile bronkoskopik görünüm pozitifliği endobronşiyal sarkoidoz tutulumu pozitifliği arasında da istatistiksel olarak anlamlı olmayan zayıf bir ilişki saptanmıştır (p=0.130;r =0.103).

Olgu sayımız az olmakla birlikte çalışmamızın sonucunda dudak biyopsisi pozitifliği bronkoskopik direkt bakı ve mukozal biyopsi pozitifliğini ön görmede kullanılabilir şeklinde yorumlanabilir.

KAYNAKLAR

1.Up to date. Sarcoidosis. 2017;2

2.Chapman JT, Mehta AC. Bronchoscopy in sarcoidosis: diagnostic and therapeutic interventions. Curr Opin Pulm Med 2003; 9:402-7.

3.Ulmeanu R, Rainoveanu A, Halic E,Popa D, Macri A, Mihaltan F. Endobronchial changes in sarcoidosis. Pneumologia 2011 Jul-Sep;60(3):155-9.

4. Torrington KG, Shorr AF, Parker JW. Endobronchial disease and racial differences in pulmonary sarcoidosis. Chest 1997; 111:619-22.

5.Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy for sarcoidosis: a prospective study. Chest 2001;120:109-14.

6. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1885-9.

7.Kieszko R, Krawczyk P, Michnar M, et al. The yield of endobronchial biopsy in pulmonary sarcoidosis: connection between spirometric impairment and lymphocyte subpopulations in bronchoalveolar lavage fluid. Respiration 2004;71:72-6.

8. Moller RB, Systemic Sarcoidosis, Fishman AP (ed), Pulmonary Disease and Disorders, Third Edition, New York. McGraw-Hill1998; 1(69):1055-1068

9.Zissel G, Muller J. Sarcoidosis:Historical Persperctive and Immunopathogenesis. Respir Med 1998; 92:126-140

10.Hutchinson J. Cases of Mortimer's malady. Arch Surg (London) 1989; 9:307-314

11. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Comitee 1999. Am J Respir

Crit Car Med 1999; 160(2):736-755

12. James G. Descriptive definition and historic aspects of sarcoidosis. Clinics in Chest Medicine 1997; 18:663-679

13. Costabel U. Sarcoidosis: Clinical update. Eur Respir J 2001; 18:56-68

14.Rybicki BA, Maajor M, Popovich Jr J, et al. Racial differences insarcoidosis 5 year study in a health maintenance organisation. AmJ Epidemiol 1997;145:234-241

15. Gideon NM, Mannino DM. Sarcoidosis Mortality in the United States 1979-91: an analysis of multiple-cause data American Journal Medicine

16.Gilman MJ, Wang KP. Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis:anapproach to determine the optimal number of biopsies. Am RevResp Dis 1980; 122:721-724

17.Torington KG, Shorr AF, Parker JW. Endobronchial disease andracial differences in sarcoidosis. Chest 1997; 111:619-622

18. Doğanay A, Kumbasar OO. Güncel Bilgiler Işığında Sarkoidoz.Turk Tuberkuloz ve Toraks Derneği Yayını.

19.Benoist C, Mathis D. Autoimmunity provoked by infection: howgood is the case for T cell epitope mimicry? Nat Immunol 2001;2:797-801

20.Kumar V, Cotran R, Robbins R. Temel Patoloji. Çeviri ÇelikbaşU. 2. Baskı İstanbul Nobel Tıp 1995; 40-45, 403-405

21.Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. New Engl J Med

1997; 24:1224-1234

22.Baykal C. Dermatoloji Atlası. Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2005

23.Koerner SK, Sakowitz AJ, Appelman RI, et al.Transbronchial lungbiopsy for the diagnosis of sarcoidosis. N Engl J Med 1975;293:268-270

24.Koontz CH, Joyner LR, Nelson RA. Transbronchial lung biopsy

via the fiberoptic bronchoscope in sarcoidosis. Ann Intern Med1976; 85:64-66

25. Morales CF, Patefield AJ, Strollo PJ, et al. Flexible transbronchialneedle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. Chest 1994;106:709-711

26. Bilaçeroglu S, Perim K, Gunel O, et al. Combining transbronchialaspiration with endobronchial and transbronchial biopsy in sarcoidosis. Monaldi Arch Chest Dis 1999; 54:217-223

27.Friedman OH, Blaugrund SM, Siltzbach LE. Biopsy of thebronchial wall as an aid in diagnosis of sarcoidosis. JAMA 1963;183:646-50

28. Bjermer L, Thunell M, Rosenhall L, et al. Endobronchial biopsypositive sarcoidosis: relation to bronchoalveolar lavage and courseof diseases. Respir Med 1991; 85:229-234

29.Bybee JD, Bahar D, Greenberg SD, et al.Bronchoscopy andbronchial mucosal biopsy in the diagnosis of sarcoidosis. Am RevResp Dis 1968; 97:232-239

30. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy forsarcoidosis: a prospective study. Chest 2001; 120:109-114

31. Hunninghake GW, Fulmer JD, Young RC Jr, et al. Localization ofthe immun response in sarcoidosis. Am Rev Resp Dis 1979;120:49-57

32.Costabel U. CD4/CD8 ratios in bronchoalveolar lavage fluid: of value for diagnosis sarcoidosis. Eur Respir J 1997; 10:2699-2700

33. Fraser GF. Diagnosis of Disease of the Chest, Fourth Edition, Philadelphia: W.B.Saunders Company. 1999; (41):1533-1583

34. Tabak L. The value of labial biopsy in the differentiation of sarcoidosis from tuberculosis. J of WASOG. 2001; 18(2): 191-5

35. Aleksoniene R, Zeleckiene I, Matacıunas M, Puronaite R, Jurgauskiene L, Malickaite R, Strumilene E, Gruslys V, Zablocks R, Danila E. Ralationship between radiologic paterns, pulmonary function values and bronchoalveolar lavage fluid cells in newly diagnosed sarcoidosis. J. Thorac Dis. 2017; 9(1): 88-95.

36. Daniel A. Culver. Sarcoidosis of the upper and lower airway. Chapter 2. Diseases of the central airways: A Clinical Guide.

37. Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, Cetinkaya E, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. Respir Med 2009; 103:907-912

38. Peros et al. Cigarette smoking and sarcoidosis . Acta Medica Croatica: Casopis Akademije Medicinskih Znanosti. 1995; 49(4-5): 187-193

39. Judson MA. Sarcoidosis; clinic presentation diagnosis and aproach to treatment. Am J Med Sci, 2008: 335;26-33

40. Stjernberg N, Bjornstad-Pettersen H, Truedsson H. Flexible Fiberoptic Bronchoscopy in Sarcoidosis. Acta Med Scand 1980; 208:397-399

EK 1

HASTA TAKİP FORMU ÖRNEĞİ

Hastanın Adı-S oyadı:

Hasta Dosya Numarası:

Cinsiyeti: Kadın☐Erkek☐

Doğum Tarihi (Yıl Olarak) :

Sigara Tüketim Miktarı (Paket / Yıl) :

Biyopsi ile Kanıtlı Sarkoidoz Cilt Tutulumu :

1: Cilt biyopsisi yapılmamış

2: Cilt biyopsisi yapılmış, sonuç negatif

3: Cilt biyopsisi yapılmış, sonuç pozitif

Eritema Nodozum (Dosyada hastanın herhangi bir başvurusunda not edilen Eritema Nodozum varlığı): 1: Evet 2: Hayır

Göz tutulumu: 1: Yok 2: Var

Fonksiyonel Değerlendirme için

1. **Solunum Fonksiyon Testi** (FEV 1 mililitre ve yüzde, FVC mililitre ve yüzde, FEV1 / FVC, FEF 25-75 mililitre ve yüzde)
2. **DLCO (**mililitre ve yüzde**)**
3. **Altı dakika yürüme testi**(Başlangıç saturasyonu, Bitiş saturasyonu, yürüme mesafesi)

Serum ACE (anjiotensin converting enzim) düzeyi (IU/mL):

Eritrosit sedimantasyon hızı (mm /saat):

Radyolojik Evre (Evrelendirme posteroanterior akciğer grafisine göre yapılmaktadır) :

0: Normal

1: Bilateral hiler lenfadenopati

2: Bilateral hiler lenfadenopati + Parankimal infiltrasyon

3: Parankimal infiltrasyon

4: Parankimal fibrozis

Dudak biyopsisi:

1: Biyopsi yapılmış, sonuç: Negatif

2: Biyopsi yapılmış, sonuç: Pozitif

3: Bilinmiyor

Periferik Lenf Bezi Biyopsisi:

1: Negatif

2: Pozitif

3: Bilinmiyor.

Bronkoskopik biyopsiler

1: Transbronşiyal biyopsi

2: Lenf bezi aspirasyon biyopsisi

3: Mukoza Biyopsisi

Üç biyopsi seçeneği için de veriler aşağıda tanımlandığı gibi incelenmiştir.

1: Biyopsi yapılmış, Sonuç: Negatif

2: Biyopsi yapılmış, Sonuç: Pozitif

3: Biyopsi yapılmış, Sonuç: Bilinmiyor

4: Bronkoskopi yapılmış, ancak işlem uygulanmamış

5: Bronkoskopi yapılmamış

Bronkoskopi esnasında mukozanın direk bakıda görünümü: (Endobronşiyal sarkoidozu düşündürecek bulgular açısından)

1: Endobronşiyal sarkoidoz bulgusu var

2: Endobronşiyal sarkoidoz bulgusu yok

Mediastinoskopi

Video eşliğinde torakoskopik cerrahi

Transtorasik akciğer biyopsisi

Açık akciğer biyopsisi

1: İşlem uygulanmış. Negatif

2: İşlem uygulanmış. Pozitif

3: İşlem uygulanmamış.

Ekstrapulmoner sarkoidoz açısından tutulan organlar:

(Bu veri oluşturulurken ekstrapulmoner organların belirlenmesi açısından , hasta dosyaları incelendi. Tüm olgularda tutulumu not edilmiş organlar tespit edildi.)

1. Kemik iliği
2. Üst solunum yolu
3. Böbrek
4. Kalp
5. Kemik
6. Dalak
7. Merkezi Sinir Sistemi
8. Tiroid
9. Karaciğer

1: Tutulum var

2: Tutulum yok

3: Veri yok

PPD (mm) :

Quantiferon: 1: Test yapılmış. Sonuç: Belirsiz

2: Test yapılmış. Sonuç: Negatif

3: Test yapılmış. Sonuç: Pozitif

4: İnceleme yapılmamış

ANOREKSİYA NERVOZA VE PSİKOTERAPOTİK YAKLAŞIM

ANOREXIA NERVOSA AND PSYCHOTHERAPOTIC APPROACH

Esma ÖZMAYA

Dr.Öğr. Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişimi Bölümü, Karaman, TÜRKİYE

ORCİD ID:https://orcid.org/0000-0003-0932-4012

Sevda UZUN

Dr. Öğr. Üyesi**,** Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Gümüşhane, TÜRKİYE

ORCİD ID:https://orcid.org/0000-0002-5954-717X

ÖZET

Yeme bozuklukları bireyin yeme tutumlarındaki ve kendine yönelik beden algısındaki değişikliklerle ilerleyen; bireyi fiziksel, psikolojik ve sosyal olarak etkileyen bir ruhsal bozukluktur. Anoreksiya nervoza DSM-V te yeme bozuklukları içerisinde yer alan, normalden daha zayıf olmasına rağmen kilolu olduğuna yönelik inatçı düşünceler, öz saygı eksikliği, kilo alımını engelleyen davranışlarla seyreden bir bozukluktur. Özellikle son yıllarda küresel değişiklikler, sanayileşme, teknolojinin etkisi, çocukların duygusal yalnızlığı, toplumun bedene görünümüne yönelik aşırı anlam yüklemesi, günlük stresörlerin artması, baş etme becerilerinin yetersiz kalması, sosyal destek sistemlerin eksikliği gibi faktörler erken dönemde bu hastalıkların gelişimine zemin hazırlamaktadır ve görülme sıklığı giderek artmaktadır. Bu bireyler sık sık yedikleri yiyeceklerin kalorisini değerlendirmekte, sık sık tartılma ve küçük değişikleri bile tolere edememe, normal öğün sonrası bile telafi edici uygunsuz (kusma, laksatif ilaç kullanma ya da uygunsuz derecede egzersiz yapma) davranışlar sergilemektedir. Bireyler yeme bozuklukları sonrasında ruhsal olarak depresyon, kaygı bozuklukları, uyku bozuklukları, intihar düşünceleri ve fiziksel olarak kardiyak problemler, elektrolit dengesizliği, metabolik sorunlar ve kişiyi ölüme kadar götürebilecek ciddi durumlarla karşılaşabilmektedir. Anoreksiya nevrozanın erken dönemde fark edilmesi özellikle çocuklar ve gençlerin sağlıklı bir şekilde toplum içerisinde kendilerine yer bulabilmesi kendi varlığını ortaya koyabilmesi açısından önem arz etmektedir. Anoreksiya nervoza multidisipliner olarak ele alınması gereken bir bozukluktur. Psikoterapotik olarak ruh sağlığı çalışanları ve psikiyatri hemşireleri olarak öncelikle ailenin ve bireyin yemek yeme davranışlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Aile içi dinamikler, akran problemleri, günlük stresörler değerlendirilmeli ve aileler, bireyler çatışma çözümüne yönelik bilgilendirilmelidir. Sorun çözme becerileri arttırılmalı, duygularını doğru kanallar üzerinden ifade edebilmesi için eğitimler verilmelidir. Bireyin zihnindeki kendilik algısı şemaları değerlendirilerek bilişsel davranışçı terapilerden destek alınarak tedavisi düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anoreksiya nervoza, çocuklar ve gençler, psikoterapotik yaklaşım

ABSTRACT

Eating disorders progress with changes in the individual's eating attitudes and self-image; It is a mental disorder that affects the individual physically, psychologically and socially. Anorexia nervosa is a disorder that is included in the DSM-V eating disorders and is characterized by persistent thoughts of being overweight despite being thinner than normal, lack of self-esteem, and behaviors that prevent weight gain. Especially in recent years, factors such as global changes, industrialization, the effect of technology, the emotional loneliness of children, the excessive meaning of society towards the body,

the increase in daily stressors, the inadequacy of coping skills, the lack of social support systems pave the way for the development of these diseases in the early period and their incidence is increasing. increasing. These individuals frequently evaluate the calories of the food they eat, weigh frequently, cannot tolerate even small changes, and exhibit inappropriate compensatory behaviors (vomiting, using laxative medication, or exercising inappropriately) even after a normal meal. Individuals may encounter mental depression, anxiety disorders, sleep disorders, suicidal thoughts and physical cardiac problems, electrolyte imbalance, metabolic problems and serious conditions that can lead to death after eating disorders. Recognizing anorexia nervosa in the early period is important for children and young people to find a place in society in a healthy way and to reveal their own existence. Anorexia nervosa is a disorder that should be addressed multidisciplinary. As psychotherapeutic mental health workers and psychiatric nurses, the eating behavior of the family and the individual should be evaluated first. Family dynamics, peer problems, daily stressors should be evaluated and families and individuals should be informed about conflict resolution. Problem-solving skills should be increased, and training should be given to enable them to express their emotions through the right channels. The self-perception schemas in the mind of the individual should be evaluated and the treatment should be arranged by getting support from cognitive behavioral therapies.

Keywords: Anorexia nervosa, children and youth, psychotherapeutic approach

GİRİŞ

Özellikle son yıllarda küresel değişiklikler, sanayileşme, teknolojinin etkisi, çocukların duygusal yalnızlığı, toplumun bedene görünümüne yönelik aşırı anlam yüklemesi, günlük stresörlerin artması, baş etme becerilerinin yetersiz kalması, sosyal destek sistemlerin eksikliği gibi faktörler erken dönemde pek çok ruhsal hastalığın gelişimine zemin hazırlamaktadır ve bedensel görünüme yönelik hastalıkların yeme bozukluklarının görülme sıklığı giderek artmaktadır. Bu bireyler sık sık yedikleri yiyeceklerin kalorisini değerlendirmekte, sık sık tartılma ve küçük değişikleri bile tolere edememe, normal öğün sonrası bile telafi edici uygunsuz (kusma, laksatif ilaç kullanma ya da uygunsuz derecede egzersiz yapma) davranışlar sergilemektedir. Bireyler yeme bozuklukları sonrasında ruhsal ve fiziksel pek çok ciddi durumlarla karşılaşabilmektedir.

ANOREKSİYA NERVOZA

Anoreksiya nervoza, yiyecek alımının kısıtlanmasına ve bunun sonucunda düşük kiloya yol açan yaygın, patolojik vücut ağırlığı ve beden görünümüne yönelik endişeleri ile karakterize bir yeme bozukluğudur. Psikiyatrik bir bozukluk olmasına rağmen (ve gerçekten de genel popülasyondan 5,86 kat daha yüksek ölüm oranlarıyla tüm psikiyatrik bozukluklar arasında en ölümcül olanıdır; (Arcelus ve diğerleri, 2011) ölümlerin yaklaşık yarısı açlıkla ilişkili fiziksel komplikasyonlara bağlı gelişebilmektedir. Anoreksiya nervozanın hem erkeklerde hem de kadınlarda genel görülme yaşı 15-19'dur (Micali ve diğerleri, 2013). Kadınlarda anoreksiya nervoza için tahmini yaşam boyu yaygınlık %3,64'tür (Micali ve diğerleri, 2017).

Anoreksiya nervozanın etiyolojisi karmaşık ve çok faktörlüdür. Net bir genetik risk faktörü olmasına rağmen, yüksek kalıtım derecesini gösteren ikiz çalışmalarla (Hinney ve Volckmar, 2013), genetik riskine kaygı, mükemmeliyetçilik, bilişsel katılık ve erken beslenme sorunları dahil olmak üzere pek çok tanımlanmış diğer risk faktörü de etki etmektedir (Hinney ve Volckmar, 2013). Treasure ve diğerleri, 2015). Hatta bazı görüşler tarafından Anoreksiya nervozanın fiziksel ve metabolik özellikler ile önemli genetik korelasyonların birleşimi ile , anoreksiya nervozanın bir "metabo-psikiyatrik bozukluk" olarak görülmesini gerektirdiği öne sürülmektedir (Watson ve diğerleri, 2019). Anoreksiya nervoza, en net semptomlerın başlangıcının ergenlikle çakıştığı göz önüne alındığında, bir zamanlar gelişimsel dönem olarak kabul ediliyordu, ancak vakaların 8 yaş kadar erken başlaması (Petkova ve diğerleri, 2019) etiyolojinin karmaşık doğasını da göstermektedir. Prognoz açısından, hastaların yaklaşık %50'si tamamen iyileşmekte, %30'unda semptomların büyük kısmı iyileşmekte ve geri kalan %20'si ise kronik olarak hasta kalabilmektedir (Steinhausen, 2002).

Anoreksiya nevroza değerlendirilirken kapsamlı bir öykü alınması gerekmektedir. Bireydeki kilo kaybının hızı ve miktarı, telafi edici davranışlar (açlık, kendi kendine kusma, lavman veya diüretik kullanımı), egzersiz, menstruasyon öyküsü ve zayıflık veya kilo kaybının fiziksel semptomlarını (soğuğa tahammülsüzlük, yorgunluk, baş dönmesi veya bayılma, göğüs ağrısı ve çarpıntı gibi) belirlemeye yönelik soruları içermelidir.

Fiziksel muayenede ise en temel işaretler arasında solgunluk, lanugo tipi tüylenme, dehidrasyon (mukoza zarları, cilt turgoru), zayıf diş yapısı ve parotis bezi büyümesi yer almaktadır. Muayene ayrıca ağırlık ve boy ölçümünü de içermelidir. Mutlak vücut kitle indeksi 18,5 kg/ m2'nin altında olan herkes yetişkinlerde zayıf olarak kabul edildiğinden , sahada vücut kitle indeksi zayıflık için bir ölçüt haline gelmektedir (de Onis ve Blössner, 1997)). Kendi başına, vücut kitle indeksi yararlı değildir, çünkü tıbbi olarak iyi olmayan bazı hastalarda daha yüksek bir vücut kitle indeksi aralığında da olabilmektedir (Hudson ve diğerleri, 2012).

Anoreksiya nervoza ile ortaya çıkan en yaygın psikiyatrik eş hatalıklardan ikisi depresyon ve anksiyete bozukluklarıdır. Yapılan bir çalışma da duygudurum bozukluklarının yaklaşık %60,4 ile en yaygın olarak anoreksiya ya eşlik ettiği görülmektedir. Ayrıca anoreksiya ve bulimia da da yaşam boyu anksiyete bozukluğu oranlarının %64 ila %83 arasında olduğu görülmüştür. Özellikle Sosyal fobi AN'de %20 ila %55 arasında olan yaygınlığı ile anksiyete bozukluklarının en sık türü olduğu düşünülmektedir (Sansone and Sansone, 2011;Godart et al, 2000).

PSİKOTERAPÖTİK YAKLAŞIMLAR

Psikiyatrik değerlendirme açısından, mevcut hastalığın tam öyküsü ve ayrıntılı bir geçmiş psikiyatrik, ailesel, sosyal ve gelişimsel öykünün yanı sıra bir istismar ve yasal öykü alınmalıdır. Psikiyatrik eş hastalıklar uygun şekilde değerlendirilmelidir. İntihar eğilimi ve kendine zarar verme davranışı dahil olmak üzere güvenlik konularının değerlendirilmesine özel dikkat gösterilmesi gerekmektedir. AN'den ölümlerin çoğunun kardiyak komplikasyonlara bağlı olduğu düşünülürken, yaklaşık beşte birinin intihardan olduğu görülmektedir (Arcelus et al, 2011). Kapsamlı bir mental durum muayenesi yapılmalıdır. İşitsel ve görsel halüsinasyonlar ve paranoya gibi psikoz belirtileri ile dikkat ve konsantrasyon dahil olmak üzere bilişsel durum sıklıkla değerlendirilmesi gerekmektedir. yeniden beslenme sendromu deliryum ile kendini gösterebilir (Norris et al, 2012). Psikozun varlığı ayrıca yetersiz beslenmeye/açlığa katkıda bulunan başka bir tıbbi veya psikiyatrik bozukluğun belirteci olabilir.

Tedavi, yeme bozukluklarının yönetiminde deneyimli multidisipliner bir ekibin yaklaşımını gerektirmektedir ve uygun yemek planları ve enerji gereksinimleri konusunda rehberlik sağlamanın yanı sıra ek vitaminler ve mineraller hakkında tavsiyeler ve yeniden besleme desteği sağlayan diyet planı çok önemlidir. Genellikle sağlıklı bir % boy ağırlık %95'in üzerinde kabul edilir, ancak bireyselleştirilmiş bir bakım yaklaşımlarına ihtiyaç vardır. Yeniden besleme tedavinin ilk adımıdır ve depresif ve anksiyete semptomlarına yardımcı olmak için gereklidir ve daha etkili terapi için hayati bir öncüdür. AN ergenler, yeni hobiler edinme, okulda bir alanda mükemmelleşmek, bir iş bulmak, daha bağımsız hissetmek, yeni arkadaşlar edinmek vb., başarı alanları bulma dahil olmak üzere öz saygı oluşturma faaliyetlerinden büyük ölçüde yararlanmaktadırlar.

Tıbbi olarak stabil olan ve toplum içinde yönetilen kişiler çocuklar ve gençler için anoreksiya nevroza da aile odaklı terapi birinci basamak bir tedavidir (National Institute for Health and Care Excellence, 2017), bu da gencin iyileşmesine yardım etmede ailenin rolünü önemine de vurgu yapmaktadır. İlk seanslar kilo alımına odaklanır ve ebeveynler bunu başarmak için güçlendirilir. Zaman içinde yemekler hakkında daha bağımsız kararlar alabileceklerini hissettikleri için sorumluluk gence doğru kayar ve nüksetmeyi önlemeye yönelik seanslarla bitirir. Genel olarak bir yılda 18-20 seanstan oluşabilmektedir. Terapi, beslenmenin yönleriyle ilgili psikoeğitimi de içerir ve bu, iyileşmenin sürdürülmesinde önemlidir. Aile temelli tedavinin ilk dört seansında kilo alımı, daha yüksek bir kiloya geri dönmeyi ve tedavinin sonunda ve ayrıca 12 aylık remisyonda iyileşmeyi öngörür. takip (Madden ve diğerleri, 2015). İyileşme uzun sürebilir ve fiziksel belirtiler genellikle psikolojik belirtilerden önce düzelir.Anoreksiya nervoza aile odaklı terapisinin kontrendike olduğu veya etkili olmadığı anoreksiya

nervozalı ergenler için alternatif tedaviler, anoreksiya nervoza için bireysel bilişsel davranışçı terapi veya ergen odaklı psikoterapiyi içermektedir.

Aile temelli tedavi yaklaşımı dışındaki tedavilerin AN'li hastaların tedavisine yardımcı olduğuna dair sınırlı kanıt bulunsa da, hastaları yeniden besleme genellikle diğer psikoterapi yaklaşımlarıyla birlikte yapılır. Bilişsel davranışçı terapi (CBT), diyalektik davranışçı terapi (DBT), kişilerarası terapi (IPT), bilişsel iyileştirme terapisi (CRT) ve kabul taahhüdü terapisi (ACT), AN'de incelenen ve değişen sonuçlar üreten terapilerdir (Moskowitz et al, 2014). Aile temelli yaklaşım, bireysel terapiye kıyasla AN hastalarının takipte kilo almasına yardımcı olmak için en güçlü kanıtsal desteğe sahiptir. Genellikle 3 yıldan daha kısa süredir hasta olan 18 yaşından küçük kişiler için iyi çalışır (Coutirier, 2013).

Anoreksiya nervozanın tek tedavisi olarak ilaç tedavisi önerilmemektedir (National Institute for Health and Care Excellence, 2017), ancak bunun anoreksiya nervoza semptomları üzerinde önemli bir etkisi olabileceği için depresyon, anksiyete ve obsesif-kompulsif bozukluk gibi yaygın olarak görülen komorbid hastalıklar uygun şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir (yalnızca bu komorbiditeler için kullanılan tedavilerle). Bununla birlikte, düşük ruh hali ve kaygı semptomları, kilo alımıyla düzelebilir, bu nedenle dikkatli bir öykü almak ve tedavi planlarını ve seçeneklerini gençler ve aileleri ile tartışmak önemlidir. Fiziksel gelişim, gecikmiş ergenlik veya büyüme bozukluğu ile ilgili endişeler, uzman incelemesi için yönlendirilmelidir.

SONUÇ

Anoreksiya nevrozanın erken dönemde fark edilmesi özellikle çocuklar ve gençlerin sağlıklı bir şekilde toplum içerisinde kendilerine yer bulabilmesi kendi varlığını ortaya koyabilmesi açısından önem arz etmektedir. Anoreksiya nervoza multidisipliner olarak ele alınması gereken bir bozukluktur. Psikoterapotik olarak ruh sağlığı çalışanları ve psikiyatri hemşireleri olarak öncelikle ailenin ve bireyin yemek yeme davranışlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Aile içi dinamikler, akran problemleri, günlük stresörler değerlendirilmeli ve aileler, bireyler çatışma çözümüne yönelik bilgilendirilmelidir. Sorun çözme becerileri arttırılmalı, duygularını doğru kanallar üzerinden ifade edebilmesi için eğitimler verilmelidir. Bireyin zihnindeki kendilik algısı şemaları değerlendirilerek bilişsel davranışçı terapilerden destek alınarak tedavisi düzenlenmelidir. Aile temelli psikoterapi teknikleri ve destekleyici terapilerle süreci kontrol etmek gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Arcelus, J. Mitchell, A.J Wales, J. Nielsen S. (2011), Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: a meta-analysis of 36 studies Arch Gen Psychiatry, 68 pp. 724-731

Godart, N.T. Flament M.F, . Lecrubier, Y. Jeammet P (2000), Anxiety disorders in anorexia Couturier, J. Kimber, M. Szatmari P. (2013), Efficacy of family-based treatment for adolescents with eating disorders: a systematic review and meta-analysis, Int J Eat Disord, 46 pp. 3-11

nervosa and bulimia nervosa: co-morbidity and chronology of appearance Eur Soc, 15 pp. 38-45

Hinney A, Volckmar AL. Genetics of eating disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(12):423.

Hudson LD, Court AJ. What paediatricians should know about eating disorders in children and young people. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(10):869–875.

Madden S, Miskovic J, Wheatley J, Wallis A et al. Early weight gain in family-based treatment predicts greater weight gain and remission at the end of treatment and remission at 12-month follow-up in adolescent anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2015;48(7):919–922.

Micali N, Hagberg KW, Petersen I, Treasure J. The incidence of eating disorders in the UK in 2000–2009: findings from the General Practice Research Database. *BMJ Open*. 2013;3(5):e002646.

Micali N, Martini MG, Thomas JJ et al. (2017), Lifetime and 12-month prevalence of eating disorders amongst women in mid-life: a population-based study of diagnoses and risk factors. *BMC Med.* ;15(1):12.

Moskowitz, L.M. Lerman, J.B. DeVoe, C. And Attia E. (2014), The eating disorders diagnoses: What has changed with DSM-5? I.F. Dancyger, V.M. Fornari (Eds.), Evidenced Based Treatment for Eating Disorders (2nd ed), Nova Science Publishers, Inc, New York, NY pp. 105-125

National Institute for Health and Care Excellence. (2017), *Eating disorders: recognition and treatment (NG69)*. London: National Institute for Health and Care Excellence.

Norris, M.L. Pinhas, L. Nadeau, P.O. and Katzman D.K. (2012), Delirium and refeeding syndrome in anorexia nervosa Int J Eat Disord, 45 pp. 439-442

Petkova H, Simic M, Nicholls D et al. (2019), Incidence of anorexia nervosa in young people in the UK and Ireland: a national surveillance study. *BMJ Open*.;9(10):e027339.

Sansone, R.A. and Sansone L.A. (2011), Personality pathology and its influence on eating disorders Innovat Clin Neurosci, 8 pp. 14-18

Steinhausen HC. (2002),The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry*.;159(8):1284–1293.

Treasure J, Zipfel S, Micali N et al (2015), Anorexia nervosa. *Nat Rev Dis Primers*.;1(1):15074.

Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM et al. (2019), Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet*.;51(8):1207–1214.

KLASİK TIP OKULLARI, TIBBÎ DÖNEMLER VE YÖNTEMLER ÜZERİNE

ON CLASSICAL MEDICAL SCHOOLS, MEDICAL PERIODS AND METHODS

Şahin EFİL

Doç. Dr., İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Felsefe Bölümü, Malatya.

ORCID NO: 0000-0001-9666-3092

ÖZET

Tıp tarihçileri, genelde tıbbı mitolojik dönem, filozof-hekimler dönemi ve bilimsel dönem olmak üzere üç başlık altında ele almıştır. Bu dönemleri, daha felsefî tabirlerle ifade etmek de mümkündür. Buna göre ilk dönem için tıp teolojisi, ikinci dönem için felsefî tıp veya tıp metafiziği ve son dönem için de tıp fiziği tabiri kullanılabilir. Tıp teolojisi, özellikle Orta Çağ'da, Antik toplum ve kültürlerde olduğu gibi sağlık ve hastalığın nedenini insan bedeninden ve doğadan ziyade tamamıyla doğa üstü bir dünyada arama çabasına işaret etmektedir. Felsefî tıp, tıp teorisi ve pratiğinin felsefe ile iç içe geçtiği, hekimlerin tıp kadar felsefeyle de ilgilendiği, tıp anlayışını daha ziyade tıp ve felsefenin oluşturduğu bir dönemdir. Tıp fiziği ise, Hipokrat tıbbı ile modern felsefenin, bilim ve tekniğin gölgesinde gelişme kaydeden klinik tıbba işaret etmektedir.

Aynı şekilde tıp okulları (ekol) da tıp tarihi kitaplarında üç şekilde incelenmiştir: Bunlar, tecrübî okul, kıyasî (istidlâlî) okul ve metodist okuldur. Tecrübî okul, tıp sanatının ancak tecrübe yoluyla idrak edilebileceğini ve uygulanabileceğini savunurken, kıyasî (istidlâlî) okul da hastalıkları bertaraf etmenin yolunun kıyas yöntemini kullanmaktan geçtiği kanısındadır. Burada amaç, akıl yürütme yoluyla bilinen bir hastalıktan hareketle bilinmeyen bir hastalığın teşhis ve tedavisini gerçekleştirmektir. Metodik okul ise, her iki yönteme de temelden karşıdır. Bu okulun savunucuları, tıbbî tedavinin tıkanma (toplanma) ve boşaltım yoluyla mümkün olacağını düşünürler.

Buna bağlı olarak tıp tarihinin klasik döneminde tıpta tecrübe (deney ve gözlem), kıyas ve hîle (metodist yöntem) gibi genelde üç tıbbî yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemler, tek tek kullanıldığı gibi birden fazla yöntemin birlikte kullanıldığı da olmuştur. Onlar, Hipokrat tarafından da muhkem hale getirilmiş ve kullanılmıştır. Ancak hîle yöntemi, Galen tarafından geçersiz kılınmış ve reddedilmiştir. Hipokrat, 'tecrübî tıb'ba ve Galen ise 'felsefî tıb'ba (istidlâlî yöntem) ağırlık vermiş görünmektedir. Bu iki büyük hekimin kullandığı tecrübe ve kıyas (istidlâlî) yöntemi modern tıpta hala kullanılmaktadır. Bu bildiri, tıp tarihinde açığa çıkan tıbbî dönemler, tıp okulları (ekolleri), bu okullarda öğretilen ve hastanelerde pratik olarak uygulanan tıbbî yöntemleri ana çizgileriyle ele almayı ve analiz etmeyi, klasik tıbbın ve filozof-hekimlerin tıp ve felsefe konusundaki temel düşüncelerinin gerisine ışık tutmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tıp okulları, tıp fiziği, kıyas yöntemi, felsefî tıp ve tıp teolojisi.

ABSTRACT

Medical historians generally discussed medicine under three headings: the mythological period, the philosopher-physician period and the scientific period. It is also possible to express these periods in more philosophical terms. Accordingly, the term medical theology can be used for the first term, philosophical medicine or medical metaphysics for the second term, and medical physics for the last term. Medical theology refers to the effort to search for the cause of health and disease in a completely supernatural world, rather than from the human body and nature, as was the case especially in ancient societies and cultures in the Middle Ages. Philosophical medicine is a period in which the theory and practice of medicine are intertwined with philosophy, physicians are interested in philosophy as well as medicine, and the understanding of medicine is formed by medicine and philosophy. Medical

physics refers to clinical medicine that has developed under the shadow of Hippocratic medicine and modern philosophy, science and technique.

Likewise, medical schools (ecole) are examined in three ways in medical history books. These are the experiential school, the istidlâlî school, and the methodist school. While the experiential school argues that the art of medicine can only be comprehended and applied through experience, the inferential school is of the opinion that the way to eliminate diseases is to use the method of istidlâlî. The aim here is to diagnose and treat from a known disease to an unknown disease through reasoning. The methodical school is fundamentally opposed to both methods.

Proponents of this school think that medical treatment would possible through occlusion and excretion. Accordingly, in the classical period of the history of medicine, three medical methods such as experience (experiment and observation), the inferential and methodist method were used in medicine. These methods have been used individually or more than one method has been used together. They were also reinforced and used by Hippocrates. However, the methodist method was overruled and rejected by Galen. Hippocrates seems to have given weight to 'experimental medicine' and Galen to 'philosophical medicine (inferential method). The experience and inferential method used by these two great physicians are still used in modern medicine. This paper aims to discuss and analyze the medical periods that emerged in the history of medicine, medical schools (schools), the medical methods taught in these schools and applied in practice in hospitals, and to shed light on the basic thoughts of classical medicine and philosopher-physicians on medicine and philosophy. .

Keywords: Medical schools, medical physics, inferential method, philosophical medicine and medical theology.

GİRİŞ

Bu bildiri, tıp tarihinde açığa çıkan tıbbî dönemlere, tıp (ekol) okullarına, bu okullarda öğretilen ve hastanelerde pratik olarak uygulanan tıbbî yöntemlere temas etmeyi, filozof-hekimlerin tıp ve felsefe konusundaki temel düşüncelerinin gerisine ışık tutmayı, onları analiz etmeyi ve değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bazı tıp tarihçileri, Yunan tıbbını *sevki tabiî, dini tıp, tasavvufî tıp* ve *ilmî tıp* şeklinde dönemlere ayırırken (Ünver, 1938: 14) bazıları ise, genelde tıbbı *mitolojik dönem, filozof-hekimler dönemi* ve *bilimsel dönem* olmak üzere üç dönemde ele almıştır (Bayat, 2010: 102). Bu dönemler, ilk bakışta genelde Auguste Comte'un 'üç hal yasası'nı ele alış tarzını andırmaktadır. Mitolojik dönem, filozof-hekimler dönemi ve bilimsel dönem gibi klasik tıpta açığa çıkan bu tıbbî dönemlere biraz daha farklı tabirlerle işaret etmek konuyu anlamamızı ve analiz etmemizi kolaylaştıracaktır. Mitolojik dönemi, *mitolojik tıp* veya *tıp teolojisi*, filozof-hekimler dönemini, *felsefî tıp* veya *metafiziksel tıp,* bilimsel dönemi ise *bilimsel tıp* veya *tıp fiziği* gibi tabirlerle nitelendirmek ve karşılamak da mümkündür. Zira bu kelimeler, konuyu tıbbî olduğu kadar felsefî olarak da açıklamaya imkân verecek anlam örgülerine sahiptir. Bu tabirlerin ne anlama geldiği, tıbbî ve felsefî olarak ne gibi imalara sahip oldukları yeri geldikçe açıklanacaktır.

a-) TIBBÎ DÖNEMLER

Mitolojik dönem, daha ziyade dinsel, büyüsel ve bitkisel tıbbın iç içe geçtiği ve kendi içinde bir bütünlük oluşturduğu Hipokrat öncesi tıbbî geleneğe işaret etmektedir. Bu yüzden, bu dönemde oluşmuş olan tıp anlayışını *tıp teolojisi* veya *mitolojik tıp* olarak isimlendirmek de mümkündür. Tıp teolojisi[1], "Orta Çağ'da, özellikle Antik toplum ve kültürlerde olduğu gibi sağlık ve hastalığın nedenini insan bedeninden ve doğadan ziyade tamamıyla doğa üstü bir dünyada arama çabasına işaret etmektedir. Buna göre tıp teolojisi, sağlık ve hastalığı tanrılar, demonlar (kötü ruhlar), şeytan ve cinler gibi doğa üstü ve gayri maddî güçlerle açıklamaktır. Bunun anlamı, bu şekilde açığa çıkan hastalıkların içinde yaşadığımız dünyada nedensel olarak açıklanamaması ve onların izahının bu dünyaya kapalı olmasıdır. Türü ne olursa olsun, bütün hastalıklara ilişkin açıklamalar, insana değil,

[1] Bu tabiri, Burhanettin Tatar'dan ödünç alarak kullanmaktayız. Burhanettin Tatar, Din, İlim ve Sanatta Hermenötik, İsam Yayınları, İstanbul 2014, s. 128, 132.

ancak tanrılara veya doğa üstü bir dünyaya ait olabilir. En azından bu türden açıklamalar, beşerî dünyayı ve aklı aştığı için ancak onlara inanılır ve bu inancın gereği yerine getirilir" (Efil, 2021: 232; Efil, 2016: 26-39).

Bu durumda mitolojik dönem, mitik, ezoterik ve teolojik bir tıbbî anlayışın hâkim olduğu tıbbî dünya görüşüne işaret etmektedir. Böyle bir dünyada sağlık ve hastalığın nedenlerini insan bedeninde ve yer yüzünde değil, gök yüzünde veya gayrı maddî bir dünyada aramak gerekir. Buna göre, tıp teolojisi, insan aklına ve beşerî dünyaya kapalı görünen, tanrıların ve demonların bilinmez dünyasına gönderme yapmaktadır. Burada sağlık ve hastalığın rasyonel veya nedensel açıklamasının yapılamadığı, daha ziyade bu noktada yapılan açıklamaların insan aklını ve sağ duyuyu aştığı söylenebilir.

Filozof-hekimler dönemi, tıp teorisi ve pratiğinin felsefe ile iç içe geçtiği, hekimlerin tıp kadar felsefeyle de ilgilendiği, tıp anlayışını daha ziyade tıp ve felsefenin oluşturduğu bir dönemdir. Kısacası bu dönem, tıp ve felsefenin imkânlarından olabildiğince yararlanıldığı bir zaman dilimine karşılık gelmektedir. Burada tıptan ziyade felsefî bakış tarzı daha belirleyici olmuş ve daha çok ön plana çıkmış görünmektedir. Örneğin Hipokrat, Galen, Ebu Bekr Razî, İbn Hindu ve İbn Sina gibi isimler, ortaya koydukları görüşlere bakıldığında daha ziyade filozof-hekimler dönemine örnek verilecek ve bu dönemin temel mantığını temsil eden isimler gibi görünmektedir. Filozof-hekimler, "serbest ve sistemli düşünceyle dünyayı ve insanı kavramaya; tabiatüstü olaylara geçmişte olduğu gibi körü körüne inanmak yerine olaylar arasındaki sebep-sonuç ilişkilerini araştırmaya; tıbbî olayları tabiat felsefesiyle açıklayıp tıbbî bilgileri teorilerden elde etmeye çalışmışlardır. Büyük kısmının teorisyen olmasına mukabil, bazıları da olabildiğince deneysel çalışmalarda bulunmuştur" (Bayat, 2010: 109; Ünver, 1938: 69-71).

Bununla birlikte filozof-hekimler dönemi, tıbbın mitolojik unsurlardan yavaş yavaş arınmaya ve tıp teolojisinden uzaklaşmaya başladığı, filozof-hekimlerin felsefe ve "mantığa dayalı teoriler ve metotlar geliştirdiği" (Lyons&Petrucelli, 1997: 195, 209), tıbbî bilgileri bunlara göre şekillendirmeye çalıştıkları bir dönemdir. Ayrıca bazı hekimler teorik tıpta, bazıları da pratik tıpta daha çok yoğunlaşmış ve söz sahibi olmuştur. Örneğin Ebu Bekr Razî, daha çok *Kitâbü'l-Hâvî fi't-tıb* adlı eserinde olduğu gibi tıbbî vakaların analizleri ve pratik örnekleri, deney ve gözlemin yer aldığı pratik tıpta öne çıkarken[2], İbn Sina'da ise daha ziyade tıbbın teorik boyutu ağırlık kazanmıştır. Bunun örneklerini onun *Kânun* adlı eserinin özellikle ilk cildinde görmek mümkündür (İbn Sina, 1995). Bu tespit, elbette ki, Razî'nin teorik tıp, İbn Sina'nın ise pratik tıp konusunda bilgi ve deneyime sahip olmadığı anlamına gelmez. Ancak bu durum, onların daha çok tıbbın teorik ve pratik boyutlarından hangisine daha fazla ağırlık verdiklerini ve temele aldıklarını göstermektedir. Yoksa zaten tıbbın her iki boyutu da birbirinden ayrı değil, aksine birbirine sıkı sıkıya bağlı, birbirini gerektirmekte ve bir bütünlük oluşturmaktadır.

Filozof-hekimler döneminin ve bu dönemde açığa çıkan felsefî tıbbın neliğini anlamak ve ortaya koymak için *'filozof-hekim'* tabirine açıklık getirmek ve bu noktada bazı analizler yapmak isabetli olacaktır. *Filozof-Hekim*, klasik dönemde tıp ile felsefe arasında nasıl bir ilişki kurulduğu ve bugün bu ilişkinin yeniden nasıl kurulabileceği noktasında bize birtakım imlalarda bulunan ve zihinsel dünyamızda olumlu bir imge oluşturan önemli bir tabirdir. Daha da önemlisi, söz konusu ilişkiyi kurmaya çalışırken hareket noktamızın ne olacağı veya bu noktayı belirleyen şeyin ne olduğu kritik bir sorudur. Buna göre filozof-hekim tabiri dikkate alındığında felsefeden hareketle mi tıbba yöneleceğiz yoksa tam tersine tıptan yola çıkarak mı felsefeye bakacağız? Burada bakış açımızı belirleyecek olan şey, temelde tıp mı yoksa felsefe midir? *Filozof* ile *hekim* kelimeleri arasında bulunan tire (-) bu ilişkinin tek taraflı değil, iki taraflı olduğunu dikkatimize sunmaktadır. Diğer bir deyişle, tire işareti felsefe ile tıp arasındaki ilişkinin monolojik değil, diyalojik olduğunu göstermektedir. Aslında burada tek başına ne tıbbın ne de felsefenin bir anlamı vardır. Tıp ve felsefeyi bir araya getiren ve onlara dinamizm kazandıran şey, tirenin kendisidir veya onlara arasındaki ilişkinin diyalojik olmasıdır. Bunun anlamı tıp felsefesi bağlamında tıp ve felsefenin tek başına bir merkez oluşturamayacağı ve belirleyici olma özelliğine sahip olmadığıdır. Burada belirleyici olan temel nokta, her iki alanın da güç ve imkânını keşfedebilmek, bunları yaratıcı bir sürece dönüştürebilmektir. Böylece insanın sağlık ve

[2] Kitâbü'l-Hâvî'de yer alan bölümler ve bunların içeriği hakkında bilgi için bkz. İbn'ün-Nedîm, el-Fihrist, s. 769; Esin Kâhya, "el-Hâvî", DİA, XVI, İstanbul 1997, s. 533.

mutluluğuna daha geniş bir alan açmak, oradan hareketle daha geniş bir perspektif oluşturmak, böylece hastalık ve sağlığa, dolayısıyla tıbba ve onun temel sorunlarına olabildiğince daha çok katkı sunabilmektir. Burada *filozof-hekim* unvanının basit bir şey olmadığını, onun tıp ve felsefe hususunda zengin bir çağrışım alanı yarattığına işaret etmek istiyoruz. Filozof-Hekim tabirinin filozof-hekim unvanına sahip olan şahsiyetlerle nasıl bir bağlantısı olabilir?

Tıp tarihine bakıldığında tıp (hekim) ve felsefe (hakîm) alanında otorite olarak kabul edilen, her iki alanda da kaleme aldıkları eserlerle kendilerini kanıtlayan, dolayısıyla filozof-hekim unvanına sahip olan şahsiyetler vardır. Bunların başında Hipokrat, Galen, Ebu Bekir Râzî ve İbn Sina gibi önemli ve öncü isimler gelmektedir. Hipokrat ve Galen'in ortaya koydukları görüşleri ve kaleme aldıkları eserleriyle tıp alanında büyük birer otorite olduklarında şüphe yoktur. Her iki hekimin de tıbbın yanı sıra felsefeye, felsefenin tıp alanına yapmış olduğu katkılara ve bu iki alan arasındaki bağlantıya özel bir vurgu yapmış olması konumuz açısından oldukça kritik bir husustur. Bir tıp tarihçimizin deyişiyle tıp tarihinin en büyük ve en önemli hekimleri arasında yer alan Hipokrat ve Galen, tıp ve felsefenin, bunlar arasındaki ilişkinin önemini ve değerini vurgulamış olan, tıbbî alanda felsefeden yararlanma cihetine giden hekimlerdir. Bu nedenle bazı tıp tarihçileri Hipokrat ve Galen'in sadece hekim değil, aynı zamanda *filozof-hekim* olduğu kanısındadır (Bayat, 2010: 109, 140). Onların tıp ve felsefeye dair temel görüşleri, tıp-felsefe ilişkisinin gerisine ışık tuttuğu için konumuz açısından büyük bir önem taşımaktadır.

Ebu Bekir Râzî ve İbn Sina ise Hipokrat ve Galen sonrasında hem hekim hem de filozof olarak kendi dönemlerine damga vurmuş, her iki alanda da söz sahibi olmuş ve yazdıkları eserlerle filozof-hekimliği hak etmiş görünen iki önemli figürdür. Klasik tıp tarihinin en önemli bu dört ismi, felsefe ile tıp arasındaki ilişkinin nasıl cereyan ettiğini açığa çıkarmada ve analiz etmede bize yeterli güç ve imkânı vermektedir. Gerek tıp gerekse felsefe hakkındaki görüşleri ve hayat pratiği üzerinden onların filozof-hekimliğini daha açık ve somut hale getirmeyi amaçlıyoruz. Elbette, bu isimlerin dışında da tıp tarihine farklı görüş ve tecrübeleriyle önemli katkılarda bulunan, filozof-hekim olarak kabul edilen Kutbuddin Şirâzî (Arıcı, —2012: 45-71; Şerbetçi, 2002: 487-489) ve İbn Hindû gibi başka önemli isimler de vardır (-Kaya, 2011: 417-430; Kaya, 2011: 21-79; Halîfât, 1999: 67-70)

Bilimsel dönem ise, daha çok Hipokratik tıp anlayışının hâkim olduğu ve kendini ele verdiği klasik dönem ile 19. yüzyılda tıbbın bağımsız bir bilim dalı haline geldiği modern zamanlara işaret eder. Hipokratik tıp, bir yandan tıbbın mitolojiden arındırıldığı klasik tıbbî dönemi, bir yandan da 17. yüzyıldan 19. yüzyıla kadar geçen süreçte gerçekleşen bilimsel, teknik ve tıbbî gelişmelerin açığa çıktığı dönemi ifade etmektedir. Tıbbın gelişmesinde ve onun pozitif bir bilim dalı haline gelmesinde bilim ve tekniğin oynadığı rol oldukça büyüktür. Şüphesiz, Hipokratik tıp anlayışını iyi açıklayabilecek ve bu anlayışa işaret eden önemli kavramlardan biri '*tıp fiziği'*dir. Tıp fiziği, Hipokrat tıbbı ile modern felsefenin, bilim ve tekniğin gölgesinde gelişme kaydeden daha çok klinik tıbba işaret eden bir tabirdir. Buna göre, "*Tıp fiziğini* Descaretes ile ele almaya başlamak yaygın bir tutum olsa da, en geride Hipokratçı tıp anlayışının bulunduğunu söylemek pek ala mümkündür. Zira Hipokrat veya Hipokratçı tıp, insanlarının tıp teolojisine bir tepki olarak *hastalık*'ı *tabiat*tan hareketle ele almaya başladıkları bilinmektedir. Hipokrat tıp geleneğinin, hastalığı gökyüzünden yeryüzüne indirmesi, yani yalnızca tabiatı referans noktası olarak kabul etmesi genelde modern tıbbın başlangıcı olarak kabul edilir" (Tatar, 2014: 132-133).

Bu durumda tıp fiziği ile tıp teolojisi biri diğerini tamamen dışlayacak şekilde ve birbirine karşıt bir noktada konumlanmaktadır. Tıp fiziği, hastalığın semptomlarını açığa çıkarmak için gök yüzüne değil, doğrudan yeryüzüne ve bedene yönelirken, tıp teolojisi ise onların ruhanî (soyut, gayri maddi) boyutuna, zaman ve mekân üstü bir dünyaya işaret etmektedir. Böylece tıp fiziği ile tıp teolojisi birbirinden oldukça farklı ve birbirine zıt olan tıbbî ve felsefî bir bakış tarzını temsil etmektedir.

Mitolojik dönem, filozof-hekimler dönemine ve bilimsel döneme ilişkin buraya kadar yapılan açıklama ve analizlere bakıldığında bu dönemler arasında belli bir geçişlilik veya akışkanlıktan söz edilebilir. Bu durum daha ziyade ilk iki dönem ile son iki dönem arasında geçerli görünmektedir. Ancak mitolojik dönem ile bilimsel dönem arasında geçişlilikten çok bir zıtlık veya karşıtlıktan söz etmek daha doğrudur. Mitolojik dönemde hastalık ve ona ilişkin semptomlar, kendini gökyüzünde ve ruhanî alemde ele verirken, Hipokrat tıbbında ise, yeryüzünde, tabiatta ve bedende açığa çıkmaktadır.

Bu bakımdan tıp teolojisi ile tıp fiziği kendilerini birbirinden farklı bir noktada konumlandırmakta, biri daha ziyade manevî (soyut) ve diğeri de maddî (beden) olana işaret etmektedir. Bu durum İtalyan ressam Rafael'in *Atina Okulu Tablosu*'nda gerçekliği açıklarken Aristo'nun işaret parmağı ile yeryüzünü, Platon'un ise gök yüzünü göstermesini anımsatmaktadır. Platon, bu tabloda hakikatin idealar dünyasında olduğuna, Aristo ise tam tersine onun bu dünyada açığa çıktığına işaret etmektedir. Kısacası, bilimsel dönem, tıp tarihi boyunca yavaş yavaş mitolojik dönem ile filozof-hekimler dönemini geride bırakarak ve bir şekilde bu dönemlerin teolojik, tıbbî ve felsefî görüşleriyle yüzleşerek kendi varlığını ele vermiş görünmektedir.

b-) TIP EKOLLERİ

Şimdi sözü tıbbî dönemlerle sıkı bir ilişki içinde olan bir başka konuya, yani tıp ekollerine (okul) getirmek istiyoruz. Bu hususta müstakil bir çalışması bulunan Galen'in konuyu detaylı bir biçimde ele aldığı görülmektedir. Buna göre klasik tıp tarihinde üç tane tıp ekolünün varlığından söz edilebilir: Bunlar, tecrübî, kıyasî ve metodist tıp ekolleridir. Bu ekollerin birbirlerine çeşitli eleştiriler yöneltmek ve tepki göstermek suretiyle varlıklarını açığa çıkardıkları söylenebilir. Tecrübî ekol, tıp sanatının ancak tecrübe yoluyla idrak edilebileceğini ve uygulanabileceğini savunurken, kıyasî ekol de hastalıkları bertaraf etmenin yolunun kıyas yöntemini kullanmaktan geçtiği iddiasındadır. Burada amaç, akıl yürütme yoluyla bilinen bir hastalıktan hareketle bilinmeyen bir hastalığın teşhis ve tedavisini gerçekleştirmektir. Yahut pratik olarak uygulana gelen bir tedavi yöntemini yeni karşılaşılan bir hastalığa transfer etmektir. Kısacası kıyasî ekol, bilinen bir şeyden hareketle bilinmeyen başka bir şeye ulaşma çabasıdır. Metodist ekol ise, her iki yönteme de temelden karşıdır. Onlar, tıbbî tedavinin tıkanma (toplanma) ve boşaltım yoluyla mümkün olacağını düşünürler. Tıkanma, bedenden doğal olarak boşaltılması gereken şeylerin bedende kalarak dışarı atılmaması durumudur. Boşaltım ise, doğal yollarla boşaltılması gereken şeylerin fazla miktarda dışarıya atılması demektir. Eğer bedende bu iki durum aynı anda gerçekleşirse, bu durumda boşaltım ve tıkanmadan kaynaklanan bir hastalık açığa çıkar. Örneğin iltihap tıkanma hastalığı iken, onun yol açtığı akıntı ise boşaltım hastalığıdır (Galen, 2021, 24-59).

Galen'in tıp ekollerine dair vermiş olduğu bu bilgilerin kısmen kapalı olduğu görülmektedir. Bu hususu daha açık hale getirmek için kadim Yunan tıp ve felsefesinin Arapça'ya çevrilmesinde önemli bir rol oynayan İshâk b. Huneyn'in tıp ekolleri konusunda yaptığı açıklamaya göz atmakta yarar vardır. Onun tespitine göre, klasik tıp tarihinde *dogmatik, empirik* ve *metodik* olmak üzere üç tane tıp ekolü (okul) mevcuttur. *Dogmatik ekol,* diğerlerine kıyasla daha eski ve daha yaygın bir etkiye sahiptir. Bu okulun savunucuları, deney ve tecrübenin önemini kabul etmekle birlikte hastalıkların tedavisi konusunda sadece duyularla algılanan semptomlarla yetinilemeyeceğini, bunun için hastalıkların '*gizli sebepleri'* hakkında da bilgi sahibi olmak gerektiğini savunmuşlardır. Ayrıca onlar, bedenin doğal fiillerinin ve farklı işlevlerinin nasıl gerçekleştiği, iç organların nasıl işlediği gibi hususlarda da bilgi sahibi olmanın hastalıkların tedavisi için ön koşul olduğu kanısındadırlar. *Empirik ekol*, hastalıkların belli başlı sebeplerini bilmenin tedavi için yeterli olduğunu düşünmüştür. Anladığımız kadarıyla burada hastalıkların teşhis ve tedavi edilmesinde temel husus, deney ve gözlem yoluyla elde edilen bilgi ve tecrübedir. Bu okula göre içinde yaşadığımız dünyanın bilgisi kuşatılamayacak kadar fazla olduğu için gizli sebepleri ve tabiî fiilleri araştırmak gereksiz bir çabadır. İlk iki okula tepki olarak doğmuş olan *metodik ekol* ise, dogmatik okulun gizli sebepler fikrini reddetmiştir. Bu okula göre hekim bir hastanın şikayetinin ne olduğunu fark ettiğinde tedavi hemen peşinden kendisini gösterecektir. Çünkü hastalıkların tedavisi oldukça belirgindir ve bir sağ duyu meselesidir (Kaya, 2014: 22-23; Celsus, 1961). Anladığımız kadarıyla Galen ile İshâk b. Huneyn'in tıp ekollerini izah ederken aynı hususlardan söz etmekle birlikte farklı kavramlar kullandıkları görülmektedir. Konunun açıklığa kavuşması için bu kavram kargaşasını ortadan kaldırmak gerekir. Galen ile İshâk b. Huneyn'in klasik tıp ekollerine ilişkin yapmış oldukları bu açıklamaları kısaca şu şekilde izah edebiliriz: Görebildiğimiz kadarıyla kıyasçı okul, dogmatik okula; tecrübeci okul, empirik okula ve metodist okul ise metodik okula karşılık gelmektedir. Ayrıca bu tıbbî ekollerin bir kısmının diğerine tepki olarak doğmuş olması önemli bir husustur. Tıp ve düşünce tarihinde bu türden örnekleri görmek olağan bir durumdur. Bilim ve düşüncenin açığa çıkmasında ve gelişmesinde etki-tepkinin kritik bir rol oynadığı açıktır. Burada bir yandan bu klasik tıp ekolleri hakkında bazı önemli bilgiler

edinirken, bir yandan da onların tıpta nasıl bir tedavi yöntemi geliştirdiklerini ve kullandıklarını da öğreniyoruz.

Hipokrat ve Galen tıbbının gerisinde daha çok Pithagorasçıların kurduğu Sicilya Tıp Okulu'nun görüşleri yatmaktadır. Bu okul, Pithagorasçı filozof-tabip Alkmeon ile filozof Empedokles'in varlık felsefesini esas alarak kurulmuştur. Alkmeon sağlığı, acı-tatlı, sıcak-soğuk ve yaş-kuru gibi zıtlık ve ikilemler arasındaki dengenin kurulması, hastalığı ise bu zıtlıklar arasında dengenin bozulmasıyla açıklamıştır. Buna göre sağlık bir denge durumuna, hastalık ise daha ziyade dengesizliğe işaret etmektedir. Empedokles ise, söz konusu dengeyi, toprak, su, ateş ve havadan müteşekkil olan ve anâsır-ı erbaa olarak bilinen dört unsur arasında kurmuştur. Buna göre Sicilya Tıp Okulu denge ilkesini, yani eşyada adaleti esas almıştır. Tedavinin temel amacı, insan bedeninde bozulmuş olan dengeyi yeniden kurmak, dolayısıyla adaleti temin etmektir (Galen, 1998: 501-514). Burada sağlık ve hastalık gibi temel tıbbî kavramların denge ortak paydasından hareketle adalet kavramı bağlamında açıklandığı görülmektedir. Bu durumda sağlık ve hastalıkta dengenin bozulmamasına azami dikkat kesilmek adaletin de bir gereğidir. Vücut dengesinin bozulması, hastalığa ve adaletsizliğe; dengenin tekrar kurulması ise sağlığa ve adaletin yeniden tesisine neden olmaktadır.

c-) TIBBÎ YÖNTEMLER

Galen'in verdiği bilgiye göre klasik tıpta bazı hekimler, hastalıkların teşhis ve tedavisinde *tecrübî yöntemin* yeterli olduğunu savunurken, bazıları da bu hususta kıyas yöntemine (istidlâl, akıl yürütme) başvurmuştur. Ancak ikinci yöntemi benimseyen hekimler, kıyasın azımsanmayacak kadar tecrübeye yardımcı olduğunu düşünerek her iki yöntemi de birlikte kullanmışlardır. Başka bazı hekimler ise, metodist yöntemi ön plana çıkarmışlardır (Galen, 2021: 25, 38-39). Klasik dönemde tıpta *tecrübe* (deney ve gözlem), *kıyas* ve *hîle* (metodist yöntem) şeklinde genelde üç tıbbî yöntemin kullanıldığı anlaşılmaktadır. Bu yöntemler, Hipokrat tarafından da muhkem hale getirilmiş ve kullanılmıştır. Ancak Hipokrat sonrası dönemde yaygınlık kazanan hîle yöntemi, Galen tarafından geçersiz kılınmış ve reddedilmiştir (Kaya, 2014: 23-24; Kutluer, 1993: 32). Hipokratik "yöntem temelde hastalığın nedenlerinin araştırılmasına dayanır. Hekimler belirtileri anlamak için duyusal işlemlerden ve zihinsel süreçlerden yararlanırlar. Beş duyu, hekimler için son derece faydalıdır. Eğer sağlık ve hastalık, doğal şeylerin düzenine aitse, görme, duyma, dokunma, tat alma ve koku, duyular yoluyla algılanabilmelidirler. Gözlem, zihinsel ve seçici bir eylemdir. Bedensel olayları göründükleri gibi kayıt altına almak yeterli değildir. Hekimler duyu verilerini akıl yürütme (logos) yoluyla düzenlemelidir" (Valentina, 2017: 1159).

Her ne kadar Hipokrat ve Galen aynı tıp okulunun mensubu olsalar da tıbba ve tıbbî hususlara yaklaşım tarzları, dolayısıyla yöntem bakımından aralarında önemli bir farklılık olduğu söylenebilir. Hipokrat daha çok *tecrübî yönteme*, Galen ise *felsefî yönteme* ağırlık vermiş görünmektedir. Şöyle ki, "kadim tıp külliyatı en genel anlamıyla iki temel damara ayrılmaktadır: Birincisi, büyük oranda *gözlem* ve doğrudan *pratiğe* dayanan ve kanonik ifadesini Hipokrat'ın külliyatında bulan *tecrübî tıp'*tır. İkincisi ise, daha çok Aristotelesçi metafizik, kozmoloji, astronomi ve fizik nazariyesine dayanan ve *mantıkî* bir örgü içinde dile getirilen, kanonik formülünü ise Galen'in külliyatında bulan *felsefî tıp*" (Fazlıoğlu, 2019: 447-448) veya "istidlâli yöntem"dir (Kutluer, 1993: 32).

SONUÇ

Tıp tarihçileri, genelde tıbbı mitolojik dönem, filozof-hekimler dönemi ve bilimsel dönem olmak üzere üç başlık altında ele almıştır. İlk dönem için *tıp teolojisi*, ikinci dönem için *felsefî tıp* veya *tıp metafiziği* ve son dönem için *tıp fiziği* şeklinde tabirler de kullanılabilir. Mitolojik dönem, daha ziyade dinsel, büyüsel ve bitkisel tıbbın iç içe geçtiği ve kendi içinde bir bütünlük oluşturduğu Hipokrat öncesi tıbbî geleneğe işaret etmektedir. Burada daha çok mitik, ezoterik ve teolojik bir tıbbî anlayışı hâkimdir. Filozof-hekimler dönemi, tıbbın mitolojik unsurlardan yavaş yavaş arınmaya başladığı, hekimlerin felsefe ve mantığa dayalı teoriler ve metotlar geliştirdiği, tıbbî bilgileri bunlara göre şekillendirmeye çalıştıkları bir dönemdir. Bilimsel dönem ise, Hipokrat tıbbı ile modern felsefenin, bilim ve tekniğin gölgesinde gelişme kaydeden klinik tıbba işaret etmektedir.

Aynı şekilde tıp okullarının (ekol) da tıp tarihi kitaplarında üç şekilde incelendiği görülmektedir: Bunlar, tecrübî okul, kıyasî (istidlâlî) okul ve metodist okuldur. Tecrübî okul, tıp sanatının ancak tecrübe yoluyla idrak edilebileceğini ve uygulanabileceğini savunurken, kıyasî (istidlâlî) okul da hastalıkları bertaraf etmenin yolunun kıyas yöntemini kullanmaktan geçtiği kanısındadır. Burada amaç, akıl yürütme yoluyla bilinen bir hastalıktan hareketle bilinmeyen bir hastalığın teşhis ve tedavisini gerçekleştirmektir. Metodik okul ise, her iki yönteme de temelden karşıdır. Çünkü hastalıkların tedavisi oldukça belirgindir ve bir sağ duyu meselesidir.

Buna bağlı olarak tıp tarihinin klasik döneminde tıpta tecrübe (deney ve gözlem), kıyas (istidlâlî) ve hîle (metodist yöntem) gibi genelde üç tıbbî yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemler, tek tek kullanıldığı gibi birden fazla yöntemin birlikte kullanıldığı da olmuştur. Onlar, Hipokrat tarafından da muhkem hale getirilmek suretiyle kullanılmıştır. Hipokrat, daha ziyade 'tecrübî tıb'ba ve Galen ise 'felsefî tıb'ba (istidlâlî) ağırlık vermiş görünmektedir. Bu yöntemler, hala modern tıpta kullanılmaya devam etmektedir. Tıp tarihinde açığa çıkan tıbbî dönemlere, tıp okullarına (ekol), bu okullarda öğretilen ve hastanelerde pratik olarak uygulanan tıbbî yöntemler üzerinde durmak, klasik tıbbın ve filozof-hekimlerin tıp ve felsefe konusundaki temel düşüncelerinin gerisine ışık tutmaktadır. Bu bağlamda modern tıbbın da tıbbî ve felsefî olarak yararlanabileceği hususlar vardır. Bu da tıp ve felsefenin birbirine dinamizm kazandırması, insan hayatına daha fazla dokunabilmeleri ve onun sağlık ve mutluluğuna katkı sunma potansiyeline sahip olmalarıdır.

KAYNAKÇA

Arıcı, Müstakim. (2012). Kutbuddin Şirazi'ye Göre Tababet Sanatı ve Hekimlik Ahlakı. *Kutadgubilig: Felsefe- Bilim Araştırmaları*. sayı: 22.

Bayat, A. H. (2010). *Tıp Tarihi*. İstanbul: Merkezefendi Geleneksel Tıp Derneği.

Celsus, Aulus C. (1961). De Medicina, (trans. W. G. Spencer), London: Harvard University Press, *https://archive.org/details/demedicina02celsuoft/page/242/mode/1up (02. 01. 2022).*

Efil, Ş. (2016). *Din-Sağlık İlişkisinin İmkânı Sorunu*. Bursa: Emin Yayınları.

Efil, Ş. (2021). Tıbb-ı Nebevî ve Literatürü Üzerine Bir Soruşturma. *Beytulhikme An International Journal of Philosophy.*11/1.

Esin Kahya. (1997). *el-Hâvî*. İstanbul: DİA. XVI.

Fazlıoğlu, İhsan. (2019). İlmin Yarısı: İslam Medeniyetinin Klasik Çağında Tıp Bilimi. *İslam Düşüncesi Atlası.* (ed. Halil İ. Üçer). İstanbul: Konya Büyük Şehir Belediyesi Kültür Yayınları. I.

Galen. (1998). Bilimin Felsefeye Dayandığı Görüşünün Bir Timsali Olarak Galenos. (çev. Mübahat T. Küyel). *Erdem Dergisi*, 4/2. ss. 501-514.

Galen. (2021). Tıp Ekolleri. *Tıp Ekolleri ve Erdemli Tabip Filozof Olmalı*. (çev. Ö Akağ&O Bayder). Kayseri: Kimlik Yayınları.

Gazzaniga, Valentina. (2017). 'Hippokratesçi Kavramlar ve Yöntemler'. *Antik Yunan*. (ed. Umberto Eco, çev. Leyla T Basmacı), Alfa Basım.

Halîfât, Sahbân. (1999). İbn Hindû. İstanbul: *DİA*. 20. ss. 67-70.

İbn Sina. (1995). *el-Kânûn fi't-Tıbb I*. (çev. Esin Kâhya). Ankara: Atatürk Kültür Merkezi Yayınları.

İbn'ün-Nedîm. (2017). *el-Fihrist*. (çev. M. Y-S.T-M. S. Arı-S. P-F. H. Yolcu). İstanbul: Çıra Yayınları.

Kaya, Cüneyd. (2011). Tabibin Felsefeye İhtiyacı Var mı? İbn Hindû'ya Göre Tıp-Felsefe İlişkisi. *Kutadgubilig: Felsefe- Bilim Araştırmaları*. sayı: 19. ss. 417-430.

Kaya, Cüneyd. (2011). Tabipler İçin Felsefe: İbn Hindû'nun Felsefe Tasavvuru ve Sözlüğü. *Felsefe Arkivi*. Sayı: 34. ss. 21-79.

Kaya, Cüneyd. (2014). İshâk b. Huneyn ve Târîhu'l-etıbbâ'sı. *Felsefe, Tıp ve Tarih*. (ed. Mustakim Arıcı). İstanbul: Klasik Yayınları.

Kutluer, İlhan. (1993). Calınus. Ankara: *DİA*.VII.

Lyons&Petrucelli, A. S. R. J. (1997). *Çağlar Boyunca Tıp*. (çev. Nilgün Güdücü). İstanbul: OMAŞ.

Şerbetçi, Azmi. (2002). Kutbuddin Şirazi. Ankara: *DİA*. 26. ss. 487-489.

Tatar, B. (2014). *Din, İlim ve Sanatta Hermenötik*. İstanbul: İsam Yayınları.

Ünver, S. (1938).*Tıp Tarihi I*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları.

TIBBIN FELSEFEYE İHTİYACI VAR MI?

DOES MEDICINE NEED PHILOSOPHY?

Şahin EFİL

Doç. Dr., İnönü Üniverisitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Felsefe Bölümü, Malatya.

ORCID NO: 0000-0001-9666-3092

ÖZET

'Tıbbın felsefeye ihtiyacı var mı?' sorusunu anlamlı hale getirmek ve cevaplamak için klasik tıp geleneği kadar modern tıbbın felsefe ile yollarının nasıl ve ne kadar kesiştiğine ana çizgileriyle bakmak bize önemli bir fikir verebilir. Hipokrat, Galen, Ebu Bekr Râzî ve İbn Sina gibi filozof-hekimlerin klasik tıp metinlerinde tıp-felsefe ilişkisini sıkı ve güçlü bir biçimde kurdukları söylenebilir. Çünkü klasik dönemde tıp genelde felsefe, özelde ise doğa felsefesi ile çok daha güçlü bir bağlantı içinde olmuştur. Ancak tıbbın pozitif bir bilim dalı haline gelmesinden sonra tıp ile felsefe ilişkisi kopmuş ve bu iki disiplin kesin bir biçimde yollarını ayırmıştır. Bu hadise, tıp ile felsefe arasında ciddî bir kırılma noktası olarak görülebilir. Bu durum, tıbbın felsefeye artık ihtiyacı olmadığı ve bu iki disiplin arasında herhangi bir olumlu ilişki bulunmadığı anlamına gelmektedir. Peki gerçekte durum böyle midir? Bugün klinik tıbbın ve bu alanın uzmanı olan hekimlerin felsefeye her zamankinden daha çok ihtiyaç duyduklarını düşünüyoruz.

Her şeyden önce, felsefe, hekimleri modern tıpta karşı karşıya kaldıkları temel sorunlarla yüzleştirecek, sağlık ve hastalık, beden ve ruh, teşhis ve tedavi, ölüm ve ölümsüzlük gibi konularda onların daha esnek, daha derin ve daha güçlü yorumlar yapmalarını sağlayacak bir disiplindir. Felsefe, tıp ve hekimler için büyük bir güç ve imkân demektir. Tıbbın ve hekimlerin daha ziyade felsefenin eleştiri ve analiz gücüne ihtiyacı vardır. Bu güç, hekimlere modern tıbbın temel kavramları, konuları ve sorunları karşısında farklı ve geniş bir perspektif kazandıracaktır. Böylece onlar, hem tıbbı hem de kendi tutum ve düşüncelerini eleştiri ve analize tabi tutmak suretiyle daha sağlıklı ve daha doğru olan düşünce tarzına sahip olabileceklerdir. Ayrıca bizi tıp ile felsefe arasında ilişki kurmaya zorlayan hususlardan biri, her iki disiplinin de temel konusunun insan (veya insanla şu veya bu biçimde ilgili) olması ve insanın mutluluğunun hedeflenmesidir. Burada felsefenin tıp başta olmak üzere hemen her türden disiplinle şu veya bu biçimde bağ (ilişki) kurabilme özelliğine sahip olması oldukça kritik bir husustur. Bu bağlamda felsefe daima bir şeyle bağlantı kurarak kendini ele veren ve bu şekilde dinamik ve güncel kalabilen bir disiplindir. Bilim ve felsefe (bilim felsefesi), sanat ve felsefe (sanat felsefesi), tıp ve felsefe (tıp felsefesi) bunun tipik örnekleridir. Bu bildiri, ana çizgileriyle bugün klinik tıbbın felsefeye ihtiyacı olup olmadığı sorusunu tartışmayı, analiz etmeyi ve değerlendirmeyi hedeflemektedir. Sonuçta bugün modern tıbbın ve hekimlerin şu veya bu nedenle felsefeye her zamankinden daha çok gereksinim duydukları rahatlıkla söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Tıp, felsefe, philosophia, hakikat, tıp-felsefe ilişkisi

ABSTRACT

In order to make sense of and answer the question "Does medicine need philosophy?", looking at how and to what extent the paths of modern medicine and philosophy intersect with philosophy, as well as classical medicine tradition, can give us an important idea. It can be said that philosopher-physicians such as Hippocrates, Galen, Ebu Bekr Râzî and Ibn Sina established the relationship between medicine and philosophy in classical medical texts in a tight and strong way. Because in the classical period, medicine was in a much stronger connection with philosophy in general and natural philosophy in particular. However, after medicine became a positive science, the relationship between medicine and philosophy was broken and these two disciplines definitely separated their ways. This event can be

seen as a serious breaking point between medicine and philosophy.This means that medicine no longer needs philosophy and there is no positive relationship between these two disciplines. So is this actually the case? Today, we think that clinical medicine and physicians who are experts in this field need philosophy more than ever.

Above all, philosophy is a discipline that will confront physicians with the fundamental problems they face in modern medicine, enabling them to make more flexible, deeper and more powerful interpretations on issues such as health and disease, body and spirit, diagnosis and treatment, death and immortality. Philosophy means a great power and opportunity for medicine and physicians. Rather, medicine and physicians need the power of criticism and analysis of philosophy. This power will give physicians a different and broad perspective on the basic concepts, issues and problems of modern medicine. Thus, they will be able to have a healthier and more correct way of thinking by subjecting both medicine and their own attitudes and thoughts to criticism and analysis. In addition, one of the issues that compels us to establish a relationship between medicine and philosophy is that the main subject of both disciplines is human and aiming for human happiness. Here, it is critical that philosophy has the ability to establish a connection (relationship) with almost all disciplines, especially medicine, in one way or another. In this context, philosophy is a discipline that always reveals itself by making a connection with something and can stay dynamic and up-to-date in this way. Science and philosophy (philosophy of science), art and philosophy (philosophy of art), medicine and philosophy (philosophy of medicine) are typical examples of this. This paper aims to discuss, analyze and evaluate the question whether clinical medicine today needs philosophy or not. As a result, it can be said that modern medicine and physicians need philosophy more than ever for one reason or another.

Keywords: Medicine, philosophy, philosophia, truth, medicine-philosophy relationship

GİRİŞ

Hangi gerekçelere dayanarak konu ele alınırsa alınsın, tıbbın felsefeye olan ihtiyacı her şeyden önce gelir. Bunun temel nedeni, tıp ve felsefenin temel konusunun insan veya insanla şu veya bu biçimde ilgili olması ve onun da beden ve ruhun yanı sıra metafizik, tarih ve kültür gibi sosyal boyutları olan bir varlık olarak kendini ele vermesidir. Şöyle ki; "felsefe ve tıp arasındaki ilişkinin temelinde, her ikisinin konusunun insan ve yaşam olması yatmaktadır.....Dahası, hekim, hasta ve hastalıklarla ilgili sorulara ve sorunlara cevap aramaya başladığı andan itibaren, bilim felsefesi yapan bir kimliğe bürünmektedir. Bu anlamda bir düşünme etkinliği olan felsefe ile bilimsel bilginin teknik kullanımı olan tıp arasındaki ilişki, insanın '*neden'* ve '*niçinleri'* sorgulamaya başlamasıyla ilgilidir." (Güzeloğlu, 2022: 34).

Tıp başta olmak üzere felsefenin hemen her türden (teknik ve sosyal) bilimle şu veya bu biçimde ilişki kurabilme özelliğine sahip olması da tıbbın felsefeye ihtiyaç duymasında ve tıp-felsefe ilişkisinde dikkate alınması gereken bir başka kritik bir noktadır. Felsefenin bu özelliği daha ziyade onun bütüne dikkat kesilen bir düşünce faaliyeti olmasıyla ilgilidir. Şu alıntıda bu hususun farklı boyutlarına dikkat çekilmektedir: "Felsefeden başka, konusu her şey olan başka bir bilim… bulamayız. Varoluşu, bütünlüğü içinde kavramak ve araştırmak yalnız felsefenin işidir. Bütünü kavramaya yönelik olma özelliği felsefeyi bütün öteki bilimlerden ayırır… Felsefe, belirli bir bilimin yoğunlaşmış ve sınırlanmış düşüncelerini alarak daha geniş bir bağlam içinde yeniden değerlendirir ve bütünlük içindeki yerine oturtur. Bilimler arasındaki ortak düşünceleri bulup çıkarır. Bunun yanında bilimlerin vardığı sonuçları ve yargıları geniş bir açı içinde bütünleştirerek, ilişkiler kurarak ve birleştirerek tutarlı bir bütünlük içinde bağdaştırarak bir dünya görüşü oluşturur." (Strörig, 2000: 26).

Ayrıca '*felsefî hermenötik'*in bütün ve parçayla ilişki kurma tarzı felsefe tarihinde Alman filozofu Hans G. Gadamer tarafından çok daha belirgin ve kuşatıcı bir hadiseye dönüştürülmüştür. Çünkü Gadamer, felsefî hermenötiği hem sosyal bilimlerle hem de tıbbın da dahil olduğu teknik bilimlerle bağlantılı bir biçimde, bir bakıma bütün bilimleri kuşatacak şekilde ve oldukça farklı bir düzlemde ele alan bir filozoftur (Gadamer, 1989). Bu bağlamda konumuzla ilişkili olarak dikkat çekilmesi gereken kritik husus, tıp hermenötiğinin kendisidir. *Tıp hermenötiği*, tıp-felsefe ilişkisini, bu ilişkiyi ele veren temel tıbbî kavramları ve sorunları oldukça farklı bir düzlemde ele alan, tartışan ve analiz eden bir

felsefî yaklaşım tarzına işaret etmektedir. Tıp hermenötiğinin oluşmasında ve gelişmesinde Gadamer'in birinci derecede rol oynadığını vurgulamak gerekir (Gadamer, 1996).

TIBBIN FELSEFEYE OLAN İHTİYACI

Şimdi-burada sorulması gereken bir takım kritik sorular vardır: *Klasik tıp geleneğinde olduğu gibi çağımızda da tıbbın felsefeye gerçekten ihtiyacı var mıdır? Tıbbın felsefeye neden ihtiyacı vardır? Felsefesiz bir tıp düşünülemez mi?* Son sorudan başlarsak, tıp tarihine bakıldığında hem klasik tıbbın hem de klinik tıbbın gerisinde şu veya bu biçimde felsefî bir düşüncenin yer aldığı görülür. Her şeyden önce, bu tarihi bilgi, bize tıbbın felsefe olmadan sağlıklı bir biçimde yol alamayacağını gösteren önemli göstergelerden biridir. "Bu ihtiyacın, tarihin her döneminde kendini farklı şekillerde gösterdiğini söylemek mümkündür. Örneğin, tıbbın babası olarak anılan Hipokrat'ın, hastalıkların teşhisi ve tedavisinde, hekimlere düşen görevin, hastalığın mantıksal ve felsefî temellerini aydınlatmaya çalışmak olduğunu söylemesi, tıbbın felsefe ile olan ilişkisinin çok eskilere dayandığını göstermektedir" (Güzeloğlu, 2022: 38). Şimdi yukarıdaki sorulara biraz daha detaylı cevap vermeye ve bu noktada bazı önemli hususları analiz etmeye çalışalım. Burada '*tıbbın neden felsefeye ihtiyacı olduğu sorusu'*na ilişkin cevapları üç noktada toplamak ve değerlendirmek mümkündür:

a-) Tıp tarihi boyunca tıbbın felsefeye neden ihtiyacı varsa, bugün de ana hatlarıyla aynı neden(ler)den dolayı ona ihtiyacı olduğu söylenebilir. En azından klasik tıp anlayışında tıbbın felsefe ile nasıl bir bağlantı içinde olduğu hususu modern tıbbın felsefe ile ilişkisini anlamada ve yorumlamada bize belli ölçüde ışık tutabilir. Bir tıp tarihçimizin dediği gibi, "hiçbir sanatın veya ilmin tarihi tababet tarihi kadar felsefî değildir." (Ünver, 1938: 2). Tıp-felsefe ilişkisi bağlamında felsefe, tıbbın gerisinde duran ve onun dayanmış olduğu zemini (arka planı) inşa eden ve ele veren bir düşünce faaliyetidir. Bu zemine ışık tutacak, onun güçlü ve zayıf yönlerini, nasıl bir zeminde geliştiğini ortaya koyacak, tıbbın sahip olduğu güç ve imkânı bize fark ettirecek olan şey felsefî bir perspektifin varlığıdır. Bir başka tıp tarihçimiz ise bilimlerin, özellikle tıp biliminin felsefeyle bir şekilde bağ kurması gerektiğini şu şekilde vurgular: "Günümüzde …her bilimin kendine özgü bir felsefesi vardır. Bütün diğer bilimler gibi tıbbın da kendine özgü bir felsefesi olması gerekir" (Bayat, 2010: 21). Pozitivizm ve düalizm gibi felsefeler, modern tıbbın gerisinde yer almakta ve onun temel paradigmalarında belirleyici bir rol oynamaktadır. Söz konusu felsefelerin tıbbî ve felsefî bakımdan sorunlu oluşu, tıpta yeni bir felsefî arayışa gidilmesini kaçınılmaz hale getirmiştir. Bu yüzden, burada mevcut tıbbın bir felsefesinin olmasından ziyade nasıl bir felsefenin olması gerektiği sorusu daha kritik ve daha belirleyici bir sorudur. Tıbbın neden felsefeye ihtiyacı olduğuna ilişkin soruya cevap niteliğindeki şu alıntı önemli görünmektedir: "Hastanın hastalığı için bütünlüğü kavrama, analiz ve sentezlerle bütüncül değerlendirmelerde bulunma, somut ve soyut olan şeyler arasında ilişkiler kurabilme, ayrımlar yapabilme, hastaya özel çerçeveler sunabilme, tümel ve tikel durumları kavrayabilme, tıbbî teori ve metodolojiler geliştirme, sorun çözme ve karar verme gibi durumlar, tıp pratiğinde hekimin felsefeye duyduğu bu ihtiyacı göstermektedir." (Güzeloğlu, 2022: 37).

b-) Felsefenin dışında kalan bütün ilmî ve fikrî disiplinler kendilerini anlama sorunuyla malul olarak doğarlar. Tıp da bunlardan biridir. Bu nedenle felsefe hariç neredeyse hiçbir disiplin kendi zeminine ışık tutacak, kendi kavram ve düşüncelerini analiz ve eleştiri konusu haline getirebilecek bir mahiyete sahip değildir. Çünkü "*tıp,* edebiyat, ahlak, hadis, tefsir, tasavvuf, fizik, resim ve müzik gibi farklı disiplinlerin kendi ontolojik ve tarihsel arka planları hakkında refleksiyonu yok denecek kadar azdır. Zira bu tür disiplinler, yalnızca kendisine araştırma alanı olarak seçtikleri hususlarla ilgili kavramsal üretim gerçekleştirmektedir. Kendilerini topyekûn analize ve değerlendirmeye tabi tutacak bir kavramsal birikim bu disiplinlerin araştırma alanını aştığı için söz konusu disiplinler kendilerini anlama sorunuyla malul olarak var olurlar" (Tatar, 2014: 9).

Tıpkı diğer disiplinler gibi konumuzla yakından ilgili olan tıp ilmi de kendi ontolojik ve tarihsel arka planına ışık tutacak bir güç ve imkana sahip değildir. Çünkü tıp, kendini bir bütün olarak analize ve değerlendirmeye tabi tutacak kavramsal birikimden, '*anlama'* ve *'anlam verme'* gibi hususlardan

yoksun olan bir bilimsel disiplindir. Bu işi, tıbbın sahip olduğu sınırlı kavramlarla gerçekleştirmek mümkün değildir. Bu husus, tıbbın kendi sorunları kadar içinde taşıdığı güç ve imkânı da fark edebilecek bir yapıya sahip olmadığı anlamına gelmektedir. Bu durumda hem bütün bunları tıbba hatırlatacak ve gösterecek, hem de onları topyekûn analiz ve eleştiriye tabi tutacak olan bir disiplinin gerekliliği kendiliğinden açığa çıkmaktadır ki, bu da felsefenin kendisidir. Zira felsefe, yapısı gereği kendi ontolojik ve tarihsel arka planına ışık tutabilen neredeyse tek disiplindir. Burada akla gelen temel soru şudur: Felsefî düşünce ile diğer disiplinlerin düşünce tarzı arasında nasıl bir fark vardır? İlkini diğerlerinden ayıran kritik nokta nedir? Hemen belirtelim ki, felsefî açıdan düşünme ile diğer disiplinlerin düşünme tarzı arasında büyük bir fark vardır. Diğer düşünme biçimleri genel olarak hakkında düşündükleri şeyi kendi ilgileri açısından ele alırlarken, *felsefeyi diğer disiplinlerin düşünme tarzından ayıran şey, düşünmenin ve düşünme sürecinin kendisini, düşünme için gerekli olan temel kavramları tartışabilmesidir* (Tatar, 2021a). Bu durum, sadece bir düşüncenin ve o düşünceye ait temel kavramların kritiği değil, aynı zamanda bizi o düşünceye götüren sürecin tek tek bütün aşamalarını ve ilgili düşüncenin gerisinde yatan temel kaygı ve düşünceleri dikkate alarak tartışmaya açmaktır. Felsefenin kendisi kadar tıbbın da içinde olduğu diğer disiplinleri sorgulayabilmesi ve tartışabilmesi onu bu disiplinlerden ayırdığı gibi felsefeyi dinamik ve hayata dokunan bir gerçekliğe de dönüştürmektedir. Çünkü felsefe kendi dışındaki disiplinlerle sahici bir bağ kurabildiği sürece gerçek anlamına erişebilir, dinamik yapısını koruyabilir, kendi varlığına zenginlik katabilir, insana ve hayata dokunabilir. Aksi takdirde o, tarih, zaman, mekan ve kültürden tamamen kopuk soyut bir düşünce tarzına dönüştüğünde kendi sonunu (ölüm) hazırlamış olur. Bu nedenlerden dolayı felsefe insana dönüş yapan, onu dönüştüren ve onun kendisiyle yüzleşmesini sağlayan yegâne disiplin olma özelliğine sahiptir.

Felsefe, aynı işlevi tıp ilmi için de rahatlıkla gerçekleştirebilir. Eğer tıp kendini anlamak, analiz etmek ve eleştirmek istiyorsa, bunu ancak felsefenin kendisine sunduğu güç ve imkân sayesinde yapabilir. Bu durumda tıp için felsefe olmazsa olmaz olan bir disiplin haline gelmektedir. Heidegger'in büyük bir isabetle kaydettiği gibi "bilim düşünmez" (Heidegger, -2013: 6). Bu tespit, özellikle teknik bilimler ve onlardan biri olan tıp için de bütünüyle geçerlidir. Bir bilim olarak tıp düşünemiyorsa, onu düşünen bir disiplin haline nasıl getirebiliriz? Yahut onun yerine veya onun hakkında başka bir disiplinin düşünmesi, eleştiri ve analizler yapması nasıl mümkün olabilir? Dahası, tıp, bugün olduğu gibi klasik dönemde de kendi üzerine düşünemeyen bir disiplin miydi? Pierre Bourdieu, bilimler ve onlardan birini teşkil eden tıp için şu tespiti yapmaktadır: Bilimler kendi üzerine düşünme ve sorgulama yetilerini kaybettiler (Bourdieu, 2016: 32). Teknik bilimlerden biri olan tıbbın başlı başına bilimsel bir disiplin olmadan önce, özellikle klasik dönemde belli ölçüde kendi üzerine düşünme imkânı vardı. Çünkü tıp, doğa felsefesinin kendine sunduğu teorik bilgiler sayesinde kısmen de olsa kendi üzeri düşünebiliyor ve kendi eleştirisini yapabiliyordu. Ancak tıp, felsefeden koparak otonomluğunu kazandıktan sonra bu imkân ortadan kalkmış oldu. Bugün geldiğimiz noktada tıbbın kendi üzerine düşünebilmesi ve kendini sorgulayabilmesi, ancak tıp felsefesi, bu felsefenin hekimlere ve diğer sağlık çalışanlarına kazandıracağı perspektif, eleştiri ve analiz gücü sayesinde mümkün olabilecek bir hususdur. Çünkü "iyi bir hekim, yalnızca tıbbî bilgi ve tecrübeye sahip olan bir hekim değildir. Hekimlik mesleği ve tıp", aynı zamanda "pratik akıl yürütmeyi, deneyimi, eleştirel düşünmeyi ve doğru yargıyı da içerir" (Güzeloğlu, 2022: 36).

c-) Felsefenin dışında kalan hiçbir ilmî ve fikrî disiplinde *philosophia bilinci* yoktur. Başta tıp olmak üzere felsefeyi diğer bütün disiplinlerden ayıran en kritik noktalardan biri de onun kendisini '*soyut evrensel'* düşünceye dayandırıyor olmasıdır. *Boş evrensel* (empty universal) anlamına da gelen *soyut evrensel*, insanın daima hakikate açık olan bir varlık olması ve ölünceye değin bu açıklığını devam ettirmesi durumudur. Diğer bir deyişle *boş evrensel*, insanın hakikate açık olarak doğması veya hakikati fark edecek şekilde var olmasıdır. Felsefe, bu açıklığın kendisidir. Bu durumda felsefe, nereden gelirse gelsin doğruyu (hakikati) anlamak ve öğrenmek, buna açık olmaktır (Tatar, 2021b). Boş evrenselden anlaşılması gereken şey de temelde bu açıklığın kendisidir. Bunun felsefî karşılığı klasik Yunancada '*philosophia*' kavramıdır. Philosophia, nereden gelirse gelsin ve ne pahasına olursa olsun hakikati anlama ve öğrenme çabası içinde olmaktır. Bu husus, tıp felsefesi bağlamında düşünüldüğünde bu felsefenin hekime kazandıracağı en önemli imkanlardan biri philosophia

bilincidir. Tıp felsefesi, hekimin önüne '*ve'* ile üçüncü bir alan açmaktadır. Bu alan aynı zamanda bir '*boşluk'* oluşturmaktadır. Bu boşluk için Yunanca '*parergon'* kelimesini de kullanabiliriz. Parergon, bir şeye eklemlenen, dolu olmayan ve tamamlanmakta olan şey demektir. Filozof, parergon (boşluk) sayesinde düşünebilmekte ve felsefe yapabilmektedir. Tersinden söylersek, boşluğun olmadığı yerde düşünmek ve felsefe yapabilmek mümkün değildir.

Philosophia bilinci, ancak böyle bir boş alanda açığa çıkabilir, dinamizm ve süreklilik kazanabilir. Bu da hekimin başta kendi branşı olan tıp olmak üzere hayat boyu hemen her konuda hakikate açık olması gerektiğine işaret etmektedir. En azından hekimin böyle bir bilince sahip olması konunun önemi ve hassasiyeti bakımından son derece önemlidir. Hakikate açıklık konusunda Aristo'ya kulak vermek isabetli olacaktır. "Sadece görüşlerini paylaştığımız kişilere değil, daha yüzeysel görüşler ileri sürmüş olan", hatta görüşlerimizin tersini savunan "insanlara da minnettar olmamız gerekir. Çünkü onlar da düşünme yetimizi geliştirmek suretiyle bize yardımda bulunmuşlardır" (Aristoteles, 2010: 145). Başkalarının keşfettiği hakikate kulak vermek, kendi hakikat tecrübemize ve anlayışımıza zenginlik, derinlik ve güç katmaktadır. Böylece olgu ve hadiselere daha geniş ve daha farklı bir perspektiften bakmak mümkün hale gelmektedir. Hekimlerin ve tıp alanında çalışan bilim adamlarının felsefeyi ciddiye almaları, onun tıbba sunacağı güç ve imkândan yararlanabilmeleri için alçakgönüllü olmaları büyük bir önem taşımaktadır. Hakikate açık olmanın en önemli noktalarından biri, belki de en önemlisi budur. Çünkü "alçakgönüllülük olmaksızın yeni araştırma alanları keşfetmek için yeterince açık bir zihne ve geniş bir perspektife sahip olamayız" (Larson, 2000: 272). Alçak gönüllü olmak, tıp ve felsefe adamları için de son derece önemli bir özelliktir. Hakikate açık olmak için alçak gönüllü olmak ve ötekine kulak (dinlemek) vermek temel bir zorunluluktur.

Philosophia bilinci bağlamında veya hakikati tecrübe etme ve kavrama noktasında filozofların bakış tarzında farklılık yaratan bazı kritik hususlar bulunmaktadır. Bunlar, *göz* ve *kulak* gibi organlar üzerinden hakikati keşfetmeye çalışmaktır. Tıp dahil olmak üzere bütün pozitif bilimler veya bu alanda çalışan bilim adamları ve hekimler, daha ziyade '*göz'* (görme) üzerinden düşünür. Onlar, deney ve gözleme tabi tuttukları, bir bakıma gördükleri şeylerden hareketle bilim yapmaya çalışırlar. Felsefede ise, göz üzerinden düşünen filozoflar olduğu gibi kulaktan (işitme) hareketle düşünen filozoflar da vardır. Örneğin Descartes, tamamen göz üzerinde düşünen ve felsefe yapan bir filozoftur. Gadamer ve Platon gibi filozoflar ise, göz kadar '*kulak'*tan hareketle düşünmekte ve felsefe yapmaktadır. Göz üzerinden düşünen hekimler ve filozoflar, hiçbir zaman ötekine muhtaç değildir. Dolayısıyla onlar sadece gördüklerine inanırlar veya oradan hareketle bilim ve felsefe yaparlar. Oysa kulaktan (dinleme) hareketle düşünenler daima ötekine muhtaçtır. Onlar, ötekinin bilgi ve tecrübelerini kendi deneyimlerine katarak zenginleştirme ve derinleşme cihetine giderler. Böylece çeşitli perspektiflere açık olma ve konuları farklı bir biçimde ele alabilme potansiyeli onlarda daha güçlüdür. Göz (görme) üzerinden bilim yapan "hekim, iyi bir tıp eğitimi almış olmasına rağmen, hastasına felsefî bir yaklaşımla yaklaşmadığı ölçüde incelediği tek şey, hastanın organları olacaktır. Böylece hekim dokulara, organlara ve nihayetinde yalnızca bedene odaklanarak, hastanın psikososyal yapısını", metafiziksel, tarihsel ve kültürel yönünü "göz ardı etmek durumunda kalacaktır." Oysa "hastayla iyi bir iletişim kurmak, hastayı biyolojik, psikolojik ve sosyal ortamı ile bütüncül bir şekilde ele almayı gerektirmektedir" (Güzeloğlu, 2022: 7).

Bütün bunları dikkate alabilmek için hekimlerin göz (görme) kadar kulağa (ötekine) da dikkat kesilmeleri zorunludur. Çünkü görme (göz) üzerinden bilim yapan hekimlerin görme kadar işitme üzerinden felsefe yapan filozoflardan öğrenecekleri çok şey vardır. Burada göz ve kulak gibi organlar üzerinden düşünme ve bilim yapma eylemi onlardan biriyle yapılandan daha doğru, daha ikna edici ve daha kuşatıcıdır. Zira hakikate açık olmak veya philosophia bilincinin oluşması için göz (görme) kadar kulağa (işitme, öteki) da ihtiyaç vardır. Hakikate kulak vermek, mütevazı olmanın da önemli bir göstergesidir. Görmek gibi işitmek de hakikati keşfetmenin ve anlamanın farklı ve önemli bir yoludur. Bunlardan sadece birini öne çıkarıp diğerini göz ardı etmek, hakikat konusunda ister istemez sığlığa ve körlüğe yol açmaktadır.

SONUÇ

Bu bildiride tıbbın felsefeye ihtiyacı olup olmadığı sorgulanmış, konu gerekçeleriyle birlikte açığa çıkarılmaya ve yorumlanmaya çalışılmıştır. Hangi gerekçelere dayanarak konu ele alınırsa alınsın, tıbbın felsefeye olan ihtiyacı varlığını daima sürdürecektir: a-) Tıp ve felsefenin temel konusunun insan veya insanla bir şekilde bağlantılı olması ve insanın mutluluğunun hedeflenmesi bu iki disiplinin kesişme noktalarında biridir. Bu noktada tıp kadar felsefenin de temel amacı insanın mutluluğuna katkı sunmaktır. Tıp, hastayı iyileştirmek ve daha sağlıklı yapmak, felsefe ise insanı ahlâkî olarak yetkinleştirmek ve onu kendisiyle yüzleştirmek suretiyle insanı mutlu etmeye çalışır. Bu bağlamda tıbbın daha ziyade felsefenin eleştiri ve analiz gücüne ihtiyacı vardır. Bu güç, hekimlere modern tıbbın temel kavramları, konuları ve sorunları karşısında daha farklı ve geniş bir perspektif kazandıracaktır. b-) Tıp başta olmak üzere felsefenin hemen her türden (teknik ve sosyal) bilimle şu veya bu biçimde *'ilişki'* (bağ) kurabilme özelliğine sahip olması tıbbın felsefeye ihtiyaç duymasında ve tıp-felsefe ilişkisinde dikkate alınması gereken oldukça kritik bir başka noktadır. c-) Felsefenin dışında kalan bütün ilmî ve fikrî disiplinler kendilerini anlama sorunuyla malul olarak doğarlar. Tıp da onlardan biridir. Oysa felsefe düşünmenin ve düşünme sürecinin kendisini, düşünme için gerekli olan temel kavramları tartışabilmektedir. Tıbbın ne böyle bir gücü ne de bu gücü açığa çıkarabilecek temel kavramları ve mantığı vardır. Daha doğrusu, tıp, kendisini topyekûn analize ve değerlendirmeye tabi tutacak bir kavramsal birikimden yoksun olan bir bilim dalıdır. d-) Felsefenin dışında kalan hiçbir ilmî ve fikrî disiplinde *philosophia bilinci* yoktur. Felsefe, tıbba bu noktada da önemli katkılar sunabilir. Tıbbî gerçekliğin açığa çıkarılmasında, eleştirilmesinde ve analiz edilmesinde felsefe kritik bir rol oynayabilir.

KAYNAKÇA

Aristoteles, (2010). *Metafizik.* (Çev. Ahmet Arslan). İstanbul: Sosyal Yayınları.

Bayat, A. H. (2010). *Tıp Tarihi*. İstanbul: Merkezefendi Geleneksel Tıp Derneği.

Bourdieu, P. (2016). *Akademik Aklın Eleştirisi: Pasalca Düşünme Çabaları*. (Çev. P. B. Yalım). İstanbul: Metis Yayınları.

Gadamer, Hans G. (1996).*The Enigma of Health: The Art of Healing in a Scientific Age.* (trans. Jason Gaiger and Nicholas Walker). Cambridge: Polity Press.

....., (1989).*Truth and Method*. (2nd rev. ed. Joel C. Weinslıeimer and Donald G.MarshalL). New York: Crossroad.

Güzeloğlu, T. (2022). *20. Yüzyıl Tıp Tarihinde Hasta-Hekim İlişkisinin Fenomenolojik Analizi.* Bursa: Uludağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Heidegger, M. (2013). *Düşünmek Ne Demektir?* (Çev. Rıdvan Şentürk). İstanbul: Paradigma Yayıncılık.

Larson, David &S. S. Larson. (2000). Health's Forgotten Factor: Medical Research Uncovers Religion's Clinical Relevance. *God, Science&Humility*.(ed. Robert L. Herrmann). Philadelphia&London: Templeton Foundation Press.

Strörig, H. J. (2000). *İlkçağ Felsefesi: Hint, Çin ve Yunan*. (Çev. Ömer C. Güngören). İstanbul:Yol Yayınları.

Tatar, B. (2014). *Din, İlim ve Sanatta Hermenötik*. İstanbul: İsam Yayınları.

....., (2021a). Felsefe ve Düşünce. *https://www.youtube.com/watch?v=xTb1Pm71WO4 1* (4. 12. 2021).

....., (2021b). İslam Düşüncesinin Mahiyeti ve Özgünlüğü Üzerine.

https://www.youtube.com/watch?v=0_e11BXqUo4 (23.04. 2021).

Ünver, S. (1938).*Tıp Tarihi I.* İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları.

VESTİBÜLER SİSTEM FİZYOPATOLOJİSİ

VESTIBULAR SYSTEM PHYSIOPATOLOGY

Büşra ARSLAN

KTO Karatay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Odyoloji Bölümü, Konya/Türkiye

ORCID NO: 0000-0003-2141-9137

Doç. Dr. Füsun SUNAR

KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Konya/Türkiye

ORCID NO: 0000-0002-8746-5921

ÖZET:

Vestibüler sistem proprioseptif sistem ile baş hareketleri sonucunda dengenin sağlanmasında rol oynar. Vestibüler sistem başın hem açısal hem lineer hareketlerini algılamak için gelişmiş bir duyusal sistemdir. Başın açısal hareketlerine semisirküler kanallar duyarlıdır. Başın hareketi ile birlikte içerisinde bulunan endolenf sıvısı hareketlenir ve kupulada defleksiyona neden olur. Baş hareketleri sonucunda mebranöz labirent kupulaya doğru hareket eder. Kupulada bulunan silya kinosilyuma doğru eğildiğinde K kanalları açılır ve hücre depolarize olur. Depolarize olan hücrenin Ca kanalları açılır ve sinaptik aralığa NT (glutamat) salınımı gerçekleşir. Afferent sinirlerin uyarılmasıyla da santral sinir sistemine uyarı gider. Başın lineer hareketlerine ise otolitik organlar duyarlıdır. Vestibüler sistemin en önemli görevlerinden biri dengenin sağlanmasıdır. Bununla birlikte ani baş hareketleri esnasında görsel netliğin sağlanmasında, postural duruşun düzenlenmesinde, kas tonusunun ayarlanmasında ve otonomik reflekslerin sağlanmasında da görev alır. Vestibüler sistemde meydana gelen patolojiler enfeksiyon, yaralanma veya yaşlanma gibi pek çok sebebe bağlı olarak ortaya çıkabilen sağlık sorunlarıdır. Bu da denge sisteminin bozulmasına yol açmaktadır. Vestibüler sistemin bozulması hastaların günlük aktivitelerini büyük ölçüde etkilemektedir. Bu bozukluğun etiyolojileri multidisipliner çalışmalar sonucunda belirlenebilmektedir. Vestibüler bozukluğa yol açan hastalıklar bazen şiddetli baş dönmesi veya denge kaybı olarak kendini gösterir. Bazı hastalıklarda da bulantı, kusma, kulakta dolgunluk hissi, işitmede azalma, tinnitus, gözlerde kararma ve bayılma hissi gibi şikâyetler de eşlik edebilir. Vestibüler patolojilerin tanısında, hastalık öyküsü çok önemlidir. Bu patolojilere eşlik eden vertigo bir hastalık değil, hastalık belirtisi olduğundan hissedilen baş dönmesinin özelliğinin detaylı anlatılması uygun tanıya götürmektedir. Bu sistemin bozulmasıyla ortaya çıkan vertigonun periferik ya da santral kökenli olup olmadığı değerlendirilir. Bu derlemede periferik kökenli vertigo türleri değerlendirilmiştir. Periferik kökenli vertigolar; benign paroksismal pozisyonel vertigo, meniere, semisirküler kanal dehisansı, labirentit ve perilenf fistülüdür. Bu derleme makale için yaklaşık 40 makale gözden geçirilmiştir. Vestibüler sistemin fizyolojisi, vestibüler sistemin patolojilerinde görülen genel semptomları, ayırıcı tanı testleri ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Vestibüler sistem, vestibüler patoloji, vertigo

ABSTRACT:

The vestibular system and the proprioceptive system play a role in maintaining balance as a result of head movements. The vestibular system is an advanced sensory system for sensing both angular and linear movements of the head. The semicircular canals are sensitive to angular movements of the head. With the movement of the head, the endolymph fluid in it is mobilized and causes deflection of the cupula. As a result of head movements, the membranous labyrinth moves towards the cupula. When the cilia in the cupula bend towards the kinocilium, the K channels open and the cell depolarizes. Ca

channels of the depolarized cell are opened and NT (glutamate) is released into the synaptic gap. With the stimulation of the afferent nerves, the central nervous system is stimulated. Otolytic organs are sensitive to linear movements of the head. One of the most important tasks of the vestibular system is to maintain balance. In addition, it also plays a role in providing visual clarity during sudden head movements, regulating postural posture, adjusting muscle tone and providing autonomic reflexes. Pathologies occurring in the vestibular system are health problems that may occur due to many reasons such as infection, injury or aging. This leads to disruption of the balance system. Disruption of the vestibular system greatly affects the daily activities of patients. The etiologies of this disorder can be determined as a result of multidisciplinary studies. Diseases that cause vestibular dysfunction sometimes manifest as severe dizziness or loss of balance. In some diseases, complaints such as nausea, vomiting, a feeling of fullness in the ear, decreased hearing, tinnitus, darkening in the eyes and fainting may accompany. The history of the disease is very important in the diagnosis of vestibular pathologies. Since the vertigo accompanying these pathologies is not a disease, but a symptom of the disease, detailed description of the feature of the dizziness that is felt leads to an appropriate diagnosis. It is evaluated whether the vertigo that occurs with the disruption of this system is of peripheral or central origin. Peripheral vertigo types were evaluated in this review. Peripheral vertigo; benign paroxysmal positional vertigo, meniere, semicircular canal dehiscence, labyrinthitis and perilymph fistula. About 40 articles were reviewed for this review article. The physiology of the vestibular system, the general symptoms seen in the pathologies of the vestibular system, differential diagnosis tests and results were evaluated.

Key words: Vestibular system, vestibular pathology, vertigo

GİRİŞ:

Vestibüler Sistem Fizyolojisi

Vestibüler sistem, üç adet semisirküler kanal, utrikulus ve sakkulus, vestibüler sinirler ve vestibüler çekirdeklerden oluşur. Vestibüler sistem periferik ve santral olarak iki kısımdan oluşmaktadır. Periferik vestibüler sistem 3 adet semisirküler kanaldan ve otolitik organlardan oluşmaktadır. Santral kısım ise serebellum ve beyin sapından oluşmaktadır. Periferden gelen bilgilere göre bakışın sabitlenmesini sağlayan vestibulo-oküler refleksi ve postrual duruşu düzenleyen vestibülo-spinal refleksi düzenler (Mustafaoğlu, 2021). Vestibüler organlardan biri olan utricle yatay düzlemde meydana gelen hareketleri algılarken, sakkül ise dikey düzlemde olan hareketleri algılar. Başın açısal hareketlerini semisirküler kanallar algılar (Khan ve Chang, 2013). Vestibüler sistemin işleyişi endolenf hareketlerine dayanır. Başın çeşitli hareketleri sonucu stereocilia uyarılır. Hareket yönüne bağlı olarak, stereocilia'nın kinocilium'a doğru yaklaşır tarzda hareketi sonucunda uyarılma gerçekleşir. Kinocilium'a yaklaşma hareketi, uç bağlantıların katyon kanallarını kendine doğru çekmesine sebep olur. Bu da hücrenin potasyum iyonuna maruz kalmasına neden olur. Bu olaya depolarizasyon denir ve hücre uyarılmış olur. Stereocilia'nın kinosilyumdan uzaklaşma hareketi, katyon kanallarının kendinden uzaklaşıp kapanmasına neden olur. Bu sayede hücre hiperpolarizasyon durumuna geçer. Nöral ateşleme hızlarında azalmalar görülür. Depolarizasyon sonucu kalsiyum kanalının açılması sinaptik boşluktan nörotransmitter salınımına sebep olur ve vestibüler gangliona nöral iletime yol açar. Nöral sinyaller vestibüler ganglionda bulunan bipolar 20.000 nörondan geçer. Vestibüler sinir ile koklear sinir pontomedüller bölgede birleşir ve beyin sapına girer (Casale, 2022).

Tüy hücrelerinden çıkan uyarılar sinir uçları tarafından algılanır. Sinir uçlarının birleşmesiyle sinir lifleri oluşur. Lateral ve anterior semisirküler kanalın ampullaları ile utrikül makulasındaki lifler süperior vestibüler siniri oluşturur. Posterior kanalın ampullası ile sakkülde bulunan maküler lifler birleşerek inferior vestibüler siniri meydana getirirler. Ütrikül ve semisirküler kanaldan çıkan sinir lifleri, sakkülden çıkan sinir liflerinden daha fazladır. İnferio ve süperior vestibüler sinirler koklear sinir ile birlikte vestibülokoklear siniri oluştururlar. Bu sinire VIII. Kranial sinir de denmektedir. Vestibülokoklear sinir fasiyal sinirle birleşip internal akustik kanaldan geçerek vestibüler çekirdeklere ulaşır. Vestibüler çekirdeklere vestibüler sinir girerken, semisirküler kanalların sinir lifleri sinirin rostral yarısında, utrikül ve sakkuldan gelen sinir lifleri ise kaudal yarısında kalır. Vestibüler sinirlerin

büyük bir kısmı beyin sapında bulunan vestibüler çekirdekler seviyesinde sonlanır. Diğer sinir lifleri ise beyin sapında bulunan retiküler çekirdeklere ve serebellumun flocculonodular lobun çekireklerinde sonlanır.vestibüler çekirdeklerin seviyesinde sonlanmış olan lifler vestibülospinal traktus, retiküler çekirdekler ve medial longitudinal fasikulus olmak üzere beynin farklı bölgelerine gitmiş olan nöronlarla sinaps yapar. Bu sinapslar sayesinde gövde, kollar, bacaklar, göz hareketleri ve boyundaki kas tonusunu ayarlayarak dengede kalmamızı ve hareket esnasında görme netliğinin sağlanmasında etkilidir (Hızal, 2015).

Meniere Hastalığı

Dünya çapında yüksek oranda hastayı etkileyen kronik rahatsızlıktır. Ortaya çıkmasında genetik ve çevresel faktörler etkilidir. Hastalığın görülme nedeni endolenf üretiminin artması ya da emilimin yeterince olmamasıdır. Hastalığın patofizyolojisi üzerine pek çok görüş bulunmakla birlikte en çok kabul gören görüş vestibüler akuaduct'ın tıkanması sonucu tıkanıklığın giderilmesi amacıyla endolenf üretiminde artış olmasıdır. Endolenf artışı sonucu oluşan basınçla birlikte kokleanın apex bölgesinin etkilenir (Sendesen, 2022). Meniere ataklar halinde gelen baş dönmesi ve alçak frekanslara doğru düşüş gösteren sensörinöral işitme kaybı, kulakta dolgunluk hissi ve tinnitus ile karakterize olan bir iç kulak hastalığıdır (Escalera-Balsera, Roman-Naranjo ve Lopez-Escamez, 2020). Vertigo atakları genellikle 20 dakika civarında sürmektedir. Nadiren bu ataklar 4-6 saate kadar uzayabilmektedir. Stres, aşırı tuz kullanımı ve alerjiler atakların tetiklenmesinde önemli rol oynarlar. Meniere hastalığının teşhis kriterleri, ataklar sırasında alçak frekanslara doğru düşüş gösteren sensörinöral işitme kaybının olması ve elektrokokleografi testinde SP/AP oranında etkilenen kulakta artış olmasıdır (Sendesen, 2022). Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP) testinde etkilenen tarafta amplitüdlerde azalma ya da dalgaların hiç oluşmaması gözlenir (Hızal, 2014). Ataklar başladığında videonistagmografi (VNG) testinde hastada spontan nistagmuslar gözlenebilir. Ataklar sırasında spontan nistagmus gözlenebilir. Ayrıca, etkilenen tarafa uygulanan kontrastlı MRG aracılığıyla endolenfatik hidroplar saptanabilir. Semptomların hafiflemesi için günlük aktivitelerde değişiklikler önerilebilir (örn. stresi azaltmak, spor yapmak). Baş dönmesi, mide bulantısını önleyecek ilaçları da kullanarak rahatsızlığın en aza indirilmesi sağlanabilir (Iwasaki vd., 2021).

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV):

Vetigonun en yaygın nedenlerinden biri benign paroksismal pozisyonel vertigo hastalığıdır. Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo (BPPV)'yu daha iyi anlamak için her kelimenin anlamının ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Benign; hastalığın periferal kökenli olduğunu ve tedavi edilebildiğini,

Paroksismal; vertigonun kısa süreli olduğunu,

Pozisyonel; vertigonun ortaya çıkmasının belli baş hareketleri ile tetiklendiğini,

Vertigo; hastanın başının döndüğünü hissetmesini ifade etmektedir (Öztürk, vd., 2019).

Endolenf sıvısı ile normalde aynı özgül ağırlığa sahip olan kupula, ampullada yüzer halde bulunmaktadır. BPPV hastalığında ise kupulaya otolitler yapışır ve özgül ağırlığında atma meydana gelir. Bu durumda, kupula yer çekiminin etkisine açık hale gelir. Başın açısal hareketi sonucunda kupula, defleksiyona uğrar ve otolitler eski haline dönemez. Bunun sonucunda baş hareketi sonlansa bile semisirküler kanalın inervasyonundan sorumlu sinir lifleri uyarıya devam eder. Sinir liflerinin taşıdığı nöral bilgilerde vestibüler çekirdeklerin bulunduğu bölgede uyumsuzluk oluşur. Bu durum nöral asimetriye neden olur. Bu durumu hasta baş dönmesi şeklinde algılar (Mustafaoğlu, 2021). BPPV' nin karakteristik özelliklerinden biri genellikle unilateral tutulum göstermesidir. Ayrıca bu hastalığın sağ tarafta görülme sıklığının sol tarafta görülme sıklığından daha fazla olduğu belirtilmiştir (Öztürk, vd., 2019). Semisirküler kanalların tutulma oranları değişiklik göstermektedir. Posterior semisirküler kanal (PC-BPPV) tutulumu %88 ile 90 oranındadır. Horizontal kanal (HC-BPPV) tutulumu ise %10 ile %30 civarında değişen oranlarda olmaktadır (Fu vd., 2020). BPPV'nin hayat boyu görülme prevalansı %2,4'dür. Kadınlarda erkeklere oranlara 2 kat daha sık görülmektedir. BPPV

nüksleri sıktır. Tetikleyici hareketler sonucu ortaya çıkan vertigo, vertigo atakları esnasında 10-20 saniye süren nistagmus, işitme kaybı veya tinnitusun olmaması ayırıcı tanı kriterleri arasındadır (Krieger, 2022). BPPV tanısı konulan vakaların %35'i idiyopatiktir. Patofizyolojisi "kupulolitiazis" ve "kanalolitiazis" denilen iki temel teori ile açıklanabilir (Picciotti, 2021). BPPV kendiliğinden düzelebilse de, ataklar sırasında kanalit yeniden konumlandırma prosedürü (CRP) altın standart olarak belirlenmiştir. CRP'ler semptomların ve pozisyonel nistagmusun tek bir uygulama ile %80'inde ve bir tekrarı ile %92'ye varan oranda düzelme ile sonuçlanabilir (Kim, 2021).

Vestibüler Nörinit

Vestibüler nörinit, benign paroksismal pozisyonel vertigo ve meniere hastalığından sonra sıklıkla karşılaşılan üçüncü periferik vestibüler hastalıktır. Hastalığın neden kaynaklandığı henüz tam olarak belirlenememiştir. Bununla birlikte, vestibüler sinirde meydana gelebilecek olan viral bir enfeksiyonunun veya anterior vestibüler arterin iskemisinin bu hastalığa neden olduğu bilinmektedir. Vestibüler nöritin temel klinik bulguları, bir günden uzun süren ani baş dönmesinin bulunmasıdır. Ayrıca nörolojik semptomlar ve koklear semptomlar bulunmamaktadır (Bae, 2021). Vestibüler nörinit baş dönmesi ve ona eşlik eden bulantı ve kusma bulguları ile karakterizedir. Bazı hastalarda yürüme bozukluğu da yapabilmektedir (Malayala ve Raza, 2020). Vestibüler nörinit semptomları görülmeye başlayan hastalarda kendi başlarına yürürken vücudun lezyonlu tarafa kayma eğiliminde olduğunu ve düşme tehlikesinin bulunduğu gözlemlenmiştir. Teşhisinde vestibüler uyarımlı miyojenik potansiyellere bakılır. Boyunda bulunan sternokleidomastoid kasların ve alt oblik ekstraoküler kasların refleksleri ölçülerek sonuç elde edilir. Vestibüler nöritte vestibüler uyarımlı miyojenik potansiyel testlerinin bulguları, etkilenen kulağın uyarımı esnasında vestibüler uyarımlı miyojenik potansiyellerin cevaplarının azaldığını veya hiç bulunmadığını gösterir (Bae, 2021).

Semisürküler Kanal Dehissansı (SKD)

Süperior semisirküler kanalın endosteumunda meydana gelen defekt sonucu iç kulakta üçüncü bir pencerenin açılamasıdır. Genellikle 40-50 yaşları arasında belirtileri ortaya çıkmaktadır (Crovetto ve diğ., 2012). Yetişkinlerde bu hastalığın görülme prevelansı %0.7- %9 arasındadır (Masaki, 2011). Sık görülen semptomları tullio fenomeni (yüksek sesle ortaya çıkan vertigo), hennebert belirtisi (Dış kulak kanalına basınç sonucu oluşan vertigo), otofoni (kişinin kendi sesinin rezonansının yükselmesi), hiperakuzi ve işitme kaybıdır (Inal, 2021). Alçak frekanslara doğru düşüş gösteren iletim tip işitme kaybı ile karakterizedir. Bu duruma etki eden iki temel etken olduğu düşünülmektedir. Kokleaya gelen ses enerjisinin açıklıktan dışarı kaçmasıyla hava yolu eşiklerinde düşmeler gözlenirken impedansın artmasıyla kemik yolu eşiklerinde iyileşme meydana gelecektir. Bu sebeple şüphelenilen bu tür hasta gruplarında 250 Hz kemik yolu eşiklerine bakılması tanıya ulaşmada fayda sağlayacaktır. İmmitasmetrik ölçümleri yapılan hastaların tip A timpanograma sahip olacağı ve akustik reflekslerinin de normal alınacağına dikkat edilmelidir (Sendesen, 2022). Servikal vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (C-VEMP'ler) için düşük eşikler elde edilirken, oküler VEMP'ler için daha yüksek amplitüd yanıtları elde edilmektedir (Watson, Halmagyi ve Colebatch, 2000). Superior semisirküler kanal tanısı çoğunlukla temporal kemik bilgisayarlı tomografisi (BT) ile doğrulanır (Inal, 2021).

Superior kanalın üstünde oluşan ek bir açıklık veya 'pencere' oluştuğunda, iç kulağın fizyolojik süreçleri değişir. İç kulağa gelen seslerin bir kısmı bu açıklıktan kaçar. Buradan kemiğe iletilen ses enerjisi iç kulakta düşük empedanslara sebep olabilir (Ward, 2021).

Labirentit

Membranöz labirentte meydana gelen iltihap sonucu labirentit görülür. Genellikle bulantı ve bulantıya eşlik eden kusma, tinnitus ve/veya işitme kaybı ile kendini gösterir. Ani başlangıçlı vertigo görülür. Vertigo günlerce sürebilir ve vertigo atakları birkaç hafta devam edebilir. BU süreçte hastada denge problemleri olabilir (Sendesen, 2022). Tedavi sonrası hastalarda işitme veya denge ile ilgili sorunlar görülmeye devam edebilir. Hastalığın görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Genellikle 30-60

yaşları arasında görülmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla görülür (Barkwill ve Arora, 2020). Sensörinöral işitme kaybının tedavisinde koklear implantasyon önerilir. Fakat membranöz labirentte meydana gelen ossifikasyon elektrotun implante edilmesini zorlaştırabilir veya engelleyebilir. Buna rağmen yapılan implantasyon ile işitme duyusu kısmen kazanılabilir (Taxak ve Ram, 2020). Yapılan testler sonucunda yüksek frekanslar sensörinöral işitme kaybı görülür. Spontan nistagmus videonistagmografi (VNG) testi sonucunda görülebilir. Ayrıca etkilenen tarafta yapılan kalorik test sonucunda kalorik zayıflık (> % 25) görülebilmektedir (Lee, vd., 2020).

Perilenf Fistülü

İç kulakta perilenf denilen sıvının iç kulağın dışına kaçmasıyla görülen bir rahatsızlıktır. BT ve MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) aracılığıyla tanılanabilir. Ayrıca saf ses odyometri testi yapılırken Tulio fenomeni, immitansmetrik ölçümlerde ise Hennebert fenomeni görülebilir. Elektrokokleografi testinde anormal derecede artmış SP/AP oranı gözlenebilir. Hastada tek taraflı işitme kaybı ve tinnitus olabilmektedir. Bununla birlikte dizziness ve vertigo da bu hasta gruplarının sikayetleri arasındadır. (Sendesen, 2022).

Kolesteatomların fistüller ile birlikte pek çok rahatsızlığa neden olduğu bilinmektedir. Kanallar içerisinde en sık tutulum lateral semisirküler kanalda olmaktadır. Fakat diğer yarım daire kanallarının da tutulduğu tespit edilmiştir. Nadiren koklea ile ilgili komplikasyonlar da görülebilmektedir. Koklear fistüllerde çoğunlukla labirentin diğer kısımlarında fistüller bulunur (Furhad ve Buhari, 2022).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu derlemede vestibüler sistemin fizyolojisi, patolojileri, patolojilerin tanılama ve değerlendirme kriterleri hakkındaki bilgiler literatürde bulunan önemli kaynaklardan derlenerek sunulmuştur. Vestibüler sistem vücudun organizasyonundan sorumlu bir sistemdir. Vestibüler reseptörler iç kulakta bulunmaktadır. Bu sistemin reseptörleri harekete ve graviteye karşı yanıt oluşturmaktadır. Vestibüler sistem dengenin sağlanmasında, göz hareketlerinde, postürun düzenlenmesinde ve kas tonusunun ayarlanmasında görevli bir sistemdir. Vestibüler sistemde meydana gelen patolojiler enfeksiyon, inflamasyon veya yaralanma sonucu ortaya çıkan sağlık sorunlarıdır. Vestibüler bozukluklarda sıklıkla dizziness veya vertigo semptomları görülür. Vertigo denge ve postural kontrol üzerinde ciddi değişiklikler yapabilen ve insanların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayabilen akut bir semptomdur. Bu sebeple vertigoya sebep olan patolojinin doğru ve zamanında teşhis edilip uygun tedavisin yapılması gerekmektedir. Vestibüler sistem patolojilerinin tanı ve tedavisi ile uğraşan profesyonel meslek grupları içerisinde odyologların klinik bilgi ve beceriye sahip olması gerekmektedir. Vestibüler sistem patolojileri multidispliner çalışmalar sonucu tespit edilebilir. Bu alanda vestibüler testlerin patoloji sonuçlarına göre çıkabilecek olası sonuçlarına yönelik yapılan çalışma sayısı yeterli değildir. Bu alanda yapılacak çalışmaların sayısı arttırılabilir.

KAYNAKLAR

Bae C. H., Na H. G., Choi Y. S. (2021). Current diagnosis and treatment of vestibular neuritis: a narrative review. J Yeungnam Med Sci,39(2), 81-88. doi: 10.12701/yujm.2021.01228.

Barkwill, D., Arora, R. (2020). Labyrinthitis. StatPearls içinde. Erişim Adresi: https://www.ncbi. nlm.nih.gov/books/NBK560506/

Casale J, Browne T, Murray I, Gupta G. Physiology, Vestibular System. (2022). In: StatPearls.

Crovetto, M. A., Whyte, J., Rodriguez, O. M., Lecumberri, I., Martinez, C., Fernandez, C., Vrotsou, K. (2012). Influence of Aging and Menopause in the Origin of the Superior Semicircular Canal Dehiscence. Otology & Neurotology, 33(4), 681- 684.

Escalera-Balsera, A., Roman-Naranjo, P., & Lopez-Escamez, J. A. (2020). Systematic Review of Sequencing Studies and Gene Expression Profiling in Familial Meniere Disease. *Genes*, *11*(12), 1414. DOI: https://doi.org/10.3390/genes11121414.

Furhad S, Buhari A. A. (2022). Perilymphatic Fistula. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Fu, W., Han, J., Chang, N., Wei, D., Bai, Y., Wang, Y., He, F., & Wang, X. (2020). Immediate efficacy of Gufoni maneuver for horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo (HC-BPPV): a meta-analysis. Auris Nasus Larynx, 47(1), 48-54. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anl.2019.05.002.

Hızal, E., Erbek, H. S ve Ozluoglu, L. N. (2014). Vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller (VEMP). Bozok Tıp Dergisi, 1(1), 26-37.

Hızal, E. (2015). Temel odyoloji (E. Belgin, S. Şahlı, Ed.). Vestibüler sistemin anatomisi ve fizyolojisi.

Inal M, Bayar Muluk N, Şahan M. H., Asal N, Şimşek G, Arıkan O. K. (2021). A Comparison of Diagnostic Accuracy of Superior Semicircular Canal Dehiscence in MDCT and MRI, and Coexistence with Tegmen Tympani Dehiscence. J Neurol Surg B Skull Base, 82(4), 476-483. doi: 10.1055/s-0040-1714107.

Iwasaki, S., Shojaku, H., Murofushi,T., Seo, T., Kitahara, T., Origasa, H., Watanabe, Y., Suzuki, M., Takeda, N. (2021). Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research. Auris Nasus Larynx, 48(1), 15-22. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anl.2020.10.009.

Khan S, Chang R. (2013). Anatomy of the vestibular system: a review. NeuroRehabilitation. 32(3), 437-43. doi: 10.3233/NRE-130866.

Kim H. J., Park J., Kim J. S. (2021). Update on benign paroxysmal positional vertigo. J Neurol, 268(5), 1995-2000. doi: 10.1007/s00415-020-10314-7.

Krieger,J., Frackowiak, M., Berger, M., Heneka, M. T., & Jacobs, A. H. (2022). Falls at advanced age – The importance to search for benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). Experimental Gerontology, 165 DOİ: https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111868.

Lee, J. Y., Kwon, E., Kim, H. J., Choi, J. Y., Oh, H. J., Koo, J. W., & Kim, J. S. (2020). Dissociated Results between Caloric and Video Head Impulse Tests in Dizziness: Prevalence, Pattern, Lesion Location, and Etiology. Journal of Clinical Neurology, 16(2), 277-284.

Malayala S. V., Raza A. (2020). Case of COVID-19-Induced Vestibular Neuritis. Cureus,12(6). doi: 10.7759/cureus.8918.

Masaki, Y. (2011). The prevalence of superior canal dehiscence syndrome as assessed by temporal bone computed tomography imaging. Acta Oto-Laryngologica, 131(3), 258-262.

Mustafaoğlu R. (2021). Vestibüler sistem bozuklukları; unilateral ve bilateral vestibüler hipofonksiyon. Vestibüler Rehabilitasyon, Değerlendirme ve Tedavi Yaklaşımları. 17-22.

Öztürk, B., Güleç, M., Deveci, T., Güler, M. (2019). Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo: Patofizyoloji, Değerlendirme ve Tanılama. Turkish Journal of Audiology and Hearing Research, 2(1), 18−28.

Picciotti, P. M., Passali, G. C., Sergi, B., & De Corso, E. (2021). Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) in COVID-19. *Audiology Research*, *11*(3), 418–422. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/audiolres11030039.

Sendesen, E., Çolak, H., Öz, O., Yıldırım, S., Şahin, M., Kılıç, S., D'alessandro H., & Türkyılmaz, D. (2022). Erişkinlerde sık görülen iç kulak hastalıklarında odyolojik bulgular. Türk Odyoloji ve İşitme Araştırmaları Dergisi, 5(2), 54-60.

Taxak P, Ram C. (2020). Labyrinthitis and labyrinthitis ossificans – a case report and review of the literature. J Radiol Case Rep. 14(5), 1-6. doi: 10.3941/jrcr.v14i5.3706. PMID: 33082921; PMCID: PMC7536013.

Ward B. K., van de Berg R, van Rompaey V, Bisdorff A, Hullar T. E., Welgampola M. S., & Carey J. P. (2021). Superior semicircular canal dehiscence syndrome: Diagnostic criteria consensus document of the committee for the classification of vestibular disorders of the Bárány Society. J Vestib Res, 31(3), 131-141. doi: 10.3233/VES-200004.

Watson, S. R. D., Halmagyi, G. M., & Colebatch, J. G. (2000). Vestibular hypersensitivity to sound - (Tullio phenomenon) - Structural and functional assessment. Neurology, 54(3), 722-728.

İLKÖĞRETİM ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARIN EBEVEYNLERİNİN BÜYÜME AĞRISINA YÖNELİK TUTUMLARI

THE ATTITUDES OF THE PARENTS OF CHILDREN IN PRIMARY SCHOOL TO GROWTH PAIN

Birsel MOLU

Dr.Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi Akşehir Kadir Yallagöz Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü

ORCID NO:0000-0001-5144-286X

ÖZET

Büyüme ağrıları olan çocuklar, okul çağı çocukları olduğu için yaşam kaliteleri ve eğitimleri bu durumdan etkilenebilir. Çocukların ebeveynleri de bu durumdan dolayı anksiyete yaşayabilirler. Bu çalışmada ilköğretim çağındaki çocukların büyüme ağrısı yaşayıp yaşamadıkları ve büyüme ağrısına karşı ebeveynlerin tutumlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Tanımlayıcı kesitsel tipte olan çalışma anket formu yöntemi ile 1 Aralık 2022-10 Ocak 2023 tarihleri arasında resmi okullarda ilköğretim eğitimi alan öğrencilerin ebeveynleri ile yapılmıştır. Çalışmamıza 770 ebeveyn katıldı. Çalışmada çocukların %52,3'ünün kız olduğu, %82,6'sının çekirdek ailede yaşadığı, %53,6'sının ise gelirinin giderine denk olduğu ve %38,7'sinin bir kardeşe sahip olduğu bulundu. Ebeveynlerin çocuklarının büyüme ağrısına yönelik tutumları incelendiğinde, ebeveynlerin büyük çoğunluğu (%71,9) büyüme ağrısının çocukların büyüme ve gelişmesinde görülen normal durum olduğunu, büyüme ağrısının en çok bacak kemiklerinde görüldüğünü (%56,5) ve %46,9 ile büyüme ağrısının tekrar görülüp görülmemesine dair bilgilerinin olmadığını belirtmişlerdir. Araştırmada ebeveynlerin büyüme ağrısı olduğunu düşündüğü çocuğunu doktora götürme eğiliminde olduğu (%27,9), ağrıyan kısmı ovduğu (%15,7), ağrıyan kısma masaj yaptığı (%15,6), ağrı kesici ilaç verdiği (%10,1), uyumasını söylediği (%9,8) saptanmıştır. Büyüme ağrısı sıklığında çocuklarının %34'ünün büyüme ağrısı tariflemediği, %24'ünün ayda 1-3 kez büyüme ağrısı tariflediği bulunmuştur. Büyüme ağrısının en sık arttığı mevsimin ise %32,9 ile kış mevsimi olduğu belirlenmiştir. Büyüme ağrıların tedavisi ve ebeveynlerin anksiyetelerini azaltmak için büyüme ağrılarının doğal seyri hakkında ebeveynlere farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler hakkında bilgi vermek gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Büyüme ağrısı; Çocuk, Ebeveyn, İlköğretim

ABSTRACT

Since children with growing pains are school-age children, their quality of life and education may be affected by this condition. Parents of children may also experience anxiety because of this condition. This study, it was aimed to examine whether primary school children experience growing pain and parents' attitudes toward growing pain. The study, which is a descriptive cross-sectional type, was conducted with the parents of the students who received primary education in public schools between December 1, 2022, and January 10, 2023, using the survey form method. 770 parents participated in our study. In the study, it was found that 52.3% of the children were girls, 82.6% lived in a nuclear family, 53.6% had an income equal to their expenses, and 38.7% had a sibling. When the attitudes of the parents towards their children's growing pains were examined, it was observed that the majority of the parents (71.9%) stated that the growing pain was a normal condition in the growth and development of the children, that the growing pain was mostly seen in the leg bones (56.5%) and that the growth pain was repeated with 46.9%. They stated that they did not have any information about whether they were seen or not. In the study, parents tended to take their child, who they thought had growing pains, to the doctor (27.9%), rubbed the aching part (15.7%), massaged the aching part (15.6%), gave painkillers (10.1%), It was determined that he told him to sleep (9.8%). It was found that 34% of the children did not describe growing pain in the frequency of growing pain, and 24% of

them described growing pain 1-3 times a month. It was determined that the season in which growing pain increased most frequently was winter with 32.9%. It is necessary to inform parents about the natural course of growing pains and about pharmacological and non-pharmacological methods to treat growing pains and reduce parents' anxiety.

Keywords: Growing pain; Child, Parent, Primary Education

GİRİŞ

Büyüme ağrıları genellikle 3-12 yaş grubu çocuklarda tanımlanan bir bulgudur. Büyüme ağrıları çocuklarda iki taraflı ve alt ekstremiteleri tutan, eklem dışı olan, aralıklı karakteristik olarak akşamları meydana gelen ağrılardır (Uziel & Hashkes, 2007). Hastaneye başvuru yapan çocukların fizik muayene ve laboratuar parametreleri normaldir (Sharma, Verma, Sachdeva, Bharti, & Sankhyan, 2018).

Çocuk polikliniklerine başvuran çocukların ağrılarının özellikle akşam saatlerinde ve gece yarısı ortaya çıktığı ve sabaha doğru ağrıların azaldığı gözlenmiştir (Uziel & Hashkes, 2007). Bazı çocuklarda düzenli ağrılar görülürken bazı çocuklarda ağrılı ve ağrısız dönemler olmak üzere dönemler yaşanabilir (Harel, 2010). Büyüme ağrıları çocukların günlük aktivitelerini etkileyebilir ve ebeveynlerde de anksiyete yaratabilir (Lowe & Hashkes, 2008). Büyüme ağrısı teşhisi sağlık çalışanları tarafından kesin bulgulara dayanmaksızın dışlama yoluyla yapılabilir (Harel, 2010). Büyüme ağrıları herhangi ciddi bir hastalıkla ilişkili değildir genellikle geç çocukluk döneminde kaybolmaktadır (Mitchell, 2006). Büyüme ağrılarının patogenezi için, tendonların kemiğe yapıştığı yerlerin, kemik büyüme hızına uygun şekilde büyümemesinden kaynaklandığı, gün boyu yorulan kasların yorgunluğuna bağlı olduğu, ağrı eşiğinin bu çocuklarda düşük olduğu, vasküler hipoksi, psikolojik faktörler ve ailesel yatkınlık gibi hipotezler vardır (Alcantara & Davis, 2011; Goodyear-Smith & Arroll, 2006). Büyüme ağrısı teşhisi konulduğunda semptomatik tedavi ile tedavi edilir. Tedavide basit analjezikler (parasetamol, ibuprofen), masaj, germe egzersizleri ve ailenin endişelerini gidermeye yönelik psikolojik destek sağlanabilir (Mohanta, 2014).

Büyüme ağrıları olan çocuklar akşam veya gece yarısı uykularından uyandıklarında ertesi sabah yorgun ve ajite olabilirler. Ayrıca okul çağı çocukları olduğu için yaşam kaliteleri ve eğitimleri bu durumdan etkilenebilir. Çocukların ebeveynleri de bu durumdan dolayı anksiyete yaşayabilirler. Her ne kadar semptomatik tedavi uygulasalar da büyüme ağrıları için nonfarmakolojik yöntemlere başvurabilirler. Ebeveynlerin sık kullandıkları uygulamalar arasında sıcaklık uygulamaları ve etkilenen bölgelere masaj sayılabilir. Avustralya'da okul temelli bir anket aracılığıyla büyüme ağrısı olan çocukların ebeveynleri üzerinde yapılan bir anket çalışmasında, 4 ila 6 yaş arasındaki çocukları bulunan ebeveynlerin çocuklarının yalnızca üçte birini doktora götürdüğü ve çoğu kişinin evde bacak masajı ile çocukların ağrısını tedavi ettiği saptanmıştır (Evans, Scutter, Lang, & Dansie, 2006). Germe egzersizleri yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ise germe egzersizi yapılan gruptaki çocukların, kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha az ağrı epizodu gösterdikleri bulunmuştur. Ancak büyüme ağrıları olan çocuklarda fizik tedavinin olumlu sonuçları, ebeveynlerin motivasyonuna ve egzersiz programına uymasına bağlıdır (Baxter & Dulberg, 1988). Bununla birlikte farklı uyku hijyeni şartlarının sağlanması, aerobik aktivitenin arttırılması, psikolojik destek vb. nonfarmakolojik yöntemlerde büyüme ağrılarını azaltabilir (Lowe & Hashkes, 2008). Bu çalışmada ilköğretim çağındaki çocukların büyüme ağrısı yaşayıp yaşamadıkları ve büyüme ağrısına karşı ebeveynlerin tutumlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METHOD

Araştırmanın Türü: Tanımlayıcı kesitsel tipte bir çalışmadır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı: Çalışma, Konya ili Akşehir ilçesine bağlı resmi okullarda ilköğretim eğitimi alan 2022-2023 öğretim yılının bahar döneminde kayıt yaptıran öğrencilerin ebeveynleri ile yapılmıştır. Çalışma anket formu yöntemi ile 1 Aralık 2022-10 Ocak 2023 tarihleri arasındaki süre içerisinde elden dağıtılan anketler yoluyla toplanılmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini Konya ili Akşehir ilçesinde resmi ilköğretim eğitimi veren üç okulu kapsamaktadır. Evreni ilköğretim eğitimi alan 2333 öğrenci oluşturmaktadır. Çalışmada örneklem hesabına gidilmeyip, gerekli izinler alındıktan sonraki veri toplama süresi içerisinde dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynler alınmıştır. Dahil edilme kriterleri arasında; ilköğretim eğitimi alan tüm öğrencilerin ebeveynleri, bu ankete gönüllü katılım yer almaktadır. Araştırmaya katılmayı kabul etmeyen katılımcılar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çeşitli gerekçelerle (vakit ayırmak istememe vb.) çalışmaya katılmayı kabul etmeyen ebeveynler çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya 770 katılımcı katılmıştır.

Veri toplama araçları: Veriler araştırmacı tarafından hazırlanan veri toplama formu (İncesu, Nalbant, & Berksoy, 2022; Sharma et al., 2018) ile toplanılmıştır. Veri toplama formunda 18 soru (sosyodemografik özellikler ve büyüme ağrısı ile ilgili bilgiler) yer almaktadır.

Araştırmanın Yöntemi: Araştırmada ilköğretim çağındaki çocukların büyüme ağrıları ve ebeveynlerin büyüme ağrılarına ilişkin tutumlarını belirlemek amacıyla veri toplama formu kullanılmıştır. Araştırmaya sadece gönüllü katılımcılar dâhil edilmiştir. Anket formları katılımcılara ilçede bulunan ilköğretim eğitim kurumlarının müdürleri ve öğretmenleriyle görüşülerek öğrencilerin ebeveynlerine elden anket formları gönderilerek uygulanmıştır. Çalışma hakkındaki bilgi, bilgilendirilmiş onam formu ile sağlanmıştır.

Verilerin Analizi

Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayarda SPSS 22.0 (Statistical Package For Social Sciences) programı ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde dağılımından yararlanılmıştır.

Araştırmanın etik yönü:

Araştırmanın uygulanabilmesi ve verilerin toplanabilmesi amacı ile Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik kurulundan (24.11.2022-E.408611) , Konya İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden (30.11.2022-E-83688308-605.99-64638725), araştırmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerden izinler alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan ebeveynlerin ve çocuklarının sosyo-demoğrafik özellikleri incelendiğinde, çocukların %52,3'ünün kız olduğu, %82,6'sının çekirdek ailede yaşadığı, %53,6'sının ise gelirinin giderine denk olduğu ve %38,7'sinin bir kardeşe sahip olduğu bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen annelerin %28,4'ü lise mezunu ve %65,3'ü çalışmıyordu. Çalışmaya katılan babaların ise %35,3'ü lise mezunu ve %37,9'u serbest meslekle uğraşıyordu (Tablo.1).

Tablo 1. Çalışmaya katılanların sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik özellikler		**n**	**%**
Yaş	7	196	25,4
	8	199	25,8
	9	259	33,6
	10	116	15,2
Cinsiyet	Kız	403	52,3
	Erkek	367	47,7

Aile tipi	Çekirdek aile	636	82,6
	Geniş aile	108	14,0
	Parçalanmış aile	26	3,4
Gelir düzeyi	Gelir giderden az	223	29,0
	Gelir gidere denk	413	53,6
	Gelir giderden fazla	134	17,4
Anne eğitim	Okur-yazar	10	1,3
	İlkokul	126	16,4
	Orta okul	171	22,2
	Lise	219	28,4
	Önlisans	84	10,9
	Lisans	154	20,0
	Yükseklisans-doktora	6	0,8
Baba eğitim	Okur-yazar	2	0,3
	İlkokul	90	11,7
	Orta okul	82	10,6
	Lise	272	35,3
	Önlisans	130	16,9
	Lisans	177	23,0
	Yükseklisans-doktora	17	2,2
Anne meslek	Memur	141	18,3
	İşçi	57	7,4
	Serbest meslek	65	8,4
	Emekli	4	0,6
	Çalışmıyor	503	65,3
Baba meslek	Memur	185	24,0
	İşçi	241	31,3

	Serbest meslek	292	37,9
	Emekli	13	1,7
	Çalışmıyor	39	5,1
Kardeş sayısı	Tek çocuk	85	11,0
	Bir kardeş	298	38,7
	İki kardeş	219	28,5
	Üç kardeş ve üzeri	168	21,8

Ebeveynlerin çocuklarının büyüme ağrısına yönelik tutumları incelendiğinde, ebeveynlerin büyük çoğunluğu (%71,9) büyüme ağrısının çocukların büyüme ve gelişmesinde görülen normal durum olduğunu, büyüme ağrısının en çok bacak kemiklerinde görüldüğünü (%56,5), %34,5'inin büyüme ağrısı zamanı tariflemediğini, büyüme ağrısı tarifleyenlerin en çok akşamları ağrısı olduğunu (%31,2), %82,9'unun ise ağrı sırasında zorluk yaşamadığını ve %46,9 ile büyüme ağrısının tekrar görülüp görülmemesine dair bilgilerinin olmadığını belirtmişlerdir. Araştırmada ebeveynlerin büyüme ağrısı olduğunu düşündüğü çocuğunu doktora götürme eğiliminde olduğu (%27,9), ağrıyan kısmı ovduğu (%15,7), ağrıyan kısma masaj yaptığı (%15,6), ağrı kesici ilaç verdiği (%10,1), uyumasını söylediği (%9,8), %5,7'sinin ayağa kalkmasını sağladığı, dolaşmasını, zıplamasını veya tekmeleme hareketi yapmasını istediği, ağrıyan kısmı germesini anlattığı ve yine %5,7'sinin kantaron yağı ile ağrıyan bölgeye masaj yaptığı saptanmıştır. Bununla birlikte %4,6'sinin ağrıyan bölgeye at kestanesi kremi sürdüğü, %3,4'ünün ise çocuğun dikkatini başka yöne çekmek amacıyla müzik dinlettiği belirlenmiştir. Büyüme ağrısı sıklığında çocuklarının %34'ünün büyüme ağrısı tariflemediği, %24'ünün ayda 1-3 kez büyüme ağrısı tariflediği bulunmuştur. Büyüme ağrısının en sık arttığı mevsimin ise %32,9 ile kış mevsimi olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Ebeveynlerin Çocuklarının Büyüme Ağrısına Yönelik Tutumları

Büyüme ağrısı özellikleri		**n**	**%**
Büyüme ağrısı bilgisi	Bilmiyorum	171	22,2
	Çocukların büyüme ve gelişmesinde görülen normal durumdur	554	71,9
	Çocuklarda büyüme ve gelişmesi sırasında görülen hastalık durumudur	45	5,9
Büyüme ağrısının en çok görüldüğü bölge	Bacak kemikleri	435	56,5
	Kalça kemikleri	25	3,2
	Sırt kemikleri	43	5,6
	Bilmiyorum	47	6,1
	Çocuğumda büyüme ağrısı yaşadığı bölge yok	220	28,6
Büyüme ağrısının yaşandığı zaman	Sabah	28	3,6
	Öğle	33	4,3
	Akşam	240	31,2
	Gece	203	26,4
	Büyüme ağrısı zamanı tariflemez	266	34,5
Büyüme ağrısında hareket yapma zorluğu	Evet	132	17,1
	Hayır	638	82,9
Büyüme ağrısı sıklığı	Yılda bir kez	57	7,4
	Ayda bir defadan az ama yılda bir defadan fazla	154	20,0
	Ayda 1-3 kez	185	24,0
	Haftada 1-2 kez	76	9,9
	Haftada 3-5 kez	16	2,1
	Günde 1 veya daha fazla	20	2,6

	Büyüme ağrısı tariflemez	262	34
Büyüme ağrısı tekrar görülme durumu	Evet	315	40,9
	Hayır	94	12,2
	Bilmiyorum	361	46,9
Büyüme ağrısı gidermede kullanılan yöntemler	Ayağa kalkmasını sağlarım, Dolaşmasını, zıplamasını veya tekmeleme hareketi yapmasını isterim, Ağrıyan kısmı germesini anlatırım	44	5,7
	Ağrıyan kısmı ovarım	121	15,7
	Kantaron yağı ile masaj yaparım	44	5,7
	Ağrıyan kısmına masaj yaparım	120	15,6
	Ağrıyan yeri sıcak havlu ile sararım	11	1,5
	Ağrı kesici ilaç veririm	78	10,1
	At kestanesi kremi sürerim	35	4,6
	Dikkatini başka yöne çekmek için müzik dinletirim	26	3,4
	Hiçbir şey yapmam, uyumasını söylerim	76	9,8
	Büyüme ağrısı tariflemez, tariflerse doktora götürürüm	215	27,9
Büyüme ağrısının oluştuğu durum	Otururken	118	15,4
	Dolaşırken	198	25,7
	Uzanırken	205	26,6
	Büyüme ağrısı tariflemez	249	32,3
Büyüme ağrısının artığı mevsim	Kış	253	32,9
	Sonbahar	106	13,8
	İlkbahar	45	5,8
	Yaz	118	15,3
	Ağrı tariflediği mevsim yok	248	32,2

TARTIŞMA

Büyüme ağrısı, genellikle erken çocukluk döneminde görülen bir bulgudur ve kas iskelet sistemlerinde ağrılara neden olabilir (Evans et al., 2006). Yapılan çalışmalarda büyüme ağrıları nedeniyle hastaneye başvuruların olduğu ve okul çağındaki çocukların %15 kadarının ara sıra uzuv ağrısı çektiği (Øster & Nıelsen, 1972) ve Avustralya'da çok geniş bir topluluk çalışmasında 4-6 yaş arası çocuklarda %37'lik bir yaygınlık olduğu bildirilmiştir (Evans & Scutter, 2004).

Araştırmada ebeveynlerin %71,9'u çocukların büyüme ağrısını, büyüme ve gelişmesinde görülen normal durum olarak tanımlamıştır. Ebeveynlerin %22,2 'si ise büyüme ağrısı terimini bilmediklerini bildirmişlerdir ve bu durum çocuklardaki büyüme ağrıları açısından dikkat çekici bir sonuçtur. Yapılan benzer bir çalışmada da ebeveynlerin %27,7'sinin büyüme ağrısı kavramını hiç duymadıkları sonucu bulunmuştur (İncesu ve ark., 2022). Büyüme ağrıları erken çocukluk döneminde görülmeye başlanıp ilkokul çocuklarını da etkilemektedir. Büyüme ağrılarının altında yatan nedenler çok farklı olsa da çocuklar büyüdükçe büyüme ağrıları da daha az görülmektedir. Büyüme ağrıları ergenlik dönemindeki büyüme gelişme sürecinde tekrar ortaya çıkabilir. Hem kızlar hem de erkekler eşit sıklıkta büyüme ağrıları yaşayabilirler (Abuhandan, Kandemir, Güzel, Cemil, & Karababa, 2013; Uziel & Hashkes, 2008).

Büyüme ağrıları genellikle çocuklar tarafından, uyluklar, alt bacaklar, dizler ve baldırlarda görülen, ancak eklemlerde olmayan yanma, çekme veya bıçaklama tarzı ağrılar olarak ifade edilir. Ağrı her zaman her iki tarafta meydana gelir, bazen iki ekstremite arasında gidip gelir ve şiddeti değişebilir. Çoğu çocukta semptomlar düzensiz aralıklarla geri döner, ağrısız dönemler birkaç gün, hatta haftalar veya aylarca sürebilir. Daha az yaygın olarak, sırtta, omuzlarda veya kollarda, ayak sırtında ve kasıkta benzer ağrı görülür (Harel, 2010). Tanımlanan bu semptomlar tipik olarak akşam geç saatlerde ve gecenin ilk yarısında ortaya çıkar ve genellikle o kadar acı vericidir ki, etkilenen çocuklar onlar tarafından uyandırılır. %80'i gece ağrısıdır ve çocuklar uykunun ilk evresinde uyanır (Adolf, Braun, & Meurer, 2019; Pavone et al., 2011). Araştırmaya katılan ebeveynlerden de literatürdeki tanıma benzer cevaplar alınmıştır. Çalışmada büyüme ağrısının en çok bacak kemiklerinde görüldüğünü (%56,5), %34,5'inin büyüme ağrısı zamanı tariflemediğini, büyüme ağrısı tarifleyenlerin en çok akşamları ağrısı olduğunu (%31,2), %82,9'unun ise ağrı sırasında zorluk yaşamadığını ve %46,9 ile büyüme ağrısının tekrar görülüp görülmemesine dair bilgilerinin olmadığını belirtmişlerdir. Yapılan benzer bir çalışmada da çocuklardaki büyüme ağrısının çoğunlukla bacak kemiklerinde (%43,8) görüldüğü ve geceleri (%43,3) ortaya çıktığı sonucu bulunmuştur (İncesu ve ark., 2022).

Büyüme ağrıları bazen çocukları uykularından uyandırabilecek şiddette olabilirler bu nedenle aileler anksiyete yaşayabilirler (Pavone ve ark., 2011). Büyüme ağrılarının tedavileri hakkında randomize kontrollü çalışma sayısı azdır. Tedavi için öncelikle çocukların ağrıları tanınmalı ve büyüme ağrısı dışındaki faktörler ekarte edilmelidir. Büyüme ağrısı tanımlandıktan sonra aileler bu konu hakkında bilgilendirilmeli ve anksiyeteleri azaltılmalıdır (Lowe & Hashkes, 2008). Araştırmada ebeveynlerin büyüme ağrısı olduğunu düşündüğü çocuğunu doktora götürme eğiliminde olduğu (%27,9), ağrıyan kısmı ovduğu (%15,7), ağrıyan kısma masaj yaptığı (%15,6), ağrı kesici ilaç verdiği (%10,1), uyumasını söylediği (%9,8), %5,7'sinin ayağa kalkmasını sağladığı, dolaşmasını, zıplamasını veya tekmeleme hareketi yapmasını istediği, ağrıyan kısmı germesini anlattığı ve yine %5,7'sinin kantaron yağı ile ağrıyan bölgeye masaj yaptığı saptanmıştır. Bununla birlikte %4,7'sinin ağrıyan bölgeye at kestanesi kremi sürdüğü, %3,4'ünün ise çocuğun dikkatini başka yöne çekmek amacıyla müzik dinlettiği belirlenmiştir. Yapılan benzer bir çalışmada ebeveynlerin büyük bir kısmının tedavi için doktora başvurduğu görülmüştür (İncesu ve ark., 2022). Avustralya'da okul temelli bir anket aracılığıyla büyüme ağrısı olan çocukların ebeveynleri üzerinde yapılan bir anket çalışmasında, 4 ila 6 yaş arasındaki çocukları bulunan ebeveynlerin çocuklarının yalnızca üçte birini doktora götürdüğü ve çoğu kişinin evde bacak masajı ile çocukların ağrısını tedavi ettiği saptanmıştır (Evans ve ark., 2006). Germe egzersizleri yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ise germe egzersizi yapılan gruptaki çocukların, kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha az ağrı epizodu gösterdikleri bulunmuştur (Baxter & Dulberg, 1988). Büyüme ağrılarının tedavisini içeren, randomize kontrollü bir çalışmada, kas germe egzersizlerinin ağrı ataklarını azalttığı gösterilmiştir (Weiser, 2012). Yapılan bir çalışmada ebeveynlerin %3.7'si çocuklarında kas-eklem ağrısı geliştiğinde doktora götürdüklerini, %29.7'si ağrı

kesici ilaç verdiklerini, %48.1'i masaj ve %31.5'i sıcak uygulama yaptıklarını, %29.7'si ise ağrıyan bölgeye zeytinyağı, kantaron yağı, bebe yağı sürmek, haşlanmış lahana sarmak, tülbentle sarmak, yastıkla desteklemek gibi girişimler yaptıkları bulunmuştur (Seferoğlu, Değirmen, & Gürol, 2022). Yapılan başka bir çalışmada ebeveynlerin, ağrıyı hafifletmek için analjezikler gibi farmakolojik yöntemleri de kullandıkları da görülmüştür (Hashkes ve ark., 2004). Tüm bu çalışmaları incelediğimizde, çalışma bulgularımız ile literatür bulguları benzer özellikler taşımaktadır.

Araştırmada büyüme ağrısının en sık arttığı mevsimin %32,9 ile kış mevsimi olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada da özellikle kış aylarında D vitaminin düşük olduğu ve eklem ağrılarına yol açtığı bildirilmiştir (Park, Lee, Lee, & Joo, 2015). D vitamini açıklanamayan eklem ağrılarında, büyüme ağrılarında akılda bulunmalı özellikle kış aylarında tedavisi verilmelidir (Yılmaz, 2022).

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmada katılımın gönüllülük esasına dayanması ve alınan cevapların gözleme dayanmaması, ebeveynlerin cevaplarına bağlı olması araştırmanın sınırlılıkları arasındadır.

SONUÇ

Araştırmamızın sonucunda büyüme ağrılarının zararsız olduğu konusunda bilinçsiz ailelerin bilgilendirilmesi ve ebeveynlere danışmanlık yapılması çocukların ağrılı durumlarını rahat atlatabilmeleri adına önemlidir. Etkilenen çocuklarda ağrıların tanılanması ve tedavi edilmesi için farmakolojik ve nonfarmakolojik tedaviler kullanılabilir.

KAYNAKLAR

Abuhandan, M., Kandemir, H., Güzel, B., Cemil, K., & Karababa, F. (2013). Büyüme ağrısı olan çocukların yaşam kaliteleri ve psikiyatrik özellikleri Türkçe. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 10*(3), 102-107.

Adolf, S., Braun, S., & Meurer, A. (2019). Growing Pains: Cause, Significance and Treatment. *Der Orthopade, 48*(6), 461-468.

Alcantara, J., & Davis, J. (2011). The chiropractic care of children with "growing pains": a case series and systematic review of the literature. *Complementary Therapies in Clinical Practice, 17*(1), 28-32.

Baxter, M. P., & Dulberg, C. (1988). "Growing Pains" in Childhood A Proposal for Treatment,/t. *Journal of Pediatric Orthopaedics, 8*(4), 402-406.

Evans, A. M., & Scutter, S. D. (2004). Prevalence of "growing pains" in young children. *The Journal of pediatrics, 145*(2), 255-258.

Evans, A. M., Scutter, S. D., Lang, L. M., & Dansie, B. R. (2006). "Growing pains" in young children: a study of the profile, experiences and quality of life issues of four to six year old children with recurrent leg pain. *The Foot, 16*(3), 120-124.

Goodyear-Smith, F., & Arroll, B. (2006). Growing pains (Vol. 333, pp. 456-457): British Medical Journal Publishing Group.

Harel, L. (2010). Growing pains: myth or reality. *Pediatric endocrinology reviews: PER, 8*(2), 76-78.

Hashkes, P. J., Friedland, O., Jaber, L., Cohen, H. A., Wolach, B., & Uziel, Y. (2004). Decreased pain threshold in children with growing pains. *The Journal of rheumatology, 31*(3), 610-613.

İncesu, M., Nalbant, T., & Berksoy, E. (2022). Acil Servise Başvuran Çocukların Ebeveynlerinin Büyüme Ağrısı Farkındalığının Değerlendirilmesi. *İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, 1*(1), 7-11.

Lowe, R. M., & Hashkes, P. J. (2008). Growing pains: a noninflammatory pain syndrome of early childhood. *Nature clinical practice Rheumatology, 4*(10), 542-549.

Mitchell, S. (2006). Musculoskeletal: Growing pains: making an accurate diagnosis. *The Practitioner*, 28-28.

Mohanta, M. P. (2014). Growing pains: practitioners' dilemma. *Indian pediatrics, 51*(5), 379-383.

Øster, J., & Nıelsen, A. (1972). Growing pains: a clinical investigation of a school population. *Acta Paediatrica, 61*(3), 329-334.

Park, M. J., Lee, J., Lee, J. K., & Joo, S. Y. (2015). Prevalence of vitamin D deficiency in Korean children presenting with nonspecific lower-extremity pain. *Yonsei medical journal, 56*(5), 1384-1388.

Pavone, V., Lionetti, E., Gargano, V., Evola, F. R., Costarella, L., & Sessa, G. (2011). Growing pains: a study of 30 cases and a review of the literature. *Journal of Pediatric Orthopaedics, 31*(5), 606-609.

Seferoğlu, E. G., Değirmen, N., & Gürol, A. (2022). Ebeveynlerin Ağrısı Olan Çocuğa Yaklaşımları. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi, 7*(3), 947-964.

Sharma, S. S., Verma, S., Sachdeva, N., Bharti, B., & Sankhyan, N. (2018). Association between the occurrence of growing pains and vitamin-D deficiency in Indian children aged 3-12 years. *Sri Lanka Journal of Child Health, 47*(4), 306.

Uziel, Y., & Hashkes, P. J. (2007). Growing pains in children. *Pediatric Rheumatology, 5*(1), 1-4.

Uziel, Y., & Hashkes, P. J. (2008). Growing pains in children. *Harefuah, 147*(10), 809-811, 836.

Weiser, P. (2012). Approach to the patient with noninflammatory musculoskeletal pain. *Pediatric Clinics, 59*(2), 471-492.

Yılmaz, H. S. (2022). Eklem Ağrısı İle Başvuran Çocuklarınretrospektif Değerlendirilmesi. Yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi) Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.

DİSEKSİYON ÖNCESİNDE NON-REKÜRREN LARİNGEAL SİNİR ANATOMİSİNİ ÖNGÖRMEK MÜMKÜN MÜ? 37 HASTANIN NÖROMONİTÖRİZASYON VERİLERİNİN ANALİZİ

IS IT POSSIBLE TO PREDICT THE NON-RECURRENT LARYNGEAL NERVE ANATOMY BEFORE DISSECTION? ANALYSIS OF 37 PATIENT'S NEUROMONITORIZATION DATA

Can KONCA

Öğr. Gör. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara

ORCID NO: 0000-0001-6137-1946

ÖZET

Günümüzde başta tiroid kanseri olmak üzere birçok nedenle uygulanabilen tiroidektomi ameliyatı en sık gerçekleştirilen endokrin cerrahi prosedürüdür. Tiroidektomi komplikasyonları arasında belki de en korkulan komplikasyon ise rekürren laringeal sinir hasarına bağlı oluşabilen ses kısıklığıdır. Bu risk günümüzde tiroid cerrahisinde bir kalite standardı haline gelen nöromonitörizasyon kullanımında bile geçici hasarlarda %10,5 ve kalıcı hasarlarda %1,5 civarında görülebilmektedir. Rekürren laringeal sinirin(RLN) normal anatomik seyrinin dışında görüldüğü bir anomali olan non-rekürren sinir(non-RLN) anatomisinde ise hasarlanma oranının %18,6'ya kadar yükseldiği bildirilmiştir. Bu nedenle diseksiyon başlangıcında non-rekürren anatominin saptanması hasarlanma riskinde azalmayı sağlayabilecektir.

Bu çalışmada tiroid cerrahisi esnasında diseksiyon öncesinde RLN anatomisi ile non-RLN anatomisi ayrımında kullanılabilecek nöromonitörizasyon parametrelerinin bulunması amaçlanmaktadır.

Çalışmada Ekim ile Aralık 2022 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Endokrin Cerrahi biriminde tek bir cerrah tarafınca ameliyat edilen 37 hastanın nöromonitörizasyon verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 30 kadın(%81,1) ve 7 erkek(%18,9) olmak üzere 37 hastanın verileri incelendiğinde; 36 hastanın(%97,3) RLN anatomisine sahip olduğu görülürken, bir hastanın(%2,7) non-RLN anatomisine sahip olduğu gözlendi.

Non-RLN anatomisi çoğunlukla sağ taraflı gözlendiği için, hastaların sinir anatomisine göre sağ taraf vagus siniri ve RLN uyarı düzeyleri ayrıca gruplandırıldığında; non-RLN anatomisinde vagus siniri latensi süresinin(1,75msec) RLN anatomisindeki vagus siniri latensi sürelerinin ortalamasına (3,62±0,72) göre daha kısa olduğu gözlendi.

Non-RLN anatomisi tiroidektomiler esnasında nadir görülen bir anomali olmasına rağmen sinir hasarı ihtimalinin daha yüksek olması nedeniyle önemli bir durumdur. Çalışma sonucuna göre diseksiyon başlangıcında vagus latensi süresinin 2 msec veya altında olduğu durumlarda hastanın non-RLN anatomisine sahip olma ihtimalinin yüksek olabileceği akılda tutulması gerektiği düşünülmektedir. Diseksiyon başlangıcında yapılabilecek bu değerlendirme ile yüksek olan non-RLN sinir hasarı oranının daha düşük seviyelere indirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rekürren Laringeal Sinir, Tiroidektomi, Vagus Siniri

ABSTRACT

Today, thyroidectomy surgery, which can be applied with many indications, especially thyroid cancer, is the most frequently performed endocrine surgery procedure. Perhaps the most feared complication among thyroidectomy complications is hoarseness, which may occur due to recurrent laryngeal nerve injury. This risk can be seen around 10.5% for transient paralysis and 1.5% for permanent paralysis,

even in the use of neuromonitoring, which has become a quality standard in thyroid surgery today. In the non-recurrent nerve (non-RLN) anatomy, which is an anomaly in which the recurrent laryngeal nerve (RLN) is not found in its normal anatomical course, the rate of injury has been reported to increase up to 18.6%. Therefore, detecting non-recurrent anatomy at the beginning of dissection may reduce the risk of injury.

In this study, it is aimed to find neuromonitorization parameters that can be used to differentiate RLN anatomy from non-RLN anatomy before dissection during thyroid surgery.

In the study, neuromonitorization data of 37 patients who were operated by a single surgeon in Ankara University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Endocrine Surgery unit between October and December 2022 were evaluated retrospectively.

When the data of 37 patients, including 30 women (81.1%) and 7 men (18.9%), included in the study were examined; It was observed that 36 patients (97.3%) had RLN anatomy, while one patient (2.7%) had non-RLN anatomy (Figure 1).

Since the non-RLN anatomy is almost completely right-sided, when the right-sided vagus nerve and RLN stimulation levels are grouped separately according to the nerve anatomy of the patients; the vagus nerve latency time (1.75msec) seen in the non-RLN anatomy found to be shorter than the average of the vagus nerve latency times in the RLN anatomy (3.62 ± 0.72).

Although non-RLN anatomy is a rare anomaly during thyroidectomies, it is an important condition because of the higher probability of nerve damage. According to the results of the study, it is thought that it should be kept in mind that in cases where the vagus latency time is 2 msec or less at the beginning of the dissection, the possibility of having a non-RLN anatomy may be high. It is thought that the high rate of non-RLN nerve damage can be reduced to lower levels with this evaluation, which can be done at the beginning of the dissection.

Keywords: Recurrent Laryngeal Nerve, Thyroidectomy, Vagus Nerve

GİRİŞ

Günümüzde endokrin sistemin en sık görülen kanseri olan tiroid kanseri, GLOBOCAN verilerine göre 2020 yılında dünya çapında 449.000 kadın ve 137.000 erkek hastada yeni tanı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir(Pizzato et al., 2022). Kanser tanısına ek olarak multinodüler guatr gibi başka nedenlerle de uygulanabilen tiroidektomi ameliyatları dolayısıyla günümüzde en sık uygulanan endokrin cerrahi ameliyatıdır. Bu kadar sık uygulanan bir cerrahi olması oluşturabileceği morbidite yükünüde arttırmaktadır. Tiroidektomi ameliyatı birçok cerrah tarafınca sık uygulanması nedeniyle genellikle morbidite yükü küçümsenen bir ameliyattır. Hastada oluşabilecek ses kısıklığı ve hipoparatiroidi gibi hayat kalitesinde ciddi bozukluğa yol açabilen bu komplikasyonların oranları cerrahi esnasında uygulanacak titiz ve sabırlı bir yaklaşımla mümkün olduğunca aşağı seviyelere indirilebilecektir(Lorenz, Raffaeli, Barczynski, Lorente-Poch, & Sancho, 2020). Tecrübeli endokrin cerrahlar tarafınca uygulanan tiroidektomilerde gözlenen komplikasyon oranlarının daha düşük düzeylerde olduğu bilinmektedir ve bu durum cerrahi esnasında standardizasyon, dikkat ve titizliğin tiroidektomide çok önemli unsurlar olduğunu göstermektedir(Patel & Scott-Coombes, 2019).

Rekürren laringeal sinir hasarı tiroidektomide %5-11 oranında görülen bir komplikasyondur(Christou & Mathonnet, 2013). Tek taraflı hasarlanmaya bağlı hastalarda ses kısıklığı oluşabilmektedir ve bu durum nöromonitörizasyon kullanıldığında bile % 10,5'e kadar geçici olarak gözükse de % 1,5 ihtimalle kalıcı olabilmektedir(Schneider, Machens, Lorenz, & Dralle, 2020). Hasarlanmanın iki taraflı olması durumunda ise asfiksiye kadar gidebilen bir komplikasyon spektrumu bulunur(Christou & Mathonnet, 2013). Sinir hasarı çoğu zaman anatomik bütünlük bozulmadan gerçekleşir(Christou & Mathonnet, 2013). Rekürren sinir anatomisinin non-rekürren anatomi gibi beklenenden farklı olması gibi durumlarda ise sinir hasarı riski %18,6'ya kadar yükselmektedir(Kamani, Potenza, Cernea, Kamani, & Randolph, 2015).

Non-rekürren sinir(Non-RLN) anatomisi % 0,3-1,6 oranında görülen ve hemen her zaman sağ tarafta gözlenen bir durumdur(Van Slycke et al., 2021). Literatürde bildirilen Non-RLN vakalarına

bakıldığında bu anomalinin aberran sağ subklaviyen arter(lusorian arter) anomalisiyle birlikte sık görüldüğü ve embriyolojik hayatta görülen bu anomaliye bağlı oluştuğu düşünülmektedir(Gao et al., 2014). Non-RLN'in hem daha kısa seyirli olması ve hemde beklenmedik bir alanda seyretmesi nedeniyle RLN'e göre hasarlanma ihtimali daha yüksektir(Gao et al., 2014).

Sinir hasarlarının çok büyük bir kısmının traksiyona bağlı anatomik bütünlüğün bozulmadığı şekilde gerçekleşmesi ve bilateral sinir hasarında oluşabilecek ciddi morbiditelerin önlenmesi amacıyla günümüzde tiroid cerrahisinde nöromonitörizasyon kullanılmaktadır(Schneider et al., 2020). Bu sayede anatomik olarak sağlıklı olarak değerlendirilen bir sinirin fonksiyonelliği de teyit edilebilmektedir. Bu amaçla önerilen standardizasyonda diseksiyon başlangıcında vagus sinirinin uyarısı kontrol edildikten sonra rekürren sinir ilk bulunduğunda alınan uyarı düzeyi kontrol edilmektedir(Randolph et al., 2011). Diseksiyon esnasında ve sonunda bu uyarılar kontrol edilmektedir ve uyarı düzeyinde%50'den fazla azalma sinyal kaybı olarak değerlendirilmekte ve sinir paralizisi kabul edilmektedir(Randolph et al., 2011). Nöromonitörizasyon ile vagus ve rekürren sinirin sinyal düzeylerine ek olarak sinirin uyarıyı iletim zamanı olarak özetlenebilecek olan latensi zamanıda ölçülmektedir. Latensi zamanında ilk alınan değerlere göre uzama saptanması da sinyal kaybının erken göstergelerinden birisi olarak kabul edilmektedir(Randolph et al., 2011).

AMAÇ

Bu çalışmada tiroid cerrahisi esnasında diseksiyon öncesinde RLN anatomisi ile non-RLN anatomisi ayrımında kullanılabilecek nöromonitörizasyon parametrelerinin bulunması amaçlanmaktadır.

YÖNTEM

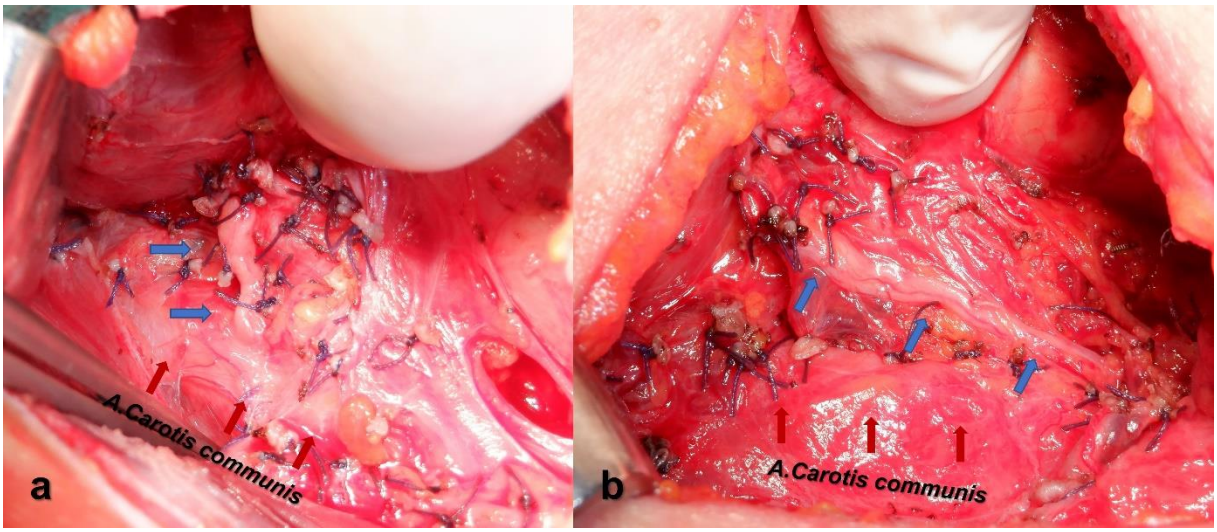
Çalışmada Ekim ile Aralık 2022 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilimdalı Endokrin Cerrahi biriminde tek bir cerrah tarafınca ameliyat edilen 37 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara uygulanan cerrahi prosedür ile birlikte hastaların rekürren laringeal sinir anatomileri ve intraoperatif nöromonitörizasyon verileri kaydedildi.

İntraoperatif nöromonitörizasyon aşamasında tüm hastalarda uluslararası nöromonitörizasyon çalışma grubu önerileri doğrultusunda diseksiyon başlangıcında uyarı düzeyi 2.0 mA ile başlangıç vagus siniri(V1) uyarısı ve rekürren siniri(R1) uyarısı alındıktan sonra diseksiyon sonunda identifiye edilen rekürren sinirin uyarı düzeyi 1.0 mA olarak rekürren sinir(R2) uyarısı ile birlikte diseksiyon sonu vagus siniri(V2) uyarısı 2.0 mA uyarı düzeyi ile alınarak(NIM 3.0, Medtronic, USA) işlem yapılan her taraf için kaydedildi(Randolph et al., 2011). Kayıt adlandırmaları uluslararası nöromonitörizasyon kılavuzuna uygun olarak; taraf belirteci olarak sağ taraf için "R" ve sol taraf için "L", Vagus siniri için "V" ve rekürren sinir için "R", diseksiyon öncesi uyarılar için "1" ve diseksiyon sonu uyarılar için "2" olarak kodlanarak kaydedildi. Ayrıca hastaların sinir anatomisi bilgileri kaydedildi.

Hasta verileri ortalama ± standart deviasyon (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Ölçüm yapılan sinir uyarısı birimi mV ve latensi süresi msec olarak verilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 30 kadın(%81,1) ve 7 erkek(%18,9) olmak üzere 37 hastanın verileri incelendiğinde; 27 hastaya Bilateral Total Tiroidektomi(%73), 3 hastaya Unilateral Total Tiroidektomi(%8,1) ve 7 hastaya minimal invaziv paratiroidektomi(%18,9) ameliyatı yapıldığı gözlendi. Intraoperatif nöromonitörizasyon verilerinden, ameliyat edilen hastalardan sadece birinde (%2,7) intraoperatif kalıcı sinyal kaybı gözlendiği ve bu kaybın bilateral tiroidektominin ikinci aşaması olan sol tarafta olması nedeniyle aşamalı tiroidektomi gerekliliği oluşturmadığı saptandı. Hastaların rekürren sinir anatomisi incelendiğinde 36 hastanın(%97,3) rekürren sinir anatomisine sahip olduğu görülürken, bir hastanın(%2,7) non-rekürren sinir anatomisine sahip olduğu gözlendi(Şekil1).



Şekil 1. Non-rekürren laringeal sinir anatomisinin (a) (Non-rekürren sinir mavi ok, karotis arteri kırmızı ok ile işaretli) ve normal rekürren sinir anatomisinin (b) (Rekürren sinir mavi ok, karotis arteri kırmızı ok ile işaretli) intraoperatif görüntüleri

Hastaların nöromonitörizasyon verileri incelendiğinde; kaydedilen diseksiyon öncesi sağ taraf vagus siniri uyarısı (R-V1) ortalaması 507,15 ± 375,01 (134,00-1650,00) mV ve R-V1 latensi süresi ortalaması 3,56 ± 0,78 (1,75-6,50) msec olarak saptandı. R-R1 uyarısı ortalaması 656,50 ± 505,04 (113,00-2159,00) mV ve R-R1 latensi süresi ortalaması 1,42 ± 0,25 (1,25-2,13) msec olduğu gözlendi. Hastaların diğer nöromonitörizasyon kayıtlarının uyarı ve latensi süresi ortalaması sırasıyla; R-R2 uyarısı 885,50 ± 572,53 (165,00-2209,00) mV, R-R2 latensi süresi 1,55 ± 0,26 (1,25-2,13) msec, R-V2 uyarısı 605,21 ± 402,86 (111,00-1653,00) mV, R-V2 latensi süresi 3,54 ± 0,54 (1,75-4,38) msec, L-V1 uyarısı 419,77 ± 327,46 (104,00-1673,00) mV, L-V1 latensi süresi 6,07 ± 0,60 (5,17-7,38) msec, L-R1 uyarısı 688,35 ± 440,74 (147,00-1758,00) mV, L-R1 latensi süresi 1,64 ± 0,37 (1,25-2,50) msec, L-R2 uyarısı 773,28 ± 592,70 (172,00-2917,00) mV, L-R2 latensi süresi 1,81 ± 0,38 (1,25-2,50) msec, L-V2 uyarısı 404,67 ± 242,98 (108,00-1192,00) mV ve L-V2 latensi süresi 5,87 ± 0,58 (4,75-7,25) msec olarak saptandı.

Non-rekürren sinir anatomisi sağ taraflı gözlendiği için hastaların sinir anatomisine göre sağ taraf vagus siniri ve rekürren siniri uyarı düzeyleri ayrıca gruplandırıldığında non-rekürren sinir anatomisi durumunda vagus siniri latensi süresinin rekürren sinir anatomisindeki vagus siniri latensi sürelerine göre daha kısa olduğu gözlendi(Tablo 1).

Tablo 1. Rekürren sinir anatomisine göre hastaların nöromonitörizasyon verileri

Nöromonitörizasyon verileri	**Rekürren Sinir Anatomisi** ***n=32*** ***ort. ± SD*** ***(min.-maks.)***		**Non-Rekürren Sinir Anatomisi** ***n=1***	
	Uyarı Düzeyi (mV)	**Latensi Süresi (msec)**	**Uyarı Düzeyi (mV)**	**Latensi Süresi (msec)**
R-V1	473,66±327,04 (134,00-1650,00)	3,62±0,72 (2,88-6,50)	1579	1,75
R-R1	656,39±513,38	1,43±0,25	660	1,25

	(113,00-2159,00)	(1,25-2,13)		
R-R2	874,07±578,27 (165,00-2209,00)	1,56±0,27 (1,25-2,13)	1240	1,38
R-V2	584,78±391,55 (111,00-1653,00)	3,59±0,44 (2,88-4,38)	1259	1,75

TARTIŞMA

Non-rekürren sinir anatomisi nadir görülen bir anatomik varyasyondur. Tiroidektomi esnasında bu durumun erken farkına varılması ile rekürren laringeal sinir paralizisi ihtimalinin düşürülebileceği düşünülmektedir. Bu amaçla rektospektif olarak kurgulanmış olan bu çalışmada non-rekürren anatomiye sahip bir hastanın nöromonitörizasyon verileri ile rekürren sinir anatomisine sahip 32 hastanın verileri karşılaştırılmıştır. Fizyolojik olarak sağlam bir sinir üzerindeki sinir iletiminin süresi ile ileti mesafesi doğru orantılı olacağı düşünülünce, non-rekürren anatomiye sahip bir sinirde rekürren anatomiye göre daha kısa mesafe katedileceğinden dolayı sinirin latensi süresininde daha kısa olması gerektiği hipotezi bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır. Buna göre çalışma sonucunda non-rekürren sinir anatomisinde hem R-V1 hem de R-V2 latensi süreleri 1,75 msec olarak saptanmıştır. Rekürren sinir anatomisine sahip hastalarda ise R-V1 ve R-V2 latensi ortalamaları sırasıyla 3,62±0,72 (2,88-6,50) msec ve 3,59±0,44 (2,88-4,38) msec olarak saptanmıştır. R-V2 latensi süresinin özellikle intraoperatif sinyal kaybı değerlendirmesinde değerli olduğu ve non-rekürren anatomi öngörüsünde bir faydası olmayacağı düşünülmüştür. Bu amaçla diseksiyon aşamasının başlangıcında ölçülen R-V1 latensi süresinin sinir anatomisinin anlaşılması konusunda ipucu verebileceği düşünülerek bakıldığında non-rekürren sinir anatomisinde R-V1 latensi süresinin rekürren anatomili hastalardaki R-V1 latensi sürelerinden belirgin daha kısa olduğu görülmektedir. Ayrıca vagustaki uyarı noktasından elektroda kadar katedilen mesafe non-rekürren anatomide neredeyse özellikle R2 uyarısında rekürren sinir uyarı noktasından elektroda kadar katedilen mesafeye yakın olması nedeniyle latensi sürelerininde benzer olduğu gözlenmektedir. Güncel literatüre bakıldığında non-rekürren sinir anatomisine ait nöromonitörizasyon verisi içeren iki çalışma görülmektedir(Kamani et al., 2015; Van Slycke et al., 2021). Van-Slycke ve ark.'nın çalışmasında non-rekürren anatomiye sahip iki hastanın verileri incelenmiş ve bu iki hastada da vagustan non-rekürren sinir dallanmasının yüksek seviyeli olması nedeniyle R-V1 uyarısı ve latensi süresi alınamadığı belirtilmiştir. Çalışmalarındaki ikinci hastada alınan R-V2 latensi süresi ise R-R2 latensi süresi ile aynı olarak 2,1 msec olarak bildirilmiştir. Çalışmada paylaşılan vaka fotoğraflarında non-rekürren sinirin vagus dallanmasının tiroidektomi loju içerisinde olduğu görülmektedir. Yazarlar tiroidektomi esnasında R-V1 uyarısı alınamamasının non-rekürren sinir anatomisi konusunda uyarıcı olabileceğini vurgulamaktadır. Bu sonuç bazı durumlarda kabul edilebilir bir varsayım olabilir fakat tiroid cerrahisinde nöromonitörizasyon kullanımında R-V1 uyarısının alınamamasının başlıca nedeninin teknik problemler olduğu ve V1 uyarılarının bu teknik hataların eliminasyonu amacıyla da kullanıldığı düşünülürse, kısa R-V1 latensi süresinin sinyal alınamamasına göre non-rekürren sinir anatomisi konusunda çok daha değerli bir ipucu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca R-V1 uyarısının tiroidektomi lojunun mümkün olduğunca superior sınırından alınması ile çok nadir durumlar dışında uyarı alınmama sorunun ortadan kalkacağı ve yine kısa latensi süresinin saptanabileceği düşünülmektedir. Bu açıdan bakıldığında da ikinci hastalarında alınan latensi süresininde çalışma sonucu ile tutarlı olduğu düşünülmektedir. Kamani ve ark.'nın çalışmasında ise 18 yıllık bir zaman dilimi içerisinde saptanan 10 non-rekürren sinire ait verilerde non-rekürren anatomili hastaların latensi sürelerinin rekürren anatomiye sahip hastalardaki latensi sürelerinden farklı olmadığı saptanmıştır(Kamani et al., 2015). Çalışmada non-rekürren anatomili hastalardaki vagus latensi süreleri olmaması nedeniyle rekürren anatomili hastaların vagus latensi süreleri karşılaştırılması yapılmamıştır.

Literatürde bulunan iki çalışmada diseksiyon başlangıcında vagusun proksimalinden uyarı alınırken distalinden alınamamasının non-rekürren sinir identifikasyonunda kullanılabileceği

belirtilmiştir(Brauckhoff et al., 2002; Kamani et al., 2015). Bu durum non-rekürren dallanmanın tiroidektomi lojunda olduğu durumlarda kullanılabileceği gibi bazı hastalarda vagus uyarısının alınması için iki ayrı bölgeden vagus siniri diseksiyonuna gereklilik getireceği ve bu durumunda iatrojenik vagus paralizisi riskini yükseltme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir. Retrospektif olarak kurgulanmış olan bu çalışmada vagusun iki ayrı bölgesinden uyarı alınmamış olması nedeniyle literatürdeki çalışmalarla bulgular kıyaslanamamaktadır, fakat literatürlerde önerilen tekniğin fayda sağlayabilmesi için non-rekürren sinirin vagustan çıkışının tiroidektomi lojunda olması gerekmektedir ve bu hasta grubunda vagusun proksimalinden alınacak tek uyarı ile ölçülen latensi süresinin kısa olması non-rekürren sinir anatomisi konusunda fikir vereceğinden dolayı ikinci bir alandan vagus diseksiyonu gerekliliğini ortadan kaldıracağı düşünülmektedir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları olarak non-rekürren anatomiye ait tek hasta olması nedeniyle latensi süre aralığı ile ilgili bir analiz yapılamaması ve tek hasta verisi üzerinden rekürren sinir ortalama değerleri ile istatistiksel karşılaştırma yapılamaması olarak sayılabilir.

SONUÇ

Non-rekürren sinir anatomisi tiroidektomiler esnasında nadir görülen bir anomali olmasına rağmen sinir hasarı ihtimalinin daha yüksek olması nedeniyle önemli bir durumdur. Temel nörofizyolojik prensiplere göre sağlam bir sinirde uyarı iletim mesafesi ile süresi doğru orantılı olduğu düşünüldüğünde non-rekürren sinirde bu mesafe rekürren sinire göre daha kısa olarak görülmektedir. Çalışma sonucuna göre diseksiyon başlangıcında R-V1 latensi süresinin 2 msec civarında veya altında olduğu durumlarda hastanın non-rekürren sinir anatomisine sahip olma ihtimalinin yüksek olabileceği akılda tutulması gerektiği düşünülmektedir. Bu ön değerlendirme sayesinde normalde daha yüksek olan sinir hasarı oranının daha düşük seviyelere indirilebileceği düşünülmektedir. Nadir görülen bir anatomik varyasyon olan bu durum konusunda daha kesin latensi süresi aralıklarının belirlenebilmesi ve sinir hasarı oranlarının anlaşılabilmesi için daha geniş vaka serilerine ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Brauckhoff, M., Walls, G., Brauckhoff, K., Thanh, P. N., Thomusch, O., & Dralle, H. (2002). Identification of the non-recurrent inferior laryngeal nerve using intraoperative neurostimulation. *Langenbecks Arch Surg, 386*(7), 482-487. doi:10.1007/s00423-001-0253-y

Christou, N., & Mathonnet, M. (2013). Complications after total thyroidectomy. *J Visc Surg, 150*(4), 249-256. doi:10.1016/j.jviscsurg.2013.04.003

Gao, E. L., Zou, X., Zhou, Y. H., Xie, D. H., Lan, J., & Guan, H. G. (2014). Increased prediction of right nonrecurrent laryngeal nerve in thyroid surgery using preoperative computed tomography with intraoperative neuromonitoring identification. *World J Surg Oncol, 12*, 262. doi:10.1186/1477-7819-12-262

Kamani, D., Potenza, A. S., Cernea, C. R., Kamani, Y. V., & Randolph, G. W. (2015). The nonrecurrent laryngeal nerve: anatomic and electrophysiologic algorithm for reliable identification. *Laryngoscope, 125*(2), 503-508. doi:10.1002/lary.24823

Lorenz, K., Raffaeli, M., Barczynski, M., Lorente-Poch, L., & Sancho, J. (2020). Volume, outcomes, and quality standards in thyroid surgery: an evidence-based analysis-European Society of Endocrine Surgeons (ESES) positional statement. *Langenbecks Arch Surg, 405*(4), 401-425. doi:10.1007/s00423-020-01907-x

Patel, N., & Scott-Coombes, D. (2019). Impact of surgical volume and surgical outcome assessing registers on the quality of thyroid surgery. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 33*(4), 101317. doi:10.1016/j.beem.2019.101317

Pizzato, M., Li, M., Vignat, J., Laversanne, M., Singh, D., La Vecchia, C., & Vaccarella, S. (2022). The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for

incidence and mortality rates in 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol, 10*(4), 264-272. doi:10.1016/S2213-8587(22)00035-3

Randolph, G. W., Dralle, H., International Intraoperative Monitoring Study, G., Abdullah, H., Barczynski, M., Bellantone, R., . . . Woodson, G. (2011). Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope, 121 Suppl 1*, S1-16. doi:10.1002/lary.21119

Schneider, R., Machens, A., Lorenz, K., & Dralle, H. (2020). Intraoperative nerve monitoring in thyroid surgery-shifting current paradigms. *Gland Surg, 9*(Suppl 2), S120-S128. doi:10.21037/gs.2019.11.04

Van Slycke, S., Van Den Heede, K., Magamadov, K., Gillardin, J. P., Vermeersch, H., & Brusselaers, N. (2021). Intra-operative vagal neuromonitoring predicts non-recurrent laryngeal nerves: technical notes and review of the recent literature. *Acta Chir Belg, 121*(4), 248-253. doi:10.1080/00015458.2020.1722931

THE EFFECT OF NUTRITION EDUCATION ON UNIVERSITY STUDENTS' NUTRITIONAL HABITS AND NUTRITION KNOWLEDGE

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN BESLENME EĞİTİMİNİN BESLENME ALIŞKANLIKLARINA VE BESLENME BİLGİLERİNE ETKİSİ

Elif Esra ÖZTÜRK

Gaziantep Islam, Science and Technology University, Faculty of Fine Arts and Architecture, Department of Gastronomy and Culinary Arts, Gaziantep, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0003-1097-6325

Tuba YALÇIN

İzmir Katip Çelebi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, İzmir, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-4820-8180

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of nutrition education on the knowledge of nutrition and nutritional habits of university students. The study included 723 volunteer university students between the ages of 18 and 35 who participated through online platforms. The questionnaire containing the demographic characteristics, anthropometric measurements, nutritional habits of individuals and the Nutrition Knowledge Level Scale for Adults (NKLSA) were used to collect the research data. The mean age of the students in this study was 22.24 ± 3.16 years, 59.5% of them being women. It was determined that 51.6% of the students received nutrition education. Participants who received nutrition education had a higher basic nutrition knowledge score 25.30 ± 9.74) compared to participants who did not receive nutrition education (22.67 ± 10.28) ($p<0.001$). The mean score of the participants who received nutrition education for food preference was (25.30 ± 9.74) higher than the the participants who did not receive the nutrition education (22.67 ± 10.28) ($p<0.01$). Furthermore, there were no significant differences between the number of main meals consumed, the main meal skipped, the number of snacks and the frequency of eating out according to the status of nutrition education status of the individuals ($p>0.05$). As a result of this study, it was seen that the level of nutrition knowledge of students who received nutrition education is higher than that of students who did not receive nutrition education. However, it was determined that students who received nutrition education could not completely adapt their nutritional knowledge to their behaviour, so there was no significant difference between the groups in terms of their nutritional habits.

Keywords: Nutrition education, nutrition knowledge, nutritional habits.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, beslenme eğitiminin üniversite öğrencilerinin beslenme bilgilerine ve beslenme alışkanlıklarına etkisini değerlendirmektir. Çalışma, çevrimiçi platformlar aracılığıyla gerçekleştirilmiştir ve çalışmanın örneklemini 18-35 yaşları arasındaki gönüllü 723 üniversite öğrencisi oluşturmuştur. Araştırma verilerinin toplanmasında; bireylerin demografik özelliklerini, antropometrik ölçümlerini, beslenme alışkanlıklarını ve Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi Ölçeğini (YETBİD) içeren bir anket formu kullanılmıştır. Bu çalışmadaki öğrencilerin yaş ortalaması 22,24 ± 3,16 yıldır ve katılımcıların %59,5'i kadındır. Öğrencilerin %51,6'sının beslenme eğitimi aldığı saptanmıştır. Beslenme eğitimi alan öğrencilerin (25,30 ± 9,74), beslenme eğitimi almayan öğrencilere göre (22,67 ± 10,28) daha yüksek temel beslenme bilgisi puanına sahip olduğu

bulunmuştur (p<0,001). Benzer şekilde beslenme eğitimi alan öğrencilerin besin tercihi puan ortalamaları (25,30 ± 9,74), beslenme eğitimi almayan öğrencilerden (22,67 ± 10,28) daha yüksektir (p<0,01). Ancak bireylerin beslenme eğitim durumlarına göre tüketilen ana öğün ve ara öğün sayısı, ana öğün atlama durumu ve dışarıda yemek yeme sıklığı arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Bu çalışma sonucunda beslenme eğitimi alan öğrencilerin beslenme bilgi düzeylerinin beslenme eğitimi almayan öğrencilere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak beslenme eğitimi alan öğrencilerin beslenme bilgilerini davranışa tam olarak dönüştüremedikleri, dolayısıyla beslenme alışkanlıkları açısından beslenme eğitimi alan ve almayan öğrenciler arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme eğitimi, beslenme bilgisi, beslenme alışkanlıkları

INTRODUCTION

Nutrition is a conscious action that involves consuming the nutrients that the body requires in sufficient amounts and at appropriate times in order to protect and promote health and quality of life (TÖBR, 2015). Adequate and balanced nutrition and lifelong eating habits are among the most important factors in the protection and development of health (Neumark-Sztainer, French, Hannan, Story, & Fulkerson, 2005). The main factors in the formation of nutritional habits are nutrition knowledge, individual food preferences, meal and snack patterns, and education level (Story, Neumark-Sztainer, & French, 2002). Nutrition knowledge is acquired through nutrition education, and these educations can improve individuals' nutritional knowledge and behaviours. The main purpose of nutrition education is to explain the importance of the relationship between health and nutrition and to provide an idea of how much of which foods should be consumed by people who receive the education (Yardımcı & Özçelik, 2015; Yolcuoğlu & Kızıltan, 2021).

University is a crucial time for transitioning from childhood to adulthood and for making significant life choices (Yardımcı & Özçelik, 2015). University students are at a key stage in the formation of their long-term nutritional habits (Ermis, Dogan, Erilli, & Satici, 2015). Changes in health behaviour, personal development of people, and personality development are caused by university education and vocational education. These changes in attitudes and actions are even more essential in the field of health. Unhealthy eating habits developed during university can lead to major health issues later in life (Demirezen & Coşansu, 2005; Türk, Gürsoy, & Ergin, 2007; Yardımcı & Özçelik, 2015). It is critical that university students have healthy eating habits, both for their own health and because of their role as a role model in society (Vançelik, Önal, Güraksın, & Beyhun, 2007). In this study, the effect of nutrition education on the knowledge about nutrition and nutritional habits of university students was evaluated.

METHOD

Study design

The research was carried out through an online survey using the Google Forms web survey platform (Google LLC, Mountain View, CA, United States). The survey was distributed through email and social networks (Twitter, Instagram, Whatsapp, and Facebook). It was conducted between January and February 2022 on university students. Individuals under 18 years or not being university students, students studying in the department of nutrition and dietetics, as well as pregnant or lactating women, were excluded. People who adhered to a particular diet for any reason were also excluded from the study. Students studying in faculties of health sciences (department of physical therapy and rehabilitation, department of child development, department of nursing), faculty of pharmacy, department of gastronomy and culinary arts, faculty of medicine and faculty of sports sciences who have a nutrition course in their curriculum are in the group that receives nutrition education. Students who were outside these faculties or departments and participated in the research were included in the group that did not receive nutrition education.

Participants who agreed to contribute voluntarily to this study were asked to sign a written consent form according to the Declaration of Helsinki. This study was approved by the Ethics Board of İzmir Katip Çelebi University (23.12.2021/0561).

Measurement Tools

The questionnaire to be applied to individuals online within the scope of the research consists of four parts. In the first part, there were questions about the sociodemographic characteristics of the participants. In the second part, participants were requested to record their weight (kg) and height (cm). In the third part, the nutritional habits of the students were questioned. In the fourth part of the questionnaire, there was the Nutrition Knowledge Level Scale for Adults (NKLSA) to determine the level of individuals about nutrition.

Nutrition Knowledge Level Scale for Adults (NKLSA)

The scale was developed by Batmaz and Güneş (2019) , and its validity and reliability study was conducted. The scale consists of 20 items that evaluate food preference subscale and 12 items that include the relationship between basic nutrition and food health (basic nutrition knowledge) subscale. The scale is scored on a five-point likert. Items 1, 3, 6, 8, 13, 16, 19, and 20 of the scale were reverse-scored. The highest score in the section on basic nutrition is 80, and the highest score on the section on food preferences is 48. In the classification of basic nutrition knowledge, participants with a score below 45 points scored poor, those with a score between 45-55 points scored moderate, those with a score between 56-65 points scored good, and those with a score above 65 points scored very good. Participants with a food preference score of <30 were considered to have poor knowledge, 30-36 medium, 37-42 to good, and >42 to very good. It is accepted that the higher the level of score, the higher the nutritional knowledge.

Statistical Analyses

This study's data analyses were conducted using version 22 of the SPSS statistical software (SPSS, Chicago, Illinois, USA). For continuous and categorical variables, the characteristics of the participants were expressed as mean with standard deviation, frequencies, and percentages, respectively. Comparisons ofthe characteristics of participants who received nutrition education and did not receive nutrition education were carried out using the independent sample t test for continuous variables and Chi-square tests for categorical variables. The significance level was set at $p < 0.05$.

RESULTS

The general characteristics of the students was shown in Table 1. In this study, 59.5 % (n = 430) of the 723 participants were women and mean age of students was 22.24 ± 3.16 years. 95.4% of the participants were single. 51.6% of the students received nutrition education. Participants were classified according to their BMI, with 68.5% being normal weight, 16.9% preobese, 11.2% underweight and 3.5% obese.

Table 1. General Characteristics of students

Variable	**n (%)**
Age (years) (X ± SD)	22.24 ± 3.16
Gender	
Men	293 (40.5)
Women	430 (59.5)
Marital Status	
Single	690 (95.4)
Married	33 (4.6)
Nutrition Education	
Yes	373 (51.6)
No	350 (48.4)
Anthropometric Measurements	
Body weight (kg) (X ± SD)	66.06 ± 14.83
BMI (kg/m^2) (X ± SD)	22.65 ± 3.63
BMI Classification	
Underweight	81 (11.2)
Normal	495 (68.5)
Pre-obese	122 (16.9)
Obese	25 (3.5)

X: Mean, SD: Standard Deviation, BMI: Body Mass Index

With regarding to the nutritional habits of the participants, more than half of the students who receive or do not receive nutrition education consume two main meals a day. 27.3% of the participants who receive nutrition education and 24.5% of those who didn't receive nutrition education skip the main meal. 28.4% of students who received nutrition education and 33.7% of students who did not receive nutrition education consumed one snack a day. There was no significant difference between the number of main meals consumed in one day, the main meal skipped, the number of snacks and the frequency of eating out according to the receiving nutrition education status of the individuals ($p>0.05$). However, a significant difference was found in the amount of water consumed daily according to the status of the students receiving nutrition education, 38.1% of those who received

nutrition education consumed 8 glasses of water or more, while this rate was only 31.0% in those who did not receive nutrition education ($p<0.05$) (Table 2).

Table 2. Evaluation of nutritional habits of individuals according to nutrition education status

	Nutrition education		**p**
	Yes	**No**	
Number of meals consumed as main meal			
1	5 (1.3)	14 (4.0)	
2	214 (57.4)	210 (60.0)	0.061
3	154 (41.3)	126 (36.0)	
Skipping a main meal			
Yes	102 (27.3)	89 (24.5)	
No	118 (31.6)	88 (25.1)	0.056
Sometimes	153 (41.0)	173 (49.4)	
Number of consuming snack meal in a day			
None	67 (18.0)	55 (15.7)	
1	106 (28.4)	118 (33.7)	0.211
2	81 (21.7)	60 (17.1)	
≥ 3	7 (1.9)	3 (0.9)	
Frequencies of eating outside			
More than one time per day	20 (5.4)	14 (4.0)	
One time per day	37 (9.9)	27 (7.7)	
Several days a week	141 (37.8)	154 (44.0)	0.397
Several days a month	147 (39.4)	134 (38.3)	
Several days a year	28 (7.5)	21 (6.0)	
Drinking water per a day			
1-2 water glass	25 (6.7)	34 (9.7)	0.016
3-5 water glass	99 (26.5)	104 (29.7)	

6-7 water glass	107 (28.7)	104 (29.7)	
8-10 water glass	98 (26.3)	57 (16.3)	
More than 10 water glass	44 (11.8)	51 (14.6)	

Participants who received nutrition education (51.58 ± 17.49) had a higher score on the basic nutrition subscale than participants who did not receive nutrition education (47.73 ± 17.11) ($p<0.001$). Additionally, there was a significant difference in the food preference score according to receiving nutrition education ($p<0.01$). The mean score of the participants who received the nutrition education food preference subscale score was 25.30 ± 9.74 and the mean score of the participants who did not receive the nutrition education food preference subscale score was 22.67 ± 10.28. There were significant differences between the groups in both basic nutrition knowledge classification and food preference classification according to the participants' nutritional education status ($p<0.001$). In the group that received nutrition education, 29.5% on the basic nutrition subscale and 7.8% on the food preference subscale were classified as very good. However, 15.7% of the students who did not receive nutrition education in basic nutrition subscale and 6.6% in the food preference subscale were evaluated as very good (Table 3).

Table 3. Evaluation of nutrition knowledge levels of students according to nutrition education status

	Nutrition education		
	Yes	**No**	**p**
Basic nutrition	51.58 ± 17.49	47.73 ± 17.11	<0.001
Food preference	25.30 ± 9.74	22.67 ± 10.28	0.003
	n(%)	**n(%)**	
Basic nutrition subscale classification			
Poor	101 (27.1)	135 (38.6)	<0.001
Moderate	49 (13.1)	45(12.9)	
Good	113 (30.3)	115 (32.9)	
Very Good	110 (29.5)	55 (15.7)	
Food preference subscale classification			
Poor	252 (67.6)	279 (79.7)	<0.001
Moderate	54 (14.5)	15 (4.3)	
Good	38 (10.2)	33 (9.4)	
Very Good	29 (7.8)	23 (6.6)	

CONCLUSION

According to the findings of this study, the students who received in nutrition education had a higher level of nutrition knowledge than the students who had not participated in nutrition education. However, it was found that those who received nutrition education were unable to completely apply their nutritional knowledge to their behaviour, and as a result there was not a significant difference between the groups in terms of their nutritional habits.

REFERENCES

Batmaz, H., & Güneş, E. (2019). Yetişkinler için beslenme bilgi düzeyi ölçeği geliştirilmesi ve geçerlik-güvenirlik çalışması. *(Doktora tezi). Marmara Üniversitesi, İstanbul*.

Demirezen, E., & Coşansu, G. (2005). Adölesan çağı öğrencilerde beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 14*(8), 174-178.

Ermis, E., Dogan, E., Erilli, N., & Satici, A. (2015). An examination of nutritional habits of university students: the model of Ondokuz Mayis University. *J Sport Perform Res, 6*, 30-40.

Neumark-Sztainer, D., French, S. A., Hannan, P. J., Story, M., & Fulkerson, J. A. (2005). School lunch and snacking patterns among high school students: associations with school food environment and policies. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity, 2*(1), 1-7.

Story, M., Neumark-Sztainer, D., & French, S. (2002). Individual and environmental influences on adolescent eating behaviors. *Journal of the American Dietetic association, 102*(3), S40-S51.

Türk, M., Gürsoy, Ş. T., & Ergin, I. (2007). Kentsel bölgede lise birinci sınıf öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları. *Genel Tıp Dergisi, 17*(2), 81-87.

Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi (TÖBR), (2015). Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Merdiven Reklam Tanıtım, Yenilenmiş 1. Baskı: Temmuz 2015

Vançelik, S., Önal, S. G., Güraksın, A., & Beyhun, E. (2007). Üniversite öğrencilerinin beslenme bilgi ve alışkanlıkları ile ilişkili faktörler. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 6*(4), 242-248.

Yardımcı, H., & Özçelik, A. (2015). The effect of meal patterns of university students and nutrition education on nutrition knowledge. *J Nutr Dietetics, 43*(1), 19-26.

Yolcuoğlu, İ. Z., & Kızıltan, G. (2021). Effect of Nutrition Education on Diet Quality, Sustainable Nutrition and Eating Behaviors among University Students. *Journal of the American College of Nutrition*, 1-7.

OSGOOD SCHLATTER HASTALIĞI OLAN GEÇ DÖNEM ERGENLERİN TEDAVİSİNDE RADYAL (KONTROLLÜ-ODAKSIZ) VE ODAKLANMIŞ (GENİŞ-ODAKLI) ŞOK DALGASI TERAPİLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI ETKİLERİ.

COMPARATIVE EFFECTS OF RADIAL (CONTROLLED-UNFOCUSED) AND FOCUSED (LARGE-FOCUSED) SHOCK WAVE THERAPIES IN THE TREATMENT OF LATE ADOLESCENTS WITH OSGOOD SCHLATTER DISEASE.

Volkan ŞAH

Dr.Öğrt.Üyesi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı ,Tuşba, Van.

ORCID NO: 0000-0002-2853-2266

ÖZET

Osgood-Schlatter hastalığı / Osgood-Schlatter disease (OSD), kuadriseps femoris kasındaki tekrarlayan gerilmenin neden olduğu, tibia tüberositasının traksiyon apofizitidir. Tibial tüberkülde ve/veya distal patellar tendonda, fiziksel aktivitelerle (özellikle zıplama) ortaya çıkan ve istirahatle azalan ağrı, temel başvuru semptomudur. OSD, genellikle kendi kendini sınırlayan bir problemdir, spontan olarak veya konservatif tedavi ile iyileşme oranı % 90 civarında seyretmektedir. Ancak tüm vakaların % 5-10'unu konservatif tedaviye dirençli vakalar oluşturmaktadır.

Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi / Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT), radial (r-ESWT) ve focused (f-ESWT) olmak üzere iki farklı mod ile başta tendinopatiler olmak üzere kas iskelet sistemi hastalıklarında konservatif tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Dirençli OSD vakalarının tedavisinde radial ESWT'nin hem etkin hem de güvenilir olduğu da ortaya konmuştur. Ancak OSD tedavisinde ESWT'nin 'focused' modunun kullanımı ile ilgili bildiğimiz kadarı ile literatürde bir çalışma da bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışma; OSD tedavisinde bu iki ESWT tipinin (r-ESWT ve f-ESWT) etkinliklerini bilimsel literatürde ilk kez karşılaştırma amacı taşımaktadır

27 hasta iki tedavi grubuna randomize edildi. Grup 1'e (n = 14) r-ESWT, Grup 2'ye (n = 13) f-ESWT haftada bir seans olmak üzere toplam 3 seans olarak uygulandı. Hastalar tedavi öncesi, tedavinin son seansından bir gün sonra (3.haftada) ve tedavi bitiminden bir ay sonra (7.haftada), Victoria Enstitüsü Patellar Spor Değerlendirimi / The Victorian Institute of Sport Assessment-Patella (VISA-P) ölçeği ile değerlendirildi.

Takip periyotlarında (3. ve 7. haftalar), VISA-P skorları başlangıca kıyasla hem f-ESWT hem de r-ESWT gruplarında önemli ölçüde arttı/düzeldi (tümü için, $p<0.001$). Yine başlangıçtan takip dönemlerine (3. ve 7. haftalar) kadar skorların değişimi dikkate alındığında gruplar arası karşılaştırmalar, r-ESWT grubunun VISA-P puanlarında f-ESWT grubuna göre anlamlı derecede üstün olduğunu gösterdi ($p<0,001$).

Bu çalışma, hem r-ESWT'nin hem de f-ESWT'nin, OSD tedavisinde etkili olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, çalışmamızın sonuçlarına göre 3. ve 7. haftadaki VISA-P skor değişimleri üzerindeki etkilerine bakıldığında r-ESWT, f-ESWT'ye göre anlamlı derecede üstün bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Osgood Schlatter, şok dalga tedavisi, radyal, odaklı, ESWT.

ABSTRACT

Osgood-Schlatter disease (OSD) is traction apophysitis of the tibial tuberosity caused by repetitive stretching of the quadriceps femoris muscle. Pain in the tibial tubercle and/or distal patellar tendon, which occurs with physical activities (especially jumping) and relieves with rest, is the main presenting symptom. OSD is usually a self-limiting problem, with a recovery rate of around 90%, either spontaneously or with conservative treatment. However, 5-10% of all cases are resistant to conservative treatment.

Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) is used as a conservative treatment option in musculoskeletal diseases, particularly tendinopathies, and is available in two modes: radial (r-ESWT) and focused (f-ESWT). It has also been demonstrated that radial ESWT is both effective and safe in the treatment of recalcitrant OSD cases. However, as far as we know, there is no study in the literature regarding the use of the 'focused' mode of ESWT in the treatment of OSD. Therefore, this study aimed to compare the efficacy of these two ESWT types (r-ESWT and f-ESWT) in the treatment of OSD for the first time in the scientific literature.

27 patients were randomized into two treatment groups. Group 1 (n = 14) received r-ESWT, Group 2 (n = 13) received f-ESWT, once a week for a total of 3 sessions. The patients were evaluated with the Victorian Institute of Sport Assessment-Patella (VISA-P) scale before the treatment, one day after the last session of the treatment (at the 3rd week), and one month after the end of the treatment (at the 7th week).

At follow-up periods (weeks 3 and 7), VISA-P scores significantly increased/improved compared to baseline in both the f-ESWT and r-ESWT groups (for all, $p<0.001$). Considering the change in scores from baseline to follow-up (3rd and 7th weeks), inter-group comparisons showed that the r-ESWT group was significantly superior to the f-ESWT group in VISA-P scores ($p<0.001$).

This study revealed that both r-ESWT and f-ESWT were effective in the treatment of OSD. However, according to the results of our study, r-ESWT was found to be significantly superior to f-ESWT when its effects on VISA-P score changes at the 3rd and 7th weeks were examined.

Keywords: Osgood Schlatter, shock wave therapy, radial, focused, ESWT.

GİRİŞ

Osgood-Schlatter hastalığı-Osgood Schlatter disease (OSD), kuadriseps femoris kasındaki tekrarlayan gerilmenin neden olduğu, tibia tüberositasının traksiyon apofizitidir. Bu durumun başlıca nedeni, patellar tendonun sonlanma noktasındaki gerilmesidir (Circi et al., 2017). Hastalar, tibial tüberkülde ve/veya distal patellar tendonda, aktivite ile ilişkili ağrıdan şikayet ederler. Fiziksel aktivitelerle (özellikle zıplama) ortaya çıkan ve istirahatle azalan bu ağrı, temel başvuru semptomudur. Vakaların %20-30'unda diz ağrısı iki taraflı olsa da, tek taraflı yerleşim daha tipiktir (Bezuglov et al., 2020).

Erişkinlerdeki yaralanma mekanizması, adölesanlarda görüldüğü gibi kuadriseps kasının kontraksiyonundan ziyade genellikle tüberkül üzerindeki doğrudan mekanik travma ile ilgilidir. Genel olarak OSD'nin erkeklerde kızlardan daha sık görüldüğü bildirilmiş olsa da, cinsiyetler arasında hastalığın prevalansında anlamlı bir fark olmadığını gösteren bazı çalışmalar da mevcuttur (De Lucena et al., 2011).

Tibial tüberküle uyan bölgedeki kemik çıkıntısının değerlendirilmesinde en çok yardımcı olan görüntüleme yöntemi lateral radyografi'dir. Bu görüntü asemptomatik çocuklarda, özellikle preossifikasyon döneminde normalin bir varyantı şeklinde izlenebilir. Bu yaş döneminin dışında da, herhangi bir semptom olmadan da radyografisi pozitif olan vakalar bildirilmiştir. Ultrasonografi (US), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT), OSD tanısında kullanılan diğer görüntüleme yöntemleridir (Circi et al., 2017).

Temel olarak OSD, kendi kendini sınırlayan bir problem olarak görülmektedir, spontan seyirde veya konservatif tedavi ile (ilaç, aktivite sınırlaması, elektroterapi ve dizlik kullanımı) iyileşme oranı % 90 civarında seyretmektedir. OSD'nin ilaçla tedavisinde genellikle non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar

kısa süre ile kullanılmaktadır. Ancak tüm vakaların % 5-10'unu konservatif tedaviye dirençli vakalar oluşturmaktadır (Lohrer et al., 2012). Adölesan dönemde OSD için cerrahi nadiren endikedir. Özellikle adölesan dönem sonrası devam eden semptomları olan erişkinlerde cerrahi tedavi gerekebilir ve bu konuda bazı çalışmalar yapılmıştır (Flowers & Bhadreshwar, 1995)

Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi / Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT), radial (r-ESWT) ve focused (f-ESWT) olmak üzere iki farklı mod ile kas iskelet sistemi hastalıklarında, özellikle tendinopatilere yönelik, konservatif tedavi seçeneği olarak son yıllarda kullanılmaktadır (Tischer et al., 2004). ESWT'nin ağrıyı azaltmadaki etkinliği net olarak açıklanamasa da stimülasyon analjezisine ve doku rejenerasyonunun arttırmasına bağlı olabilir (Wang et al., 2003). ESWT yakın zamana kadar, hala açık olan epifiz/apofiz plakları üzerindeki potansiyel olarak zarar verici etkisi nedeniyle büyüme döneminde genel olarak rölatif olarak kontrendike olarak kabul ediliyordu. Ancak şok dalgasının kortikal kemiğe nüfuz etmediği ve kemik tibial tüberkül apofiz çekirdeği kemik tibial epifiz ile birleştikten sonra ventral olarak uygulandığında prensipte artık epifize ulaşmadığı gösterilmiştir. Bu iki anatomik yapının birleşimi; kızlarda en geç 12, erkeklerde en geç 14 yaşında tamamlanmaktadır (Tischer et al., 2004). Ayrıca bir çalışmada; dirençli OSD vakalarının tedavisinde radial ESWT'nin hem etkin hem de güvenilir olduğu da ortaya konmuştur (Lohrer et al., 2012).

Ancak OSD tedavisinde ESWT'nin 'focused' modunun kullanımı ile ilgili bildiğimiz kadarı ile literatürde bir çalışma da bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışma; OSD tedavisinde bu iki ESWT tipinin (r-ESWT ve f-ESWT) etkinliklerini bilimsel literatürde ilk kez karşılaştırma amacı taşımaktadır

MATERYAL VE METOD

Bu klinik araştırma, 2022 yılı Eylül-Aralık ayları döneminde, Yüzüncü Yıl Üniversitesi'nde lisanslı olarak voleybol oynayan sporcular üzerinde ve YYÜ Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalar çalışma öncesi sözlü olarak bilgilendirilip, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yazılı bilgilendirilmiş onam formları kayıt altına alınmıştır. İki paralel tedavi grubu (r-ESWT ve f-ESWT) ile gerçekleştirilen, prospektif, tek-kör, randomize bir klinik araştırmanın sonuçlarını değerlendirilmiştir. İlk üç haftası tedavi dönemi ve tedaviden sonraki 4.hafta kontrolü olmak üzere, yedi haftalık kısa dönem sonuçlarını kapsayan bir sözel bildiri olarak sunulmaktadır.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri; 16-20 yaş arasında (geç adölesan) olmak, 6 ay ve daha uzun süreli olan patellar tendon distalinde ve/veya tibial tüberkülde karakteristik ağrı, X-ray görüntülemede (lateral diz grafisi) OSD ile uyumlu görünüm ve önceki etkisiz konservatif tedavi öyküsü (tedaviye dirençli vaka) olarak belirlendi. Çalışmadan dışlama kriterleri ise; lisanslı sporcu olmayanlar, daha önce ESWT tedavisi almış olmak, patellar instabilitesi olanlar (tıbbi öykü ile belirlenir) ve çalışma öncesinde teşhis edilmiş diğer diz patolojileri (menisküs ve bağ hasarları, kondromalazi patella vs.) olarak kaydedildi.

Dahil etme ve hariç tutma kriterlerini karşılayan 27 hasta bilgisayar ortamında rastgele sayı tablosu (http://www.random.org/) kullanılarak iki gruba randomize edildi. Grup 1'e (n = 14) r-ESWT, Grup 2'ye (n = 13) f-ESWT uygulandı. ESWT, her iki grup hastalarına da haftada bir seans olmak üzere toplam 3 seans uygulandı. Her hasta önce bir sandalyeye oturtulup, kalça ve diz 90'ar derece flkesiyonda iken tibial tüberkül'e uyan alanda palpasyonla en ağrılı noktaya, iletken jel sürülerek ve lokal anestezi yapılmadan, ESWT başlığı cilde 90 derece açı ile uygulandı. Hastalara hangi ESWT tipinin uygulanacağı bilgisi verilmedi, daha önce ESWT tedavisi almayan hastalar çalışmaya dahil edildiği için ESWT tipleri ile ilgili deneyim sahibi değillerdi. Her bir seansı ardışık iki bölüm şeklinde olan uygulamanın zaman aralığı, basınç, frekans, dalga sayısı ve enerji değerleri sırası ile şöyleydi:

Radial (Kontrollü Odaksız) ESWT için;

Bölüm 1 (1 dk 40 sn, 1.3 bar, 5.0 Hz, 500 atım, 0.156 mj/mm^2), Bölüm 2 (1 dk 40 sn, 1.3 bar, 10.0 Hz, 1000 atım, 0.156 mj/mm^2).

Focused (Geniş Odaklı) ESWT için;

Bölüm 1 (1 dk 23 sn, 1.5 bar, 6.0 Hz, 500 atım, 0.02–0.60 mj/mm^2), Bölüm 2 (1 dk 40 sn, 1.6 bar, 10.0 Hz, 1000 atım, 0.02–0.60 mj/mm^2).

Hastaların tedavi süresince normal günlük yaşam aktivitelerine devam etmesine izin verilmiş, herhangi bir aktivite kısıtlaması yapılmamıştır. Bilateral ağrısı olan hastalarda her iki dize de tedaviler uygulanmış ancak en ağrılı tarafa göre değerlendirmeler yapılmıştır. Hastalar tedavi öncesi, tedavinin son seansından bir gün sonra (3.haftada) ve tedavi bitiminden bir ay sonra (7.haftada), Victoria Enstitüsü Patellar Spor Değerlendirimi / The Victorian Institute of Sport Assessment-Patella (VISA-P) ölçeği ile değerlendirilmişlerdir. Anket şeklinde düzenlenmiş olan VISA-P formu, diz ağrısı hastaları için bir sonuç değerlendirme ölçeğidir ve ağrı ve aktivite düzeyini değerlendirmek için kullanılır. 0 ile 100 arasında puanlanır (aktivite yok/maksimum ağrı = 0 ve maksimum aktivite/ağrı yok = 100). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Çelebi ve ark.tarafınca yapılmıştır (Çelebi et al., 2016).

İstatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v20 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Tüm skorların normal dağıldığı görüldü. Bu nedenle istatistiksel karşılaştırmalarda parametrik testler (Paired T ve Independent Samples T) kullanıldı. Başlangıçta ve takip dönemlerinde elde edilen skorlar arasındaki grup içi karşılaştırmalar Paired T testi ile yapıldı. Gruplar arası karşılaştırma için Independent Samples T testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Fisher's Exact testi kullanılarak analiz edildi ve sayı olarak gösterildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (min-maks) olarak ifade edildi. $P<0.05$ sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tablo 1 katılımcıların başlangıç (tedaviden hemen önce) özelliklerini göstermektedir. Her iki tedavi grubu; yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi ve ağrı süresi gibi başlangıç özellikleri açısından benzerdi (tümü için, $p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların gruplara göre başlangıç özellikleri

	Radial ESWT (n=14)	Focused ESWT (n=13)	P
Yaş (yıl)	17.9±1.2 (16.2 – 19.7)	17.8±1.2 (16.5 – 19.6)	0.705
Cinsiyet (E/K)	7/7	7/6	1.0
Vücut ağırlığı (kg)	69.4±10.1 (52.2 – 82.6)	67.0±10.5 (54.6 – 84.7)	0.555
Boy (m)	1.7±0.1 (1.6 – 1.8)	1.7±0.1 (1.6 – 1.8)	0.889
VKİ (kg/m^2)	24.0±1.8 (20.7 – 26.1)	23.3±1.7 (19.9 – 25.6)	0.302
Ağrı süresi (ay)	33.9±14.8 (10 – 60)	35.2±15.8 (8 – 62)	0.828

ESWT: Extracorporeal shock wave therapy/Vücut Dışı Şok Dalga Tedavisi; E/K : Erkek/Kadın; VKİ: Vücut Kitle İndeksi; Değerler ortalama±SS (min. – maks.) veya sayı olarak verildi.

Ayrıca, başlangıç VISA-P puanları açısından da iki grup benzerdi (p>0,284) (Tablo 2).

Eşleştirilmiş T testi, takip dönemlerinde (3. ve 7. haftalar), başlangıca kıyasla hem f-ESWT hem de r-ESWT gruplarında VISA-P puanlarının anlamlı şekilde arttığını (olumlu değiştiğini) gösterdi (tümü için, p<0,001) (Tablo 2).

Başlangıçtan takip dönemlerine (3. ve 7. haftalar) kadar puanların değişimi dikkate alındığında, gruplar arası karşılaştırmalar, r-ESWT grubunun VISA-P puanlarında f-ESWT grubuna göre anlamlı derecede üstün olduğunu gösterdi (p<0,001) (Tablo 2).

Tablo 2. VISA-P puanlarının istatistiksel analizi

VISA-P	Radial ESWT (n=14)	Focused ESWT (n=13)	P1
(başlangıç/tedavi öncesi)	72.8±7.7 (58 – 84)	76.3±8.9 (60 – 90)	0.284
(3.hafta)	79.7±7.3 (68 – 92)	78.2±8.8 (64 – 92)	
(7.hafta)	89.3±6.1 (80 – 98)	80.6±8.3 (69 – 92)	
P2 (başlangıç'tan 3.haftaya değişim)	**<0.001**	**<0.001**	
P2 (başlangıç'tan 7.haftaya değişim)	**<0.001**	**<0.001**	
başlangıç – 3.hafta farkı	6.9±4.2 (2 – 12)	1.9±1.0 (0 – 4)	**<0.001**
başlangıç – 7.hafta farkı	16.5±5.5 (11 – 29)	4.3±2.7 (0 – 10)	**<0.001**

VISA-P: The Victorian Institute of Sport Assessment-Patella / Victoria Enstitüsü Patellar Spor Değerlendirimi

P1: Gruplar arası karşılaştırma; P2: Grup içi karşılaştırma. Veriler ortalama±SD olarak ifade edildi.

Bu çalışmanın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Her iki cinsiyet de çalışmaya dahil edildiği için gruplar homojen olarak oluşmamıştır. Kontrol grubu bulunmamaktadır. Kısa dönem sonuçları içerdiği için, orta ve uzun vadeli sonuçların değerlendirilmesine de ihtiyaç bulunmaktadır.

SONUÇ

Bu çalışma, hem r-ESWT'nin hem de f-ESWT'nin, OSD tedavisinde etkili olduğunu ortaya koymuştur. Ancak çalışmamızın sonuçlarına göre 3. ve 7. haftadaki VISA-P skor değişimleri üzerindeki etkilerine bakıldığında r-ESWT, f-ESWT'ye göre anlamlı derecede üstün bulunmuştur. ESWT'nin OSD tedavisinde etkin ve güvenli olduğu ve her iki ESWT seçeneğinin de uygulanabildiği bir sağlık kuruluşunda r-ESWT'nin tercih edilmesi gerektiği öngörülebilir.

KAYNAKLAR

Bezuglov, E. N., Tikhonova, Chubarovskiy, P. V., Repetyuk, D., Khaitin, V. Y., Lazarev, A. M., & Usmanova, E. M. (2020). Conservative treatment of Osgood-Schlatter disease among young professional soccer players. *International Orthopaedics*, *44*(9), 1737–1743. https://doi.org/10.1007/s00264-020-04572-3

Çelebi, M. M., Köse, S. K., Akkaya, Z., & Zergeroglu, A. M. (2016). Cross-cultural adaptation of VISA-P score for patellar tendinopathy in Turkish population. *SpringerPlus*, *5*(1). https://doi.org/10.1186/s40064-016-3100-x

Circi, E., Atalay, Y., & Beyzadeoglu, T. (2017). Treatment of Osgood–Schlatter disease: review of the literature. *Musculoskeletal Surgery*, *101*(3), 195–200. https://doi.org/10.1007/s12306-017-0479-7

De Lucena, G. L., Dos Santos Gomes, C., & Oliveira Guerra, R. (2011). Prevalence and associated factors of osgood-schlatter syndrome in a population-based sample of brazilian adolescents. *American Journal of Sports Medicine*, *39*(2), 415–420. https://doi.org/10.1177/0363546510383835

Flowers, M. J., & Bhadreshwar, D. R. (1995). Tibial tuberosity excision for symptomatic Osgood-Schlatter disease. *Journal of Pediatric Orthopedics*, *15*(3), 292–297. https://doi.org/10.1097/01241398-199505000-00005

Lohrer, H., Nauck, T., Schöll, J., Zwerver, J., & Malliaropoulos, N. (2012). Einsatz der extrakorporalen Stoßwellentherapie bei therapieresistentem M. Schlatter. *Sportverletzung-Sportschaden*, *26*(4), 218–222. https://doi.org/10.1055/s-0032-1325478

Tischer, T., Hausdorf, J., Maier, M., Milz, S., & Zysk, S. (2004). ESWL aus der Sicht des Osteologen. *Journal Für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen*, *11*(4), 29–35.

Wang, C., Wang, F., Yang, K. D., Weng, L., Hsu, C., Huang, C., & Yang, L. (2003). Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon–bone junction. A study in rabbits. *Journal of Orthopaedic Research*, *21*(6), 984–989.

NİKOTİN İLE İNDÜKLENEN FARE AKCİĞERİNDE ENFLAMATUVAR YANIT VE OKSİDATİF STRESTE PARP YOLAĞININ ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF PARP-1 PATHWAY IN THE INFLAMMATORY RESPONSE AND OXIDATIVE STRESS IN NICOTINE-INDUCED MICE LUNG

Selin HAZIR

Öğr. Gör. Dr, Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

https://orcid.org/0000-0002-0714-5929

ÖZET

Sigara akciğer hastalıklarının gelişimi için önemli bir risk faktörüdür, ancak nikotinin akciğer hastalıkları patogenezindeki rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, nikotin ile indüklenmiş fare akciğer dokusunda enflamatuvar yanıt ve oksidatif streste PARP yolağının araştırılmasıdır. Bu çalışmada, 24 adet C57BL/6J soy erkek fare kontrol (n=8, tedavi uygulanmadı), salin (%0.9 serum fizyolojik) ve nikotin (n=8, 3 mg/kg nikotin) olarak üç gruba ayrıldı. Salin ve nikotin grubu farelere subkutan enjeksiyon 14 gün boyunca günde iki kez uygulandı. Deney sonunda farelerin kardiyak kan örnekleri alındı ve bilateral akciğer dokuları izole edildi. Serum örneğinde ELISA yöntemiyle kotinin düzeyi ölçüldü. Histopatolojik inceleme için sol akciğer dokuları %10'luk formalin solüsyonunda fikse edilip parafin bloklara gömüldü. Kesitler hematoksilen-eozin ile boyanarak akciğer hasar skoru değerlendirildi. Sağ akciğer dokusunda ELISA yöntemiyle 8-OHdG, IL-6, TNF- ∝ seviyeleri, gerçek zamanlı kantitaif polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle PARP-1 gen ekspresyon düzeyi belirlendi.

Nikotin ile indüklenen grupta akciğer hasar skoru, kontrol ve salin gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksekti. Nikotin maruziyeti, akciğer ödemi ve alveoler konjesyon dahil olmak üzere histopatolojik değişikliklere neden oldu. Nikotin uygulanan grupta serum kotinin düzeyi 306.12 ±0.3 ng/ml olarak ölçüldü. Akciğer dokusunda 8-OHdG, IL-6 ve TNF- ∝ düzeylerinin nikotin grubunda önemli ölçüde artmış olduğu gözlendi ($P<0.05$). PARP-1 mRNA ekspresyon seviyesi, nikotin grubunda kontrol ve salin grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksekti ($P<0.05$).

Sonuç olarak, nikotin maruziyetinin akciğer dokusunda inflamasyona neden olduğu, artan oksidatif DNA hasarının hücresel PARP-1 yolağının aktive ettiği gösterildi.

Anahtar kelimeler: akciğer, nikotin maruziyeti, oksidatif stres, 8-OHdG, PARP1

ABSTRACT

Smoking is a significant risk factor for the development of pulmonary diseases; however, the role of nicotine in the pathogenesis of pulmonary diseases is not well understood. The aim of this study is to investigate the PARP pathway in inflammation response and oxidative stress in nicotine-induced mice lungs. Twenty-four C57BL/6J male mice were divided into control (no treatment), sham (0.9% saline), and nicotine (3 mg/kg nicotine) groups. The subcutaneous injection was applied to the sham and nicotine group, twice a day for 14 days. Last day of the experiment, cardiac blood samples, and lung tissues was isolated. Cotinine level was measured in the serum sample by ELISA method. For histopathological examination, left lung tissue sections were stained with hematoxylin-eosin. In the right lung tissue, 8-OHdG, IL-6, IL-10, and TNF-∝ levels were determined by the ELISA method, and PARP-1 gene expression level was determined by qRT-PCR. Lung injury score was significantly increased in the nicotine-induced group. Nicotine exposure caused histopathological lung changes, including pulmonary edema and alveolar congestion. Serum cotinine level was measured as 306.12±0.3 ng/mL in the nicotine group. The levels of 8-OHdG, IL-6, and TNF-∝ in the lung tissues

were significantly increased in the nicotine group while the IL-10 level was decreased ($P<0.05$). PARP-1 mRNA expression level was significantly increased in the nicotine group compared to the control and sham groups ($P<0.05$). In conclusion, these results were shown that nicotine exposure causes inflammation in lung tissue, and increased oxidative DNA damage activates the cellular PARP-1 pathway.

Keywords: lung, nicotine exposure, oxidative stress, inflammation, PARP-1, mice

1. INTRODUCTION

Smoking is one of the most important preventable causes of death threatening public health and is widely used all over the world. According to World Health Organization, 1.3 billion people actively smoke (1). Smoking is accepted as a potential risk factor for the development of many diseases such as cardiovascular diseases, chronic kidney diseases, and infertility, especially lung cancer (2,3). Cigarette smoke consists of more than 7000 chemical harmful compounds with mutagenic and teratogenic effects, more than 70 of which are known to be carcinogenic. The addictive and major toxic component of cigarettes is known as nicotine (4). With cigarette smoking, the highest level of nicotine absorption occurs in the alveoli and lungs with a large surface (5).

Some studies have shown that nicotine exposure causes an increase in superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and malondialdehyde (MDA) activities in rat lung tissue, while it causes a decrease in glutathione peroxidase activity (6,7). These studies have reported that nicotine disrupts the oxidant/antioxidant balance in the lung tissue and causes oxidative stress.

Several studies have shown that nicotine exposure causes an increase in the levels of proinflammatory cytokines interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 (IL-1), interleukin-8 (IL-8), and tumor necrosis factor-alpha (TNF-∝) (7-9). In addition, extensive alveolar hemorrhage, edema, and inflammatory cell infiltration were observed in the lung tissue after nicotine exposure (9).

Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) is a family of enzymes involved in several cellular processes, including DNA repair, genomic stability, chromatin remodeling, and cell death (10). The PARP family consists of 18 members encoded by different genes. PARP-1 is the first and best-known member of the PARP family to be involved in the DNA repair process (11). Under normal physiological conditions or when DNA damage is low, PARP-1's main role is to detect and repair DNA damage. On the other hand, when DNA damage is severe, PARP-1 plays a major role in cell death (12,13).

This study, it was aimed to investigate the possible role of the PARP pathway in the inflammation response-oxidative stress pathway in nicotine-induced lung injury.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Animals and Experimental Groups

In the study, 24 C57BL/6J male mice (8-10 weeks old, 20-25 grams) were used. The mice used were obtained from Mersin University Faculty of Medicine Experimental Medicine Research Center. This study was approved by Mersin University Animal Experiments Local Ethics Committee (dated 18/09/2017, numbered 07/21). All institutional and national guidelines for the care and use of laboratory animals were followed. During the experimental period, animals were housed in standard Type III plastic cages in Mersin University Faculty of Medicine Experimental Medicine Research Unit with 12 hours light and 12 hours dark cycle, 22±2 °C, 50±5% humidity, without water and pellet restrictions.

The study consisted of three groups as control, sham, and nicotine, and 8 mice were included in each group. No treatment was applied to the control group mice, and a 0.9% saline injection was administered subcutaneously to the sham group mice. The nicotine group mice were injected with 3 mg/kg nicotine solution in the same way. The subcutaneous injection was administered twice a day (08:00 a.m., 1:00 p.m.) for 14 days. At the end of the experiment, cardiac blood samples and bilateral lung tissues were isolated while the mice were under ketamine/xylazine anesthesia. Blood samples

were centrifuged at 12000 rpm for 15 minutes, serum samples were obtained and stored at -80 °C. For histopathological examination, left lung tissues were fixed in 10% formalin solution for 24 hours. For gene expression and ELISA analysis, right lung tissue was divided into two parts and stored in Eppendorf tubes at -80 °C.

2.2. Histopathological analysis and lung injury score

Left lung tissues were fixed in 10% formalin solution for 24 hours and then washed under tap water. Then, lung tissues were dehydrated at increasing degrees (70%, 80%, 90%, 96%) in ethyl alcohol series, cleared with xylene, and embedded in paraffin blocks. Serial sections of 3-micrometer thickness were taken from paraffin blocks and sections were stained with hematoxylin-eosin. 5 randomly selected slides of each animal were examined under a light microscope under × 200 magnification. Lung damage score was evaluated according to the previous study by Zhang et al. (14).

2.3. Determination of serum cotinine level by ELISA method

Cotinine (main metabolite of nicotine) level (Calbiotech, CO096D-100) in serum samples of mice was evaluated using an ELISA kit.

2.4. Determination of 8-OHdG, IL-6, IL-10, and TNF-∝ levels in lung tissue by ELISA method

The oxidative DNA damage marker 8-OHdG (Abcam, ab201734), the proinflammation markers IL-6 (Elabscience, E-EL-M0044), and TNF-∝ (Elabscience, E-EL) in the right lung tissues of mice -M3063) levels were measured using the ELISA kit.

2.5. Gene expression analysis

Total RNA was isolated from lung tissues using Trizol reagent (Invitrogen, 15596026). Concentration and purity grades of RNA samples at 260 nm and 280 nm were determined spectrophotometrically, and samples between 1.8 and 2.0 were included in the study. cDNA synthesis was performed from RNA samples using the QuantiTect Reverse Transcription Kit (Qiagen, 205311). cDNA samples were loaded into real-time PCR (Qiagen, Rotor-Gene Q) device by the SYBR Green PCR master mix (Invitrogen, 4367659) procedure. The primers used in the study were purchased from Qiagen. Mouse PARP-1 (Mm_Parp1_1_SG, Catalog No: QT00157584, Qiagen) was designated and mouse beta-actin (Mm_Actb_1_SG, Catalog No: QT00095242) was used as the reference gene. ΔΔCT analysis was applied for the quantification of gene expression. Using the ΔΔCT values obtained after the reaction, $2^{-\Delta\Delta CT}$ was calculated and the expression levels of the investigated genes against the reference RNA were determined.

2.6. Statistical analysis

Statistical analyzes of the data were performed on SPSS 21 program. Mean±standard deviation values were given as descriptive statistics. The one-way Analysis of Variance technique (ANOVA) was used for group comparisons, and the Tukey test was used for multiple comparisons. $P<0.05$ was considered significant.

3. RESULTS

The morphology of the lung tissues in the control and sham groups appeared normal whereas the nicotine group revealed significant damage to lung tissue. The bronchi, bronchioles, and alveoli in the lung tissues of control and sham group mice were in normal morphology and preserved the integrity of the respiratory epithelium. Various degrees of pathological changes were detected in the lung tissues of the nicotine group. Alveolar congestion, inflammatory cell infiltration, and enlargement of

peripheral airways were observed. In addition, the lung injury score was found to be significantly increased in the nicotine group (p=0.001) (Figure 1).

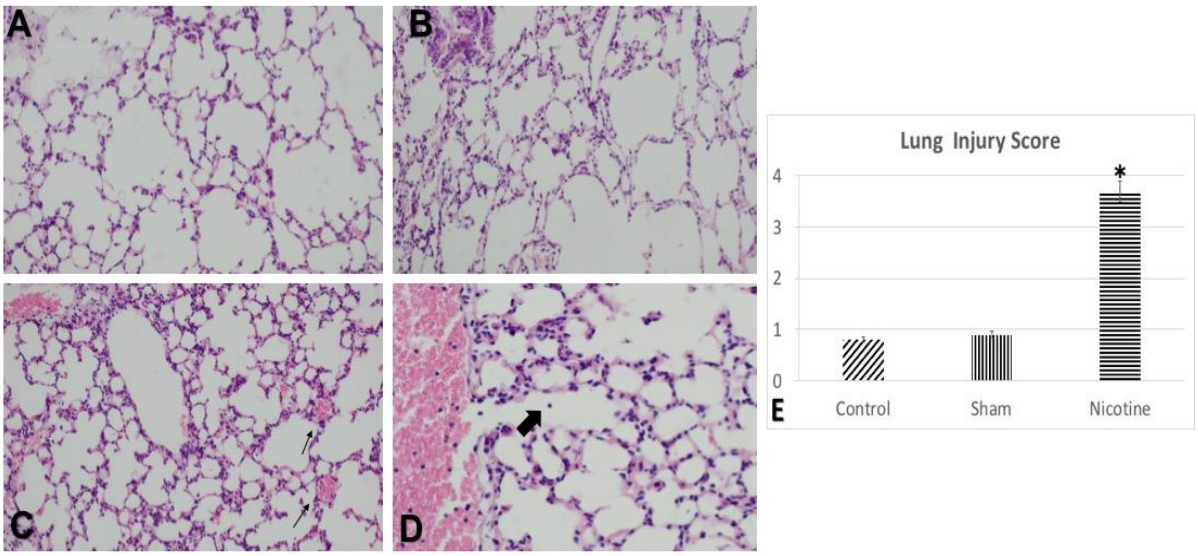


Figure 1. Normal lung tissue morphology was seen in the control (A), and sham (B) groups. Alveolar congestion (black arrow) (C) and inflammatory cell infiltration (bold arrow) (D) were seen in the nicotine group. E panel represented lung injury score among groups. * Significantly higher than the control and sham groups (P<0.05). A,B,C x200, D X400 magnification, hematoxylin-eosin staining.

While the serum cotinine level was not detected in the control and sham groups, it was measured as 306.12±0.3 ng/mL in the nicotine group (p=0.001). While the levels of 8-OHdG, IL-6, and TNF-∝ were significantly increased, IL-10 was significantly lowered in the nicotine group compared to the control and sham groups (p<0.05), (Figure 2,3,4,5). Similarly, the PARP-1 mRNA expression level of nicotine-induced lung tissues was significantly increased when compared to the control and sham groups (Figure 6).

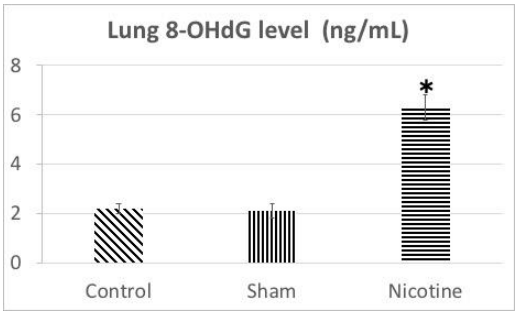


Figure 2. Lung 8-OHdG level among groups. * Significantly higher than the control and sham groups (P<0.05).

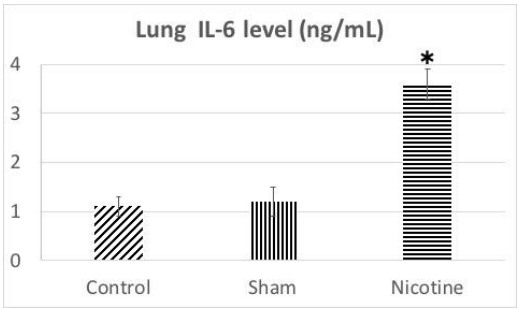


Figure 3. Lung IL-6 level among groups. * Significantly higher than the control and sham groups (P<0.05).

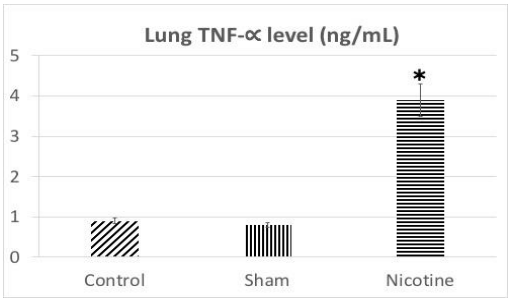


Figure 4. Lung TNF- level among groups. * Significantly higher than the control and sham groups (P<0.05).

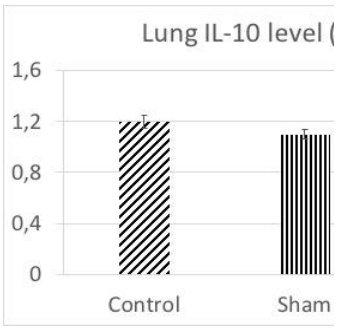


Figure 5. Lung IL-10 level among groups. * Significantly lower than the control and sham groups (P<0.05).

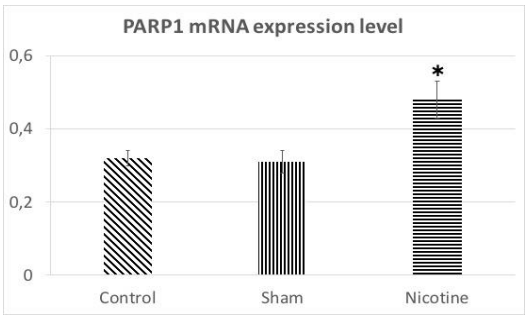


Figure 6. PARP1 mRNA expression level among groups. * Significantly higher than the control and sham groups (P<0.05).

4. DISCUSSION

Smoking is one of the important risk factors for developing a variety of diseases including pulmonary diseases. This study aimed to investigate whether the PARP pathway has a role in inflammatory response-oxidative stress in nicotine-induced lung damage.

The cotinine levels were measured in serum samples to determine the nicotine exposure applied to mice. Cotinine is known as the main metabolite of nicotine and is used as a diagnostic test for determining nicotine exposure (15). The serum cotinine level of the nicotine group mice was measured as 306.12±0.3 ng/mL, this level models cigarette addiction in humans (15).

Gawish et al. have shown that nicotine exposure causes thickening of the interalveolar septa, pulmonary edema, and enlargement of the airways in rodents (16). The study by Hamza et al. showed that nicotine caused severe alveolar congestion, enlargement of the alveoli, and peribronchial thickening in the lung of rats. They also reported that the serum levels of proinflammatory cytokines and alpha-fetoprotein were significantly increased in the nicotine group (7). Dhouib et al. reported that

chronic nicotine exposure caused a significant increase in MDA, SOD, and CAT levels in the lung tissues of rodents (6). These results suggest that nicotine exposure causes oxidative stress in the lung tissue.

In the present study, pulmonary edema and congestion, alveoli enlargement, and inflammatory cell infiltration were observed after nicotine exposure. The lung injury score in the nicotine group was significantly increased compared to the control and sham groups. Pro-inflammatory cytokine IL-6 and TNF-∝ lung levels were increased after nicotine exposure in mice. On the other hand, the anti-inflammatory cytokine IL-10 level was significantly decreased in the nicotine group compared to the control and sham groups. IL-10 has a major role in the pulmonary defense and repair process. The result of this study has demonstrated that nicotine caused an excessive inflammatory reaction in lung tissues. Nguyen et al. have illustrated that nicotine down-regulated the IL-22 pathway that protects lung function (17). Hepworth et al. have demonstrated that nicotine increased bronchoalveolar lavage fluid total cells including macrophages and neutrophils. They also reported that lung IL-6, TNF- ∝, and IL-17A mRNA expressions were significant increase compared to the sham group (18).

To determine pulmonary oxidative DNA damage after nicotine exposure, the 8-OHdG level was measured. The level of 8-OHdG in the lung tissue of nicotine group mice was significantly increased compared to the control and sham groups. Oxidative stress has an important role in regulating cell functions and maintaining homeostasis. It is known that increased oxidative stress level disrupts cell signaling and DNA structure and causes apoptosis. In a study conducted in human bronchial epithelial cell lines and mouse lung tissue, nicotine exposure induces apoptosis with reactive oxygen derivatives-mediated autophagy (19). Schweitzer et al. reported that nicotine exposure reduced lung endothelial cell permeability and caused endothelial barrier loss. The researchers suggested that nicotine may cause oxidative stress and inflammation by decreasing lung endothelial barrier functions (20). Our findings are consistent with the literature.

Several cellular and molecular mechanisms have been investigated for the damage caused by nicotine exposure to the lung, but the exact mechanisms remain unclear.

It is known that the PARP pathway works as a DNA damage sensor when under normal physiological conditions and low levels of DNA damage. In the present study, PARP-1 mRNA expression level was significantly higher in the nicotine group when compared to the control and sham groups. When evaluated together with the obtained lung 8-OHdG level, it is thought that nicotine exposure induces oxidative DNA damage in lung tissue and overactivated the PARP pathway. In the study, nicotine-induced lung injury was investigated at the level of PARP-1 mRNA expression, but not at the protein level is a limitation. A study investigated the harmful effects of electronic cigarettes (e-cigarettes, 2.4% nicotine) on mouse liver tissue. Researchers have reported that the NAD^+/NADH ratio decreased, oxidative stress increased, and hepatic DNA damage developed in the hepatic cells of mice exposed to e-cigarettes. In addition, it has been shown that PARP-1 activity is increased in western blot analysis (21).

In conclusion, this study has shown that the PARP-1 overexpressed in the inflammatory response-oxidative stress pathway in nicotine-induced lung injury.

REFERENCES

1. Liu M, Fan R, Liu X, Cheng F, Wang J. Pathways and networks-based analysis of candidate genes associated with nicotine addiction. Plos One, 2015; 10(5): 1-17.

2. O'Keeffe LM, Taylor G, Huxley RR, Mitchell P, Woodward M, Peters SAE. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2018; 8(10): e021611:1-12.

3. Price LR, Martinez J. Cardiovascular, carcinogenic and reproductive effects of nicotine exposure: A narrative review of the scientific literature. F1000Res. 2019; 8: 1586:1-34.

4. Centner AM, Bhide PG, Salazar G. Nicotine in senescence and atherosclerosis. Cells. 2020;9(4):135:1-33.

5. Murphy SE. Biochemistry of nicotine metabolism and its relevance to lung cancer. J. Biol. Chem. 2021; 296:100722;1-16.

6. Dhouib H., Jallouli M., Draief M., Bouraoui S., El-Fazâa S. Oxidative damage and histopathological changes in the lung of rat chronically exposed to nicotine alone or associated with ethanol. Pathol. Biol. (Paris) 2015;63(6):258–267.

7. Hamza RZ., El-Shenawy NS. Anti-inflammatory and antioxidant role of resveratrol on nicotine-induced lung changes in male rats. Toxicology Reports. 2017;4:399-407.

8. Ween, M.P., Whittall, J.J., Hamon, R., Reynolds, P.N., Hodge, S.J. Phagocytosis and Inflammation: Exploring the effects of the components of E-cigarette vapor on macrophages. Physiol. Rep. 2017;5e:13370:1-12.

9. Herr, C., Tsitouras, K., Niederstraßer, J., Backes, C., Beisswenger, C., Dong, L. et al. Cigarette smoke and electronic cigarettes differentially activate bronchial epithelial cells. Respir. Res. 2020; 21, 67.

10. Jubin T, Kadam A, Jariwala M, Bhatt S, Sutariya S, Gani AR, Gautam S, Begum R. The PARP family: insights into functional aspects of poly (ADP-ribose) polymerase-1 in cell growth and survival. Cell Prolif. 2016; 49: 421–437.

11. Pascal JM. The comings and goings of PARP-1 in response to DNA damage. DNA Repair (Amst). 2018; 71:177-182.

12. Vir, G.L., Szab, C. The therapeutic potential of poly(ADP-ribose) polymerase inhibi- tors. Pharmacol.Rev. 2002; 54, 375-429.

13. Agarwal, A., Mahfouz, R.Z., Sharma, R.K., Sarkar, O., Mangrola, D. Potential biological role of poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) in male gametes. Reprod. Biol. Endocrinol. 2009; 7, 143.

14. Zhang L, Ouyang S, Zhang H, Qiu M, Dai Y, Wang S, Wang Y. et al. Graphene oxide induces dose-dependent lung injury in rats by regulating autophagy. Exp Ther Med. 2021; 21(5): 462:1-11.

15. Benowitz, N.L. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. Epi- demiol. Rev. 1996; 18(2), 188-204.

16. Gawish A.M., Issa A.M., Bassily N.S., Manaa S.M. Role of green tea on nicotine toxicity on liver and lung of mice: histological and morphometrical studies. Afr. J. Biotechnol. 2012;11(8):2013–2025.

17. Nguyen HMH., Torres JA., Agrawal s., Agrawal A. Nicotine Impairs the Response of Lung Epithelial Cells to IL-22. Mediators Inflamm. 2020; 6705428.1-9.

18. Hepworth M., Passey SL., Seow HJ., Vlahos R. Losartan does not inhibit cigarette smoke-induced lung inflammation in mice. Sci Rep. 2019; 9: 15053.

19. Bodas M, Van Westphal C, Carpenter-Thompson R, K Mohanty D, Vij N. Nicotine exposure induces bronchial epithelial cell apoptosis and senescence via ROS mediated autophagy-impairment. Free Radic Biol Med. 2016; 97: 441-453.

20. Schweitzer KS., Chen SX., Law S., Van Demark M., Poirier C., Justice MJ. et al. Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposures. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2015; 309(2): 175–187.

21. Espinoza- Derout J, Shao XM, Bankole E, Hasan KM, Mtume N, Liu Y, Sinha-Hikim A, Friedman TC. Hepatic DNA Damage Induced by Electronic Cigarette Exposure Is Associated With the Modulation of NAD+/PARP1/SIRT1 Axis. Front. Endocrinol. 2019; Vol(10).1-9.

TiP II DiYABET OLGULARINDA KAROTiS ARTER ATEROSKLEROZU iLE MiKROVASKÜLER KOMPLiKASYONLARIN İLİŞKİSİ VE EKSTRAKRANİAL İNTERNAL KAROTİS ARTERDEN ELDE EDİLEN DOPPLER AKIM PARAMETRELERİNİN MİKROANJİOPATİNİN GÖSTERİLMESİNDEKİ ROLÜ

THE RELATIONSHIP OF CAROTIS ARTERY ATHOSCLEROSIS AND MICROVASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE II DIABETES AND THE ROLE OF DOPPLER FLOW PARAMETERS FROM THE EXTRACRANIAL INTERNAL CAROTIS ARTERY IN DETERMINING MICROANGIOPATHY

Dr. Pınar Diydem YILMAZ

Assist. Prof. Dr. Dept of Radiology, Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Konya, Turkey

https://orcid.org/0000-0002-8519-5382

Dr. Tağmaç DEREN

https://orcid.org/ 0000-0002-6676-6944

ÖZET

Amaç:

Tip II diyabet hastalarında mikroalbuminüri ile karotis arter aterosklerozu arasındaki ilişkiyi saptamak ve ekstrakranial internal karotis arterden (IKA) elde edilen Doppler akım parametreleri; Rezistiv indeks (RI), Pulsatil indeks (PI) değerlerinin mikroanjiopati ve mikroalbuminüri ile ilişkisini saptayıp gelişebilecek komplikasyonların önlenmesine ve hastalığın kontrolüne katkı sağlamaktır.

Gereç Ve Yöntem:

Çalışmaya Tip II Diyabet tanısı ile takip edilen 42 hasta dahil edildi.

Tüm hastaların sabah elde edilen spot idrar örneğinde idrar albümin/ kreatinin (uACR) ölçümü yapıldı ve bilateral ekstrakranial internal karotis arterleri; B mod, renkli Doppler ve pulse- Doppler inceleme ile değerlendirildi. B mod incelemede plak varlığı ve varsa stenoz derecesi belirlendi. Bilateral internal karotis arterden PI ve RI değerleri elde edildi. Ayrıca bilateral ana karotis arterden intima- media kalınlığı (IMK) ölçüldü.

Bulgular:

Çalışmamıza Tip II diyabet tanısı ile takip edilen mikroalbüminürisi olan ve olmayan 42 olgu alındı. Olguların gruplara dağılımında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu.

Çalışmaya alınan ve internal karotis arterde >%50 darlık oluşturan plak izlenen 5 olgunun tümünde (%100) mikroalbüminüri saptanırken; plağı olmayan 23 (%65.7) olguda mikroalbüminüri olmadığı, 12 (%34.3) olguda ise mikroalbüminüri varlığı saptandı. Bu, plak olan Tip II diyabetli olgularda mikrovasküler hastalığın da gelişmiş olduğunu istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere göstermektedir ($p<0.05$).

Ana karotis arter duvarı intima media kalınlığı (IMK) ≥1mm olan olguların 6 (%85.7)'inde mikroalbüminüri saptanırken, 1 (%14.3)'ünde mikroalbüminüri saptanmadı. Bu, IMK kalınlık artışı

olan Tip II diyabetli hastalarda eş zamanlı mikroalbuminüri var olduğunu istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere göstermektedir.

Olguların sağ internal karotis arterlerinden elde edilen PI ve RI değerleri mikroalbüminürisi olan ve olmayan grupta ROC analizine göre ayırıcı özellik taşımadığı için sensitivite ve spesifisiteye göre cut-off değeri belirlenememiştir.

Sonuç:

Tip 2 diyabetli hastalarda mikrovasküler komplikasyonlar ile karotis arter aterosklerozunun birbirine paralel seyretmesi nedeniyle Tip 2 diyabet tanısı ile takip edilen ve mikroalbüminüri saptanan hastalarda; Doppler US inceleme karotis arter aterosklerozunun erken tanısı ve gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi ve kontrolü için etkin bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, ateroskleroz, karotis doppler, mikroanjiyopati, ultrason*

ABSTRACT

Objective:

We aimed to determine the relationship between microalbuminuria and atherosclerosis in patients with Type 2 diabetes and evaluate the parameters of extracranial internal carotid artery (ICA) duplex ultrasonographic scanning; PI, RI in relation to microalbuminuria, which is an indicator of microangiopathy in patients with diabetes.

Methods:

Study population was 42 patients who were following up with type 2 diabetes.The parameters of extracranial CA duplex ultrasonographic scanning; intima- media thickness (IMT) of CCA and urine albumin-to-creatinine ratio (u-ACR) were extracted, and their relationships were analyzed.

Results:

İn our study 42 diabetic patient with and without microalbuminurea were included. There was no significant difference in age and sex distrubition of cases to groups.

All of the 5 patients who had <%50 ICA stenosis, the value of u- ACR was significantly higher. Of the 35 patients who had no plaque in ICA; 23 (%65.7) had no microalbuminuria. Of the 7 patients whose CCA IMT is ≥1mm, 6 (%85.7) had microalbuminuria. These results indicate that atherosclerosis may correlate well with the progression of microangiopathy ($p<0.05$).

With ROC analysis correlation of u- ACR and ICA flow parameters PI, RI were observed. No PI, RI cut-off value for specifity and sensitivity determined, to detect microalbuminuria. This result indicate that ICA flow parameters are not available to use as an indicator of microangiopathy in patients with diabetes ($p>0.05$).

Conclusion:

Atherosclerosis is correlate well with progression of microangiopathy in Type 2 diabetic patients. Diabetic patients who have microalbuminuria can be examined with color Doppler US as a non invasive imaging method to detect atherosclerosis in earlier stage.

Keywords: *Diabetes, atherosclerosis, carotid doppler, microangiopathy, ultrasound*

GİRİŞ:

Tip II diyabetli hastalarda birçok komplikasyon, anjiopati gelişimi sonucunda ortaya çıkar. Bu nedenle anjiopatinin erken aşamada tanınması hastalığın kontrolünde büyük önem taşımaktadır.

Karotis sisteminde izlenen initima-media kalınlık (IMK) artışı ateroskleroz gelişiminin bir göstergesi olup kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyonlar ile olan ilişkisi gösterilmiştir. Mikroanjiopati ile birlikte aterosklerotik değişiklikler de başlamaktadır. Bu nedenle ana karotis arterde intima-media kalınlık artışı ve plak gelişimi mikroanjiopatisi olan olgu grubunda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riskini ortaya koymada bir gösterge olarak kullanılabilmektedir [1].

Mikroanjiopatinin göstergesi olarak mikroalbüminüri varlığı öne sürülmüş olup karotis intima-media kalınlık artışı ile mikroalbüminüri varlığı arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bu iki parametre arasındaki korelasyon gösterilmiştir [2].

Yapılan çalışmalarda karotis intima-media kalınlık artışı olan olgularda vasküler direnç artışına bağlı olarak ekstrakranial IKA'dan elde edilen Doppler parametrelerinde değişiklik saptanmıştır [3].

Bu çalışmanın amacı, Tip II diyabet olgularında karotis arter aterosklerozu ile mikroalbuminürinin ilişkisini değerlendirmek, ekstrakranial IKA'dan elde edilen Doppler akım parametreleri, rezistiv indeks (RI), pulsatil indeks (PI) değerlerinin mikroanjiopati ve mikroalbüminüri ile ilişkisini saptayıp gelişebilecek komplikasyonların önlenmesine ve hastalığın kontrolüne katkı sağlamaktır.

MATERYAL- METOT:

Çalışmaya Amerikan Diyabet Birliği tanı kriterlerine göre Tip II Diyabet tanısı konulan ve takip edilen 42 kişi dahil edildi. Hastaların yaşları, major serebrovasküler, kardiyovasküler ve renal hastalık ile diyabet tedavisi dışında ilaç kullanım hikayesi sorgulandı ve varlığı durumunda çalışma dışı bırakıldı.

Endokrinoloji polikliniğinde tüm olguların sabah elde edilen spot idrar örneğinde idrar albümin/ kreatinin (uACR) ölçümü istendi. Spot idrar protein ve spot idrar kreatinin değerleri Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuarı'nda çalışıldı. Mikroalbüminuri için eşik değer 30uq/mg (Amerikan Diyabet Birliği) olarak belirlenmiştir [4].

Tüm olgular Renkli Doppler US ünitesinde supin pozisyonda, boyun hafif ekstansiyonda ve baş incelenen tarafın tersine çevrili olmak suretiyle incelendi. General Electric Logic 9 US ile 7MHz lineer transdüser kullanılarak her iki tarafta ekstrakranial karotis sistem B mod, renkli Doppler ve pulse-Doppler inceleme ile değerlendirildi. B mod incelemede transvers ve longitidunal planlarda plak varlığı ve varsa stenoz derecesi belirlendi. Stenoz şiddetinin derecelendirilmesinde konsensus heyetinin belirlediği ultrason ve Doppler kriterleri kullanıldı. Ayrıca bilateral ana karotis arter bulbus düzeyi 2cm proksimalinden damar lümenine komşu ilk ekojen hat ile ikinci ekojen hat arası uzaklık, intima- media kalınlığı (IMK) olarak ölçüldü.

Daha sonra renkli Doppler US ile her iki karotis sitem taranarak stenoza bağlı dolum defekti ve/veya renk saçılması varlığı araştırıldı. Bilateral internal karotis arter bifurkasyon düzeyi 1cm distalinden longitidunal planda spektral inceleme yapılarak ve pik sistolik hız (PSH), end- diastolik hız (EDH), PI ve RI değerleri elde edildi. İncelemede Doppler açısı 45-60 derece arasında tutuldu.

Verilerin istatistiksel analizinde Windows için SPSS 17.0 versiyon programı kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalar sonucu elde edilen p değeri için $p<0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi. Olguların parametrelerinin karşılaştırılmasında chi-square testi, PI ve RI değerlerinin mikroanjiopatiyi saptamasına ilişkin sensitivite ve spesifisitesinin incelemesinde Receiver Operating Characteristics (ROC) analiz testi kullanıldı.

BULGULAR:

Çalışmamıza Tip II diyabet tanısı ile takip edilen 42 olgu alındı. Olgulardan biri kardiyovasküler hastalık ikincisi ise antihipertansif ilaç kullanım hikayesi varlığı nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Olguların yaş ortalaması 57±7.6dır. Mikroalbüminürisi olan olgu grubunun yaş ortalaması 57 ± 7.5, mikroalbüminürisi olmayan olgu grubunun yaş ortalaması ise 53±7.3 olup olguların dağılımında yaşa göre istatistiksel fark yoktur. Yine mikroalbüminürisi olan olguların 7 (%41.2)'si kadın, 10 (%58.8)'si erkek; mikroalbüminürisi olmayan olguların 14 (%60.9)'ü kadın, 9 (%39.1)'u erkektir. Olguların gruplara dağılımında cinsiyet açısından da anlamlı farklılık yoktur.

Çalışmaya alınan ve internal karotis arterde >%50 darlık oluşturan plağı olan 5 olgunun tümünde (%100) mikroalbüminüri saptanırken, plağı olmayan 23 (%65.7) olguda mikroalbüminüri olmadığı, 12 (%34.3) hastada ise mikroalbuminüri varlığı saptandı. Bu bulgular; plak olan Tip II diyabetli hastalarda mikrovasküler hastalığın da gelişmiş olduğunu istatistiksel olarak göstermektedir ($p<0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: IKA'da Plak Tespit Edilen Tip II Diyabet Hastalarda Mikroalbüminüri Varlığı

Aterosklerotik plak	*Mikroalbüminüri (+)*	*Mikroalbüminüri (-)*	*p değeri*
var	5 (%100)	0 (%0)	0.009
yok	12 (%34.3)	23 (%65.7)	

Çalışmada sağ ana karotis arter duvarı intima media kalınlığı (IMK) ≥1mm olan olguların 6 (%85.7)'sında mikroalbüminüri saptanırken, 1 (%14.3)'inde mikroalbüminüri saptanmadı. Bu bulgular; IMK artışı olan Tip II diyabetli olgularda eş zamanlı mikroalbuminürinin var olduğunu istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere göstermektedir ($p<0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2: Tip II Diyabetli Hastalarda KKA IMK ile Mikroalbüminüri Varlığı Arasındaki İlişki

IMK (intima- media kalınlığı)	*Mikroalbüminüri (+)*	*Mikroalbüminüri (-)*	*p değeri*
≥1.0mm	6 (%85.7)	1 (%14.3)	0.02
<1mm	11 (%33.3)	22 (%66.7)	

Olguların sağ internal karotis arterlerinden elde edilen PI ve RI değerleri mikroalbuminürisi olan ve olmayan grupta ROC analizine göre ayırıcı özellik taşımadığı için sensitivite ve spesifisiteye göre cut-off değeri belirlenememiştir. Bu da Tip II diyabetli olgularda mikroanjiopati varlığını göstermede IKA'dan elde edilen PI ve RI değerlerinin bir parametre olarak kullanılamayacağını istatistiksel olarak göstermektedir.

TARTIŞMA:

Diyabetik hastalarda, uygun tedavi yöntemleri ile akut metabolik komplikasyonların sıklığı giderek azalmıştır. Hastaların yaşam süresinin uzaması ile birlikte kronik dejeneratif komplikasyonların erken tanı ve tedavisi hastalığın kontrolünde daha önemli konuma gelmiştir. Retinopati, nefropati ve nöropati diyabetin mikrovasküler komplikasyonları olarak tanımlanırken ateroskleroz gelişimi ve buna bağlı gelişen serebrovasküler olaylar, miyokard enfarktüsü, periferik vasküler hastalıklar makrovasküler komplikasyonlar olarak bilinir. Biz çalışmamızda makrovasküler komplikasyonların erken aşamada tanınmasına ve hastalığın kontrolüne faydalı olacak bir görüntüleme yöntemi olarak Renkli Doppler US'nin kullanılabilirliğini inceledik.

Karotis arterlerde ateroskleroz risk faktörleri üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Adaikappan M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipertansiyonu [5], Melidonis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise koroner arter hastalığı olan [6] diyabetli hastalarda, bu ek hastalıkları olmayanlara kıyasla karotis aterosklerozunun daha fazla izlendiği gösterilmiştir. Biz çalışmamızda diyabetik hastalarda mikroanjiopati ile karotis arter aterosklerozu arasındaki ilişkiyi değerlendirirken; major kardiyovasküler, serebrovasküler ve renal hastalık gelişmemiş olgularda aterosklerozu erken dönemde saptayabilecek görüntüleme yöntemini değerlendirmeyi amaçladık. Bu nedenle kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon hikayesi olan iki hastayı çalışma dışı bıraktık.

Mikroanjiopatinin göstergesi olarak mikroalbüminüri varlığı öne sürülmüştür. Mikroalbuminüri tanısında u-ACR için birçok eşik değer bildirilmiştir. Biz çalışmamızda mikroalbuminüri için Amerikan Diyabet Birliğinin belirlediği 30µg/mg eşik değerini kullandık. Mikroalbuminüri diyabetik

hastalarda kardiyovasküler risk için belirleyici olarak kullanılabilmektedir. Nitekim karotis intima-media kalınlık artışı ile mikroalbüminüri varlığı arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bu iki parametre arasındaki korelasyon gösterilmiştir.

Karotis sisteminde izlenen IMK artışı ateroskleroz gelişiminin bir göstergesi olup kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyonlar ile olan ilişkisi gösterilmiştir. Diyabetli hastalarda mikrovasküler hastalık ile birlikte aterosklerotik değişiklikler de başlamaktadır. Bu nedenle ana karotis arterde intima- media kalınlık artışı mikroanjiopatisi olan hasta grubunda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riskini ortaya koymada bir gösterge olarak kullanılabilmektedir.

Bizim çalışmamızda da internal karotis arterde aterosklerotik plak saptanan 5 olgunun tümünde, mikroanjiopati varlığını gösteren mikroalbuminüri varlığı saptanmış olup diyabetli olgularda makrovasküler komplikasyonlar başladığı zaman mikroanjiopatinin de gelişmiş olduğunu göstermektedir.

Ayrıca çalışmamızda, diyabetik hastalarda ateroskleroz gelişimini daha erken aşamada saptayabilmek ve kardiyovasküler, serebrovasküler hastalık riskini ortaya koyabilmek amacıyla ateroskleroz gelişiminin bir göstergesi olan IMK artışı ile mikroalbüminüri arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup IMK 1mm'den büyük olan olgularda; mikroalbüminüri varlığının, 1mm'den küçük olanlara kıyasla daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, mikroalbuminürisi olan hastalarda major kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riskini belirlemede ana karotis arterden elde edilecek IMK ölçümünün kullanılabileceğini göstermiştir.

Yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar diyabetin mikroanjiopatik komplikasyonları ile kötü metabolik kontrol arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Mikrovasküler komplikasyonların yaş ve cinsiyet ile ilişkisi net değildir. Bizim çalışmamızda da mikroalbuminürisi olan ve olmayan olgu grubunda yaşa ve cinsiyete göre dağılımında farklılık izlenmedi.

PI ve RI spektral Doppler incelemede, vasküler direnci belirlemek amacıyla kullanılan hız oranlarıdır [7]. Fukuhara ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, serebral vasküler yapılardaki mikroanjiopatik değişikliklerin beyin içi vasküler basıncı ve dolayısıyla servikal IKA'dan elde edilen PI değerini artırdığını öne sürerek Tip II diyabetli hastalarda mikroanjiopatinin bir göstergesi olan mikroalbuminüri ile servikal IKA' dan elde edilecek PI değeri arasındaki ilişkiyi incelemiş, 1.15 ve üzerindeki PI değerlerinde en yüksek spesifisite ve sensitivite ile mikroalbuminürinin saptanabileceğini ortaya koymuştur. Bu sonuç ile PI değerinin mikroanjiopatiyi göstermede bir parametre olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir [8].

Bizim çalışmamızdaki Tip II diyabet olgularının servikal IKA'dan elde edilen gerek PI gerek RI değerleri mikroalbüminürisi olan ve olmayan grupta ROC analizine göre ayırıcı özellik taşımadığı için sensitivite ve spesifisiteye göre cut-off değeri belirlenememiştir. Bu da Tip II diyabetli olgularda mikroanjiopati varlığını göstermede IKA'dan elde edilen PI ve RI değerlerinin bir parametre olarak kullanılamayacağını istatistiksel olarak göstermektedir.

SONUÇ:

İnsülinin keşfi ve tedavide kullanılması ile akut metabolik komplikasyonlardan ölüm çok azalmıştır. Yaşamın uzaması ile diyabetin dejeneratif komplikasyonları birinci derecede önemli konuma gelmiştir. Diyabetlilerde ateroskleroz ve buna bağlı komplikasyonlar daha erken yaşlarda başlar ve daha sık görülür olmuştur. Erişkin diyabetlilerin %65-75'i kalp ve büyük damar hastalığına bağlı hastalıklardan ölmektedir. Günümüzde Doppler inceleme ile karotis aterosklerozu erken dönemde doğru bir şekilde tespit edilebilmekte, derecesi belirlenebilmektedir. Çalışmamızda Tip II diyabet ile takip edilen olgularda mikroalbuminüri ile karotis aterosklerozunun ilişkisini değerlendirdik. Sonuçta Tip II diyabetli hastalarda mikrovasküler komplikasyonlar ile karotis arter aterosklerozunun birbirine paralel seyrettiğini saptadık. Bu nedenle Tip II diyabet tanısı ile takip edilen ve mikroalbuminüri saptanan hastalarda noninvaziv bir yöntem olan Doppler US inceleme karotis arter aterosklerozunun erken tanısı ve gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi için önerilebilecek noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir.

Ayrıca çalışmamızda Tip II diyabetli hastalarda mikroanjiopati varlığını göstermede IKA'dan elde edilen PI ve RI değerlerinin bir parametre olarak kullanılamayacağını saptadık.

REFERANSLAR:

1. McDonald SP, Maguire GP, Duarte N, Wang XL, Hoy WE: Carotid intima-media thickness, cardiovascular risk factors and albuminuria in a remote Australian Aboriginal community. Atherosclerosis 177:423–431, 2004.
2. Diercks GF, Stroes ES, van Boven AJ, et al: Difference in the relation between urinary albumin excretion and carotid intima- media thickness in nondiabetic and type 2 diabetic subjects. Diabetes Care 25:936–937, 2002.
3. Fukuhara T, Namba Y, Kuyama K: Evaluation of extracranial carotid artery duplex ultrasound scanning parameters in cerebral ischemic or nonischemic patients without significant cervical carotid artery stenosis. J Stroke Cerebrovasc Dis 14:12–16, 2005.
4. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 27:5-10, 2004
5. Adaikappan M, Sampath R. Evaluation of carotid atherosclerosis by Bmode ultrasonographic study in hypertensive patients compared with normotensive patients. Ind J Radiol Imag 12:3365-368, 2002.
6. Melidonis A, Kyriazis IA, et al: Prognostic value of the carotid intima- media thickness fort he presence and severity of coroner artery disease in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 26: 3189, 2003.
7. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler shift ultrasound. Proc R Soc Med 67:447–449, 1974.
8. Fukuhara T, et al: Pulsatility Index at the Cervical Internal Carotid Artery as a Parameter of Microangiopathy in Patients With Type 2 Diabetes. J Ultrasound Med 25:599–605, 2006.

EVALUATION OF LIFE SATISFACTION, SELF-ESTEEM AND PSYCHOLOGICAL RESILIENCE IN PATIENTS WITH LIVER TRANSPLANTATION

Fatma Melike ERKAN

Inonu University Faculty of Nursing, Department of Psychiatric Nursing, Msc

ORCID: 0000 0001 7994 3658

Gamze SARIKOC

University of Health Science -Gulhane Faculty of Nursing, Department of Psychiatric Nursing, Phd

ORCID: 0000 0003 1651 4308

ABSTRACT

Aim: A liver transplant is regarded as a traumatic life experience. In traumatic life experiences, the concept of resilience appears as an important factor in protecting and strengthening mental health. Furthermore, individuals with high life satisfaction and self-esteem, both of which are protective factors of resilience, are thought to have better psychological well-being. The aim of this study is to determine life satisfaction, self-esteem, and resilience levels in liver transplant patients, as well as the correlation between them.

Materials And Method: This descriptive and correlational study was conducted in a hospital in Malatya between February and June 2022. The study was completed with 122 liver transplant patients. Data were collected using the "Patient Descriptive Characteristics Form", "Contentment With Life Assessment Scale", "Rosenberg Self-Esteem Scale" and "Brief Resilience Scale".

Findings: It was found that the level of life satisfaction for liver transplant patients was 19.94±6.98, their level of self-esteem was 29.40±3.87, and their level of resilience was 18.43±4.63. There was a positive weak correlation between the resilience and life satisfaction of the patients (r=0.368 p=**0.001**); a positive weak correlation between resilience and self-esteem (r=0.371 p=**0.001**); and a positive weak correlation between life satisfaction and self-esteem (r=0.422 p=**0.001**). The life satisfaction level of patients who were female and had an income higher than expenditure was higher than that of the others (p=**0.045** p=**0.015**). The self-esteem level of the illiterate patients was higher than that of the others (p=**0.035**).

Conclusion: As the resilience of the patients increased, so did their life satisfaction and self-esteem. As their self-esteem increased, their life satisfaction also increased. Training programs for improving resilience, self-esteem, and life satisfaction in individuals who have undergone liver transplantation should be prepared in healthcare institutions, and patients' and healthcare personnel's awareness of the importance of these concepts and psychosocial care should be increased.

Keywords: Liver transplantation, Satisfaction with Life, Self-esteem, Resilience

1. INTRODUCTION

End-stage liver failure is a life-threatening health problem with a high mortality and morbidity rate. Liver transplantation, on the other hand, is a treatment method that may help to prevent this health problem by prolonging life expectancy, enhancing the quality of life, and reducing morbidity rate [1]. It has been reported that liver transplantations have increased recently both worldwide and in Turkey, with 102524 liver transplantations in the world and 4810 in Turkey in the last three years [2,3]. However, in the post-transplant period, the patient's life does not fully return to its former state and continues to experience a chronic disease. A situation that requires individuals to make and maintain radical changes in their lifestyle, such as organ transplantation can be regarded as a traumatic life [4].

The concept of resilience is a significant factor in traumatic life experiences. Resilience makes it easier for a person to be strong in stressful circumstances, deal with stressful situations more effectively, maintain their well-being throughout this process, and create new learning by converting this situation into an opportunity [5].

Resilience is described as an individual's potential or capacity to adapt, recover, deal with problems, and maintain normal development despite severe negative situations such as trauma, stress, social relationship problems, health problems, and economic problems [5]. Studies on resilience have revealed that individuals with high resilience struggle more effectively with illness and other stressful life situations [6,7]. A study that examined the correlation between mental well-being and resilience in liver transplant patients reported that they had a moderate level of resilience [8]. Another study investigating the correlation between anxiety, depression, and resilience in liver transplant patients indicated that patients had a moderate level of resilience [9]. Resilience is a dynamic and developable trait [10]. For this reason, there are studies in the literature that involve intervention interventions and resilience programs to promote resilience of individuals [11,12]. High self-esteem and satisfaction with life are important concepts to increase resilience [13-15].

Rosenberg defined self-esteem as one’s overall evaluation in relation to oneself. Self-esteem enables people to persevere in difficult conditions [16]. Participants in studies with patients suffering from chronic diseases are stated to have a moderate level of self-esteem [17,18]. The studies have reported that high self-esteem is an essential component of mental health and also affects general well-being [19,20]. In their study, Benetti and Kambouropoulos (2006) found that individuals with great resilience had high self-esteem [21]. Furthermore, studies have shown a positive correlation between self-esteem and satisfaction with life [22-24].

Satisfaction with life means one’s continuing to live his life in a satisfied manner with his acquirements and future plans as a result of his comprehensive evaluation about his life. When the term "life satisfaction" is mentioned, it refers to satisfaction in whole life process rather than satisfaction with a specific situation [25]. Satisfaction with life was found to be moderate in a study examining anxiety, depression, fatigue, and life satisfaction in older liver transplant recipients [26]. Another study conducted on people with chronic diseases reported that their satisfaction with life was high [27].

Resilience and life satisfaction are interrelated concepts. The results of a recent study revealed that resilience had a positive effect on life satisfaction [28]. In Erarslan's study (2014), it was found that self-esteem played a mediating role in the correlation between resilience and life satisfaction in university students. Resilience was found to predict satisfaction with life and resilience predicted positive self-concept (high self-esteem), whereas positive self- concept predicted life satisfaction [29].

Psychiatric problems were found to be common or persistent in follow-up studies in the population after liver transplantation [30,31]. Patients are at psychological risk after a liver transplant [31]. This situation highlights the need for psychosocial care in the transplant population. Life satisfaction, self-esteem, and resilience are key concepts in liver transplant patients for improving their well-being and preventing psychological problems. Patients with high levels of resilience are expected to have greater self-esteem and life satisfaction, which will all be protective factors in terms of physical and mental health in the post-transplant period. There is no study in the literature examining self-esteem, resilience, and life satisfaction in individuals who have had liver transplantation. The aim of this study is to evaluate life satisfaction, self-esteem and resilience in liver transplant patients.

2. MATERYAL METOD

2.1 Type of the Study

The study was carried out based on descriptive and correlational design.

2.2 Setting and Time of the Study

The study was conducted in the liver transplantation unit of Inonu University Turgut Ozal Medical Centre between February and June 2022.

2.3 Population and Sample

The population consisted of 244 patients who underwent liver transplantation in 2020 at Malatya Inonu University Turgut Ozal Medical Centre Liver Transplant Institute. The sampling size of the study was determined as 113 individuals at confidence interval of 90%, significance level of 0.05, prevalence of 0.5 and response rate of 0.9, by power analysis (according to the independent samples t-test). Participants were selected by improbable sampling method.

Given the possibility of data loss in the research, 124 people were included in the study. Since the data collection form of 2 participants was determined to be incomplete, they were excluded from the study. The study was completed with the participation of 122 people. *Inclusion Criteria were being* an adult liver transplantation patient (over the age of 18), desiring to participate in the study, and being able to answer the questionnaire questions. *Exclusion Criteria were* being a paediatric liver transplant patient (under 18 years of age), having any diagnosis that may affect cognitive status (dementia, delirium, Alzheimer, etc.), and having any physical or psychiatric problem that inhibits participation in the research are all exclusion criteria from the study.

2.4 Data Collection Tools

2.4.1. Patient Descriptive Characteristics Form: This form questioned the socio-demographic characteristics (gender, age, marital status, education level, health insurance, economic status, occupation, time after liver transplantation, donor type, and reason for transplantation) of the participants.

2.4.2. Contentment with life assessment scale (CLAS)

Lavallee et al., (2007) developed contentment with life assessment scale (CLAS). [32]. Akın and Yalniz conducted its Turkish validity and reliability study on 295 university students in 2015. This self-assessment scale consists of five items related to contentment with life. There are 2 reverse statements (3, 4) in the scale. This one-dimensional scale is responded to according to a 7-point Likert-type rating. (1-Strongly disagree, 2- Disagree, 3- Somewhat disagree, 4- Neither agree nor disagree, 5-Somewhat agree, 6- Agree, 7- Strongly agree). The minimum and maximum total scores of the scale are 7 and 35, respectively. High scores signify a high level of contentment with life. The Cronbach's Alpha reliability value was calculated as 0.73 in the Turkish validity-reliability study of the scale [33]. The Cronbach's Alpha value of the scale was determined to be 0.77 in this study.

2.4.3. Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES)

The scale was developed by Rosenberg in 1965 [34]. Cuhadaroglu (1986) conducted the Turkish validity-reliability of the scale, and its Cronbach's Alpha reliability coefficient was found to be 0.76. Each item on the ten-item scale, which includes five positive and five negative statements (1, 2, 4, 6, 7), is rated as very true, true, false, and very false. Because self-esteem is considered a one-way concept, the total score is used after reverse items are converted. The minimum and maximum total scores of the scale are 10 and 40, respectively. High scores indicate high self-esteem [35]. The Cronbach's Alpha value of the scale was determined to be 0.81 in this study.

2.4.4. Brief Resilience Scale (BRS)

Smith et al., (2008) developed the Brief Resilience Scale [36]. Dogan conducted The Turkish validity-reliability study of the scale in 2015. Dogan's study included a total of 295 university students, and it was determined that the scale had a single factor structure with a Cronbach's Alpha coefficient of 0.83. It is a 5-point Likert type (1-Absolutely inappropriate, 2-Inappropriate, 3-Slightly appropriate, 4-Appropriate, 5-Absolutely appropriate) and 6-item self-report scale. The items 2, 4, and 6 are reverse coded. After converting the reverse items, the total score of the scale ranges from 5 to 30. High scores

indicate high resilience [37]. In this study, the Cronbach's Alpha value of the scale was determined as 0.83.

2.5 Data Collection

The researcher gathered the data through face-to-face confidential interview in a hospital room. The questionnaire questions were read aloud to the illiterate patients, and their responses were recorded. It took approximately 15-20 minutes to complete the data collection tools.

2.6 Data Assessment

The data were evaluated in the computer environment using SPSS 25.0 (Statistical Package for Social Science) package data program. In the study, $p<0.05$ was accepted as significant. A normality distribution test was performed in the study. The Mann Whitney-U test and the Kruskal-Wallis test were used to compare the scales with the descriptive features in the assessment of the non-normally distributed data, and the Spearman's correlation analysis was used to compare the scales with each other. In addition, percentile distribution for the descriptive characteristics of the patients and the mean, standard deviation and minimum-maximum values for the mean score of the scales were examined.

2.7 Ethical Considerations

Before starting the study, approval from the ethics committee of a university (Approval No:2021/21) and legal authorization from the Inonu University Turgut Ozal Medical Centre, where the study would be conducted, were obtained. During the implementation of the study, the purpose of the study was explained in the form given to individuals undergoing liver transplantation, and the patients signed written informed consent.

3. FINDINGS

Of the patients participating in the study, 65.6% were male, 36.1% were aged between 51-61 years, 86.1% were married, and 61.5% were primary school graduates. 85.2% of the patients had health insurance, 61.5% had an income level lower than their expenditure level and 32.8% were retired. The time elapsed after transplantation was 2.85±3.79 years in 67.2% of the patients, the donor type was first-degree relative in 41.8%, and 76.2% underwent the transplant due to chronic liver failure (Table 3.1). The "CLAS" total mean score of the participants was 19.94±6.98, their "RSES" total mean score was 29.40±3.87, and their "BRS" total mean score was 18.43±4.63 (Table 3.2).

A statistically significant, positive and weak correlation was discovered between the patients' "BRS" total mean score, "CLAS" total mean score, and "RSES" total mean score. A statistically significant, positive and weak correlation was found between the patients' "CLAS" total mean score and "RSES" total mean score ($p<0.05$ Table 3.2).

There was a statistically significant difference ($p<0.05$) between the gender of people undergoing liver transplantation and the total mean score of the Contentment With Life Assessment Scale. Female patients were more satisfied with their lives. There was a statistically significant difference between the patients' economic status and CLAS total mean score ($p<0.05$). The advanced analysis revealed that the difference was caused by the group with an income level higher than the expenditure level. The patients with an income level higher than the expenditure level had better life satisfaction than others ($p<0.05$). There was a statistically significant difference ($p<0.05$) between the education level of patients and the self-esteem scale total mean score. The advanced analysis revealed that the difference was caused by the illiterate group. Illiterate patients had higher self-esteem than others (Table 3.3).

The actual factors influencing resilience were identified using a linear stepwise regression model. As independent variables, overall contentment with life and self-esteem were used. Total resilience score was taken as the dependent variable. According to the results of the regression analysis, the following factors were found to have an effect on resilience: effect size of total contentment with life was 0.14 and the effect size of total contentment with life and the total self-esteem was 0.19 ($p<0.05$). The contentment with life total score was found to have the highest effect on resilience (Table 3.4).

4. DISCUSSION

In the study, it was observed that the life satisfaction of the patients was moderate. In the study conducted by Krenzien et al., (2017) with liver transplant recipients, they reported that the life satisfaction of the patients was moderate [26]. The study results support the literature. It is estimated that liver transplant patients have high life satisfaction since their quality of life has enhanced since before the transplant [38]. However, since post-transplant patients have a lower quality of life than the general population [39], it is estimated that their life satisfaction is low. Physical, psychological, and social problems faced by patients during the post-transplant period [4] are thought to be effective in the low level of life satisfaction.

The patients were found to have moderate level of self-esteem in the study. In studies involving patients with chronic disease, Rocha et al., (2020) and Kurt (2010) determined that participants had a moderate level of self-esteem [17,18]. Jover-Aguilar et al., (2020), and Mayer et al., (2019) found in their studies that liver transplant patients had high self-esteem [40,41]. Liver transplant patients who have had a chronic process are considered to have an increase in self-esteem with the enhanced quality of life [42] following transplantation compared to pre-transplantation period, and it is therefore estimated that patients do not have low self-esteem.

In the study, it was determined that the patients had moderate level of resilience. In the studies by Gultekin et al. (2019), and Yildiz and Kilinc (2021), patients undergoing liver transplantation had a moderate level of psychological resilience [8,9]. The findings of the study are compatible with those in the literature. It was believed that the emergence of both risk (high stress, chronic illness, etc.) and protective (positive expectations for the future, optimism, hope, etc.) components that comprise the concept of resilience, in conjunction with transplantation, were effective in the moderate level of resilience of patients following liver transplantation. Post-transplant patients, for example, have a risk factor in the form of a chronic disease process, but they also have protective factors such as increased life satisfaction and self-esteem.

Resilience as well as Life satisfaction and self-esteem from concepts that affect resilience and psychological stability can be considered as preventive factors for traumatic life experiences. Yi-Frazier et al., (2015) found in their study conducted with diabetic patients that having non-adaptive coping skills with stress was associated with low resilience [43]. Toukhsati et al., (2017) found that low resilience was inversely related to affective symptoms such as depression, anhedonia, and hopelessness in their study conducted on individuals diagnosed with cardiac disease [44]. Patients' strong resilience during and after liver transplantation, which might be regarded as a traumatic life experience, will help them cope with the situation more effectively and maintain their well-being [4,5,10]. It is believed that patients who have a high level of resilience are likely to adjust better to their new lifestyle. Compliance to the process is expected to be advantageous to the mental and physical health of the patients.

The findings of the study revealed that there was a positive correlation between resilience and life satisfaction; as resilience increased, so did life satisfaction, or as life satisfaction increased, so did resilience. Mak et al. (2011) found that individuals with high resilience had more positive cognitions and reported higher life satisfaction [45], which supported the findings of the present study. In other words, more resilience leads to greater life satisfaction. Zheng et al. (2020) revealed in their study that resilience had a positive effect on life satisfaction [28]. In the study by Huebner, Suldo, and Gilman (2006), life happiness actively promoted resilience [15]. The results of the study supported the literature. Individuals with resilience are considered to deal with life stressors more effectively, hence

enhancing their quality of life. As a result, patients with great resilience are likely to be satisfied with their lives.

The findings of the study indicated that there was a positive significant correlation between resilience and self-esteem; as self-esteem increased, resilience increased or as resilience increased, self-esteem increased. Some studies has shown a positive correlation between resilience and self-esteem [1,29,45]. In their study, Benetti and Kambouropoulos (2006) observed that individuals with great resilience had high self-esteem [21]. The findings of this study are compatible with the literature. It is believed that an improvement in self-esteem would affect positively the individual's mood and make him seem more hopeful and optimistic about life. Thus, it is anticipated that introducing high self-esteem, hope, and optimism, which are among the protective factors of the resilience concept, may increase patients' resilience.

The findings of the study revealed that there is a positive significant correlation between self-esteem and life satisfaction; as self-esteem increased, so did life satisfaction, or as life satisfaction increased, self-esteem increased. There are studies showing a positive correlation between self-esteem and life satisfaction [22,23,45]. In the study by Cecen (2008), it was determined that self-esteem was one of the important variables that predicted life satisfaction [24]. The findings of this study are compatible with the literature. It is expected that an individual's self-perception will influence life satisfaction owing to the meaning they attributed to their experiences [46]. Positive self-perception or high self-esteem is regarded to promote life satisfaction. It is anticipated that interventions for life satisfaction, self-esteem, and resilience, all of which have a positive impact on each other and can be improved, would contribute to protect the physical and mental health of patients who have had liver transplantations.

In the study, it was observed that the life satisfaction total score of the patients had the highest impact on resilience. People's life satisfaction is intimately associated with their living situations and quality of life. It is estimated that the living circumstances and quality of life of patients who have had liver transplantation affect the patients' resilience more by giving confidence and strength in managing the post-transplant process.

5. LIMITATIONS

The study is based on individuals' self-reports. It is possible that the patients avoided expressing their true feelings because of the environment and people around them. Because the data were obtained from a single centre during the COVID-19 pandemic, the patients' post-transplantation experiences may vary from that of other centres. The fact that the number of female participants in the study is around half that of male participants is a limitation that may impact the results.

6. CONCLUSION

The liver transplant patients' life satisfaction, self-esteem, and resilience were determined to be moderate. Life satisfaction levels of the participants who were female and had income higher than expenditure were found to be higher than the other groups. Furthermore, the illiterate participants had higher level of self-esteem than those of other education levels. It is recommended that multicentred advanced studies be conducted to determine the factors that influence the correlation between life satisfaction, self-esteem, and resilience in liver transplant patients.

6.1. Contribution to the Field

A positive correlation was found between the concepts of life satisfaction, self-esteem, and resilience in the study. Increased self-esteem can be effective in increasing resilience. Nurses should be aware of this and take steps to express their feelings by establishing a trusting relationship with them to increase patients' self-esteem, provide positive feedback, support the patient's autonomy by encouraging them to participate in their care, and provide opportunities to share with others who have had similar

experiences. The increase in life satisfaction can affect the improvement in resilience. It is recommended to attach importance to and make nursing interventions to enhance the patient's quality of life, including life satisfaction (to minimize problems with treatment adherence, provide information about the importance and side effects of immunosuppressive drugs, consume plenty of water in the diet, to say that salt, sugar, and fat intake should be limited, and to emphasize the importance of exercise to ensure weight control).

Nurses should conduct psychosocial evaluations on patients and, when necessary, collaborate with a consultation liaison psychiatry nurse. If necessary, consultation-liaison psychiatric nurses should interview patients in liver transplant clinics to assess their life satisfaction, self-esteem, and resilience. They may plan and perform interviews with patients in need, or can refer them to psychotherapy support for advanced applications. Psychotherapy may also be applied by psychiatric nurses who are expert in their field.

It is recommended for psychiatric nurses to prepare training programs to improve resilience, self-esteem, and life satisfaction for liver transplant patients in institutions providing health care and thus raise awareness of patients and healthcare professionals about the importance of these concepts and psychosocial care.

Tables

Table 3.1. The distribution of the descriptive characteristics and liver transplantation-related information of the patients

Descriptive Characteristics		**n**	**%**
Gender	Female	42	34.4
	Male	80	65.6
Age	18-28 years	13	10.7
	29-39 years	7	5.7
	40-50 years	33	27.0
	51-61 years	44	36.1
	62 years and older	25	20.5
Marital Status	Married	105	86.1
	Single	17	13.9
Educational Level	Illiterate	13	10.7
	Literate	3	2.5
	Primary school	75	61.5
	High School	16	13.1
	University or higher	15	12.3
Health Insurance	Yes	104	85.2
	No	18	14.8
Financial Status	Income higher than the	3	2.5

	expense	44	36.1
	Income equal to expense	75	61.5
	Income less than the expense		
Occupation	Housewife	34	27.9
	Worker	8	6.6
	Civil Servant	11	9.0
	Self-Employed	14	11.5
	Retired	40	32.8
	Other (Student, Unemployed)	15	12.3
Donor Type	First-degree relative	51	41.8
	Second-degree relative	23	18.9
	Third-degree relative	10	8.2
	Fourth-degree relative	11	9.0
	Partner	8	6.6
	Friend	10	8.2
	Cadaver	9	7.4
Cause of transplantation	Acute liver failure	16	13.1
	Chronic liver failure	93	76.2
	Metabolic diseases	8	6.6
	Malignity	5	4.1
Time after transplantation	Mean±SD	2.85±3.79	

n: Number of Individuals

Table 3.2. The correlation between patients' resilience scale, Contentment With Life Assessment Scale and self-esteem scale total mean scores

		Contentment With Life Assessment Scale Mean±SD (19,94±6,98)	**Self Esteem Scale Mean±SD (29,40±3,87)**	**Resilience Scale Mean±SD (18,43±4,63)**
Contentment With Life	**r**	-	0.422	0.368
	p	-	**0.001**	**0.001**
Self Esteem	**r**	0.422	-	0.371
	p	**0.001**	-	**0.001**

Resilience	**r**	0.368	0.371	-
	p	**0.001**	**0.001**	-

Mn; Mean, SD; Standard deviation, r= Spearman's Correlation Test Coefficient, p<0.05

Table 3.3. Comparison of the patients' Contentment With Life Assessment, self-esteem and resilience mean scores according to their descriptive characteristics.

Descriptive Characteristics		**Total Score on the Contentment With Life Assessment Scale**	**Total Score on the Self-Esteem Scale**	**Total Score on the Resilience Scale**
Gender	Male	21.78±6.05	29.59±4.23	17.90±4.99
	Female	18.97±7.27	29.30±3.68	18.71±4.43
	Test Value	MWU=1308.000	MWU=1616.500	MWU=1517.500
	Significance	**p=0.045**	p=0.731	p=0.380
Age	18-28 years	21.00±6.92	29.61±3.54	17.69±4.36
	29-39 years	17.28±4.53	27.42±3.45	17.28±3.25
	40-50 years	18.81±7.42	29.06±4.10	18.33±4.49
	51-61 years	20.09±7.78	29.72±4.20	18.50±4.81
	62 years and older	21.36±5.31	29.72±3.24	19.16±4.98
	Test Value	KW=3.524	KW=3.248	KW=2.172
	Significance	p=0.474	p=0.517	p=0.704
Marital Status	Married	19.68±7.07	29.58±3.93	18.45±4.63
	Single	21.52±6.38	28.29±3.31	18.29±4.76
	Test Value	MWU=760.500	MWU=745.000	MWU=862.000
	Significance	p=0.328	p=0.274	p=0.821
Educational Level*	Illiterate	18.23±6.96	27.53±2.96	17.23±5.13
	Literate	23.66±4.04	28.00±2.64	14.33±5.85
	Primary school	19.45±7.02	29.02±3.75	18.37±4.64
	High School	20.81±7.55	30.87±3.55	20.37±4.11
	University or higher	22.20±6.49	31.60±4.54	18.53±4.06
	Test Value	KW=3.688	KW=10.364	KW=6.704
	Significance	p=0.450	p=0.035	p=0.152
Health Insurance	Yes	20.42±6.96	29.66±3.99	18.61±4.67
	No	17.16±6.58	27.88±2.67	17.38±4.34

	Test Value **Significance**	MWU=691.500 p=0.077	MWU=673.000 p=0.057	MWU=794.000 p=0.304
Financial Status*	Income higher than the expense Income equal to expense Income less than the expense **Test Value** **Significance**	21.66±2.88 22.27±6.30 18.50±7.14 KW=8.359 p=0.015	29.66±3.21 30.02±3.82 29.02±3.91 KW=2.150 p=0.341	17.66±4.50 19.63±4.27 17.76±4.74 KW=5.681 p=0.058
Profession	Housewife Worker Civil Servant Self-Employed Retired Other (Student. Unemployed) **Test Value** **Significance**	22.08±5.40 18.87±7.12 18.00±9.81 19.35±6.23 19.92±7.15 17.66±7.68 KW=4.426 p=0.490	29.58±4.09 28.00±4.17 28.63±4.50 30.14±3.52 29.70±3.98 28.80±2.85 KW=3.605 p=0.608	18.52±4.61 17.50±4.95 17.72±4.00 17.28±3.98 19.00±5.03 18.80±4.76 KW=2.302 p=0.806
Donor Type	First-degree relative Second-degree relative Third-degree relative Fourth-degree relative Partner Friend Cadaver **Test Value** **Significance**	20.33±6.93 18.39±6.49 17.80±9.91 21.72±5.36 20.37±6.02 24.00±4.83 17.00±8.21 KW=7.200 p=0.303	29.47±3.64 28.34±3.19 32.10±4.25 29.27±4.56 27.50±3.89 30.90±4.90 28.88±3.10 KW=7.701 p=0.261	18.01±5.24 17.56±4.49 20.00±4.21 18.81±3.65 18.00±4.24 19.70±4.66 19.77±3.03 KW=4.252 p=0.643
Reason for Transplantation	Acute liver failure Chronic liver failure Metabolic diseases Malignity **Test Value** **Significance**	21.81±7.33 19.54±7.13 20.62±6.61 20.20±2.77 KW=1.652 p=0.648	29.81±4.44 29.31±3.71 28.87±4.51 30.60±4.82 KW=.963 p=0.810	17.68±4.62 18.67±4.66 16.37±4.20 19.60±4.82 KW=2.616 p=0.455
Time after transplantation	**Mean±SD** **Test Value and Significance**	2.85±3.79 r:0.36 p:0.693	2.85±3.79 r:0.015 p:0.867	2.85±3.79 r:0.048 p:0.599

KW: Kruskal-Wallis Test, MWU: Mann Whitney-U Test, p<0.05 *Duncan

Table 3.4. Regression Analysis on the Effect of Resilience on Life Satisfaction and Self-Esteem

Dependent Variable	Independent Variable	Beta [b]	F	p-value	R^2	*t*	*p*
Resilience Total	1 (continuous)			**0.00**	0.142	11.367	**0.00**
	Contentment with life total	0.376	19.783	**0.00**		4.448	
	2 (continuous) Contentment with life total self-esteem total						
			14.406		0.195		
						3.705	**0.00**
		0.315		**0.00**		-2.810	
		-0.239		**0.00**			

Bold texts p<0.05

Dependent variable: resilience total

a Preparatory: (continuous), Contentment with life total

b Preparatory: (continuous), Contentment with life total, self-esteem total

REFERENCES

1. Rodrigue, J. R., Nelson, D. R., Hanto, D. W., Reed, A. I., & Curry, M. P. (2013). Patient-reported immunosuppression nonadherence 6 to 24 months after liver transplant: association with pretransplant psychosocial factors and perceptions of health status change. Progress in Transplantation, 23(4): 319-328.
2. GODT-Global Observatory on Donation and Transplantation (2020). Data-2020,2019,2018 Year. [Erişim adresi: http://www.transplant-observatory.org/reports/]. [Erişim tarihi: 09.11.2021].
3. T.C. Sağlık Bakanlığı | E-Kütüphane - Sağlık İstatistikleri Yıllığı-2019. [Erişim adresi: https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Yayin/599]. [Erişim tarihi: 09.11.2021].
4. Özşaker, E. (2014). Organ nakli ve yaşam kalitesi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, *3*(3): 166-173.

5. Sacker, A., & Schoon, I. (2007). Educational resilience in later life: Resources and assets in adolescence and return to education after leaving school at age 16. *Social Science Research*, *36*(3): 873-896.
6. Bahadır, E. (2009). Sağlıkla İlgili Fakültelerde Eğitime Başlayan Öğrencilerin Psikolojik Sağlamlık Düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
7. Delaney-Black, V., Covington, C., Ondersma, S. J., Nordstrom-Klee, B., Templin, T., Ager, J., ... & Sokol, R. J. (2002). Violence exposure, trauma, and IQ and/or reading deficits among urban children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, *156*(3): 280-285.
8. Gultekin, A., Kavak, F., & Özdemir, A. (2019). The correlation between spiritual well-being and psychological resilience in patients with liver transplant.
9. Yıldız, E., & Kılınç, G. (2021). Karaciğer nakli olan bireylerin anksiyete, depresyon ve psikolojik dayanıklılıkları arasındaki ilişki. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, *9*(2): 554-565.
10. Fletcher, D., & Sarkar, M. (2013). Psychological resilience. *European psychologist*. 18(1). doi: 10/1027/1016-9040/a000124.
11. Wood, L., Theron, L., & Mayaba, N. (2012). 'Read me to resilience': Exploring the use of cultural stories to boost the positive adjustment of children orphaned by AIDS. *African Journal of AIDS Research*, *11*(3): 225-239.
12. Sankaranarayanan, A., & Cycil, C. (2014). Resiliency training in Indian children: A pilot investigation of the Penn Resiliency Program. *International journal of environmental research and public health*, *11*(4): 4125-4139.
13. Özdemir, N., & Adıgüzel, V. (2021). The relationship between social intelligence, self-esteem and resilience in healthcare professionals and the affecting factors. *Journal of Psychiatric Nursing*, *12*(1): 18-28.
14. Martínez-Martí, M. L., & Ruch, W. (2017). Character strengths predict resilience over and above positive affect, self-efficacy, optimism, social support, self-esteem, and life satisfaction. *The Journal of Positive Psychology*, *12*(2): 110-119.
15. Huebner, E. S., Suldo, S. M., & Gilman, R. (2006). Life Satisfaction. In G. G. Bear & K. M. Minke (Eds.), *Children's needs III: Development, prevention, and intervention*, 357–368. National Association of School Psychologists.
16. Smokowski, P. R., Reynolds, A. J., & Bezruczko, N. (1999). Resilience and protective factors in adolescence: An autobiographical perspective from disadvantaged youth. *Journal of school psychology*, *37*(4): 425-448.
17. Rocha, F. L. D., Echevarría-Guanilo, M. E., Silva, D. M. G. V. D., Gonçalves, N., Lopes, S. G. R., Boell, J. E. W., & Mayer, B. L. D. (2020). Relationship between quality of life, self-esteem and depression in people after kidney transplantation. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73.
18. Kurt, E., Özdilli, K., & Yorulmaz, H. (2013). Romatoid Artrit'li Hastalarda Beden İmajı ve Benlik Saygısı. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi*, *50*(3).
19. Legault, L., Anawati, M., & Flynn, R. (2006). Factors favoring psychological resilience among fostered young people. *Children and Youth Services Review*, *28*(9), 1024-1038.
20. DuBois, D. L., & Flay, B. R. (2004). The healthy pursuit of self-esteem: comment on and alternative to the Crocker and Park (2004) formulation. doi: 10.1037/0033-2909.130.3.415
21. Benetti, C., & Kambouropoulos, N. (2006). Affect-regulated indirect effects of trait anxiety and trait resilience on self-esteem. *Personality and individual differences*, *41*(2): 341-352.
22. Moksnes, U. K., & Espnes, G. A. (2013). Self-esteem and life satisfaction in adolescents—gender and age as potential moderators. *Quality of Life Research*, *22*(10): 2921-2928.

23. Arslan, C., Hamarta, E., & Uslu, M. (2010). The relationship between conflict communication, self-esteem and life satisfaction in university students. *Educational Research and Reviews*, *5*(1), 031-034.

24. Cecen, A. R. (2008). Üniversite öğrencilerinde yaşam doyumunu yordamada bireysel bütünlük (tutarlılık) duygusu, aile bütünlük duygusu ve benlik saygısı. *Journal of Theory & Practice in Education (JTPE)*, *4*(1).

25. Eid, M., & Diener, E. (2004). Global judgments of subjective well-being: Situational variability and long-term stability. *Social indicators research*, *65*(3): 245-277.

26. Krenzien, F., Krezdorn, N., Morgül, M. H., Wiltberger, G., Atanasov, G., Hau, H. M., ... & Benzing, C. (2017). The elderly liver transplant recipients: anxiety, depression, fatigue and life satisfaction. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, *55*(06): 557-563.

27. Kılınç, G., Yıldız, E., & Kavak, F. (2019). The relationship between psychological resilience and life satisfaction in COPD patients. *Journal of Psychiatric Nursing/Psikiyatri Hemsireleri Dernegi*, *10*(2).

28. Zheng, W., Huang, Y., & Fu, Y. (2020). Mediating effects of psychological resilience on life satisfaction among older adults: A cross-sectional study in China. *Health & Social Care in the Community*, *28*(4): 1323-1332.

29. Erarslan, Ö. (2014). Üniversite Öğrencilerinde Psikolojik Sağlamlık İle Depresif Belirtiler Ve Yaşam Memnuniyeti Arasındaki İlişkide Benlik Saygısı, Pozitif Dünya Görüşü Ve Umudun Aracı Rolünün İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Anabilim Dalı

30. Annema, C., Drent, G., Roodbol, P. F., Stewart, R. E., Metselaar, H. J., van Hoek, B., ... & Ranchor, A. V. (2018). Trajectories of anxiety and depression after liver transplantation as related to outcomes during 2-year follow-up: a prospective cohort study. Psychosomatic medicine, 80(2): 174-183.

31. Dew, M. A., Rosenberger, E. M., Myaskovsky, L., DiMartini, A. F., Dabbs, A. J. D., Posluszny, D. M., ... & Greenhouse, J. B. (2015). Depression and anxiety as risk factors for morbidity and mortality after organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. Transplantation, 100(5): 988.

32. Lavallee, L. F., Hatch, P. M., Michalos, A. C., & McKinley, T. (2007). Development of the contentment with life assessment scale (CLAS): Using daily life experiences to verify levels of self-reported life satisfaction. Social Indicators Research, 83(2): 201-244.

33. Akın, A., & Yalnız, A. (2015). Yaşam memnuniyeti ölçeği (ymö) türkçe formu: geçerlik ve güvenirlik çalışması. Electronic Journal of Social Sciences, 14(54).

34. Rosenberg, M., & Rosenberg, M. (1965). Self-esteem scale. Appendix D. In Society and the Adolescent Self-Image. Princeton, NJ: Princeton University Press. doi: 10.1515/9781400876136/html

35. Çuhadaroğlu, F.(1986). Adölesanlarda Benlik Saygısı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankra: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fak, Psikiyatri ABD.

36. Smith, B. W., Dalen, J., Wiggins, K., Tooley, E., Christopher, P., & Bernard, J. (2008). The brief resilience scale: assessing the ability to bounce back. International journal of behavioral medicine, 15(3): 194-200.

37. Doğan, T. (2015). Kısa psikolojik sağlamlık ölçeği'nin Türkçe uyarlaması: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. The Journal of Happiness & Well-Being, 3(1): 93-102.

38. Sarıgöl, Y. (2008). Karaciğer Transplantasyonu Öncesi Ve Sonrası Yaşam Kalitesinin İncelenmesi (Doctoral dissertation, DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

39. Åberg, F., Rissanen, A. M., Sintonen, H., Roine, R. P., Höckerstedt, K., & Isoniemi, H. (2009). Health-related quality of life and employment status of liver transplant patients. *Liver Transplantation*, *15*(1): 64-72. doi: 10.1002/lt.21651

40. Jover-Aguilar, M., Martínez-Alarcón, L., Ramis, G., Gago, F. A., Pons, J. A., Ríos, A., ... & Ramírez, P. (2020, March). Self-Esteem Related to Quality of Life in Patients Over 60 Years Old Who Received an Orthotopic Liver Transplantation More Than 10 Years Ago. In *Transplantation Proceedings*, 52(2): 562-565.

41. Mayer, K., Junge, N., Goldschmidt, I., Leiskau, C., Becker, T., Lehner, F., ... & Pfister, E. D. (2019). Psychosocial outcome and resilience after paediatric liver transplantation in young adults. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, *43*(2): 155-160.

42. Sarıgöl, Y. (2008). Karaciğer Transplantasyonu Öncesi Ve Sonrası Yaşam Kalitesinin İncelenmesi (Doctoral dissertation, DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

43. Yi-Frazier, J. P., Yaptangco, M., Semana, S., Buscaino, E., Thompson, V., Cochrane, K., ... & Rosenberg, A. R. (2015). The association of personal resilience with stress, coping, and diabetes outcomes in adolescents with type 1 diabetes: Variable-and person-focused approaches. Journal of health psychology, 20(9): 1196-1206. doi: 10.1177/1359105313509846

44. Toukhsati, S. R., Jovanovic, A., Dehghani, S., Tran, T., Tran, A., & Hare, D. L. (2017). Low psychological resilience is associated with depression in patients with cardiovascular disease. European Journal of Cardiovascular Nursing, 16(1): 64-69.

45. Alibekiroğlu, P. B., Akbaş, T., Ateş, F. B., & KIRDÖK, O. (2018). Üniversite öğrencilerinde yaşam doyumu ile psikolojik sağlamlık arasındaki ilişkide öz anlayışın aracı etkisi. Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 27(2): 1-17.

46. Yaman, C. (2019). Engelli Kardeşe Sahip Olan Ve Engelli Kardeşe Sahip Olmayan Bireylerde Yaşam Memnuniyeti Ve Benlik Saygısının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Üsküdar Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü Klinik Psikoloji Anabilim Dalı.

15 KÖPEKTE ENTROPİON OLGULARININ CERRAHİ SAĞALTIMI

SURGICAL TREATMENT OF ENTROPION CASE IN 15 DOGS

Nurıza ZAMIRBEKOVA

Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Selçuklu, Konya.

ORCID NO: 0000-0003-4465-5511

ÖZET

Entropion, göz kapağı kenarının bir kısmının veya tamamının kornea yüzeyine temas edecek şekilde içe doğru kıvrılmasıdır. Köpeklerde en sık görülen göz kapağı anomalisidir. Entropion, doğuştan veya gelişimsel entropion gibi primer veya spastik ve sikatrisyel entropion gibi sekonder nedenlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Entropion; lateral, medial, anguler veya total olabilir. Alt ve üst göz kapağını veya her ikisini birden etkileyebilir. Entropionun kalıcı cerrahi müdahalesinden önce spastik sebeplerin ortadan kaldırılması gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı, lateral kantus ve alt gözkapağı entropionu olan toplamda on beş köpeğin operasyonu için kullanılan Hotz–Celsus ve Modifiye Hotz–Celsus tekniklerinin sonucunu değerlendirmekti. Toplam on beş olgunun sekizinde bilateral lateral kantus entropion, bir olguda unilateral lateral kantus entropion, dört olguda unilateral lateral alt göz kapağı entropionu ve iki olguda bilateral lateral alt göz kapağı entropionu saptandı. Olguların hepsinde epifora, fotofobi, blefarospazm ve mukoid akıntı gibi belirtiler gözlendi. Superfisial keratitis ile seyreden beş olguda; korneal irritasyonuna bağlı, korneada opasite artışı, neovaskülarizasyon, epifora, fotofobi, blafarospazm, konjuktival hiperemi tespit edildi. Konjuktivitis tablosu toplamda sekiz olguda görüldü. Bunların içinden altı olguda bilateral, iki olguda unilateral idi. Konjuktivitis ile birlikte epifora, fotofobi, blefarospazm ve mukoid akıntı tespit edildi.

Lateral kantal entropion teşhisi konan dokuz köpeğin operasyonu Modifiye Hotz-Celsus, alt göz kapağı entropionu teşhisi konan altı köpeğin operasyonu ise Hotz-Celsus tekniği ile yapıldı. Operasyon sonrası antibakterial tedavi için 12,5 mg/kg dozunda amoksisilin klavulanik asit PO günde iki kez, beş gün boyunca uygulandı. Her bir hastaya koruyucu Elizabet yakalığı takıldı. Dikişler operasyondan 14-16 gün sonra alındı. Entropiona bağlı superfisial keratitis tablosunu kontrol altına almak için ameliyat sonrası 21 gün boyunca topikal %0,5 levofloksasin, %0,15 sodyum hiyalüronat damla ve karbomer jel uygulandı.

Göz kapağı ameliyatından sonra on üç köpekte herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. İki olguda ise revizyon operasyonlarına gerek duyuldu. Bir yıl sonra yapılan takip muayenelerinde köpeklerin göz ile ilgili herhangi bir problemin olmadığı belirlendi. Sonuç olarak köpeklerin lateral kantal entropion ve alt göz kapağı entropion tedavisi için Modifiye Hotz-Celsus ve Hotz-Celsus yöntemlerin başarılı olduğu belirlendi. Genel olarak operasyon tekniklerine bağlı bir komplikasyona rastlanmadı.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Modifiye Hotz-Celsus, Hotz-Celsus, entropion.

ABSTRACT

Entropion is the inward curving of part or all of the eyelid margin to contact the corneal surface. It is the most common eyelid anomaly in dogs. Entropion may develop due to primary causes such as congenital or developmental entropion or secondary causes such as spastic and cicatricial entropion. Entropion can be lateral, medial, angular or total. It can affect the lower and/or upper eyelid, or both. Before permanent surgical intervention of entropion, spastic causes must be eliminated.

The aim of this study was to evaluate the outcome of the Hotz–Celsus and Modified Hotz–Celsus techniques used for the operation of a total of fifteen dogs with lateral canthus and lower eyelid

entropion. Eight of the fifteen cases had bilateral lateral canthus entropion, one case had unilateral lateral canthus entropion, four cases had unilateral lateral lower eyelid entropion, and two cases had bilateral lateral lower eyelid entropion. Symptoms such as epiphora, photophobia, blepharospasm and mucoid discharge were observed in all cases. In five cases with superficial keratitis; corneal irritation, increased corneal opacity, neovascularization, epiphora, photophobia, blapharospasm, conjunctival hyperemia were detected. Conjunctivitis was seen in eight cases. Among these, conjuctivitis was bilateral in six cases and unilateral in two cases. Epiphora, photophobia, blepharospasm and mucoid discharge were detected with conjunctivitis.

Nine dogs diagnosed with lateral canthal entropion were operated using the Modified Hotz-Celsus technique, and six dogs diagnosed with lower eyelid entropion were operated using the Hotz-Celsus technique. For post-operative antibacterial therapy, amoxicillin-clavulanic acid (PO at a dose of 12.5 mg/kg) was administered twice a day for five days. Each patient was fitted with a protective Elizabethan collar. Stitches were removed within 14-16 days after surgery. For the treatment of entropion-induced superficial keratitis, 0.5% levofloxacin, 0.15% sodium hyaluronate drops and carbomer gel were applied topically for 21 days after surgery.

No complications were observed in thirteen dogs after eyelid surgery. Revision operations were required in two cases. In the follow-up examinations performed one year later, it was determined that the dogs did not have any eye problems. As a result, it was determined that Modified Hotz-Celsus and Hotz-Celsus methods were successful for the treatment of lateral canthal entropion and lower eyelid entropion in dogs. In general, no complications related to the operation techniques were encountered.

Keywords: Dog, Modified Hotz-Celsus, Hotz-Celsus, entropion.

GİRİŞ

Entropion, göz kapağı kenarının bir kısmının veya tamamının kornea yüzeyine temas edecek şekilde içe doğru kıvrılmasıdır. Alt veya üst göz kapağını veya her ikisini birden etkileyebilir. Entropion, doğuştan veya gelişimsel entropion gibi primer veya spastik ve sikatrisyel entropion gibi sekonder nedenlere bağlı olarak gelişmektedir. Primer nedenler arasında; göz kapağı fissürünün uzunluğu, kafatasının yapısı, göz küresi anatomisi, cinsiyet ve göz çevresindeki yüz derisinin kıvrımlarının genişliği gibi nedenler yer almaktadır (Gelatt, 2014, Caplan Yu-Speight, 2013).

Sekonder nedenler olarak göz kapağı destek dokuların kaybı (örn. mikroftalmi, phthisis bulbi, retrobulbar yağ rezorpsiyonu veya kronik miyozite bağlı sekonder kas atrofisi), spastik entropion, ülseratif veya ülseratif olmayan keratit, konjunktivit, üveit ve trikiyazis gibi ağrılı oküler durumlar nedeniyle orbicularis okuli kasının spazmı (blefarospazm) sayılmaktadır (Gelatt, 2014, Caplan Yu-Speight, 2013).

Köpeklerde en sık görülen göz kapağı anomalisidir. Entropion lateral, medial, anguler veya total olabilir. Brakisefalik hayvanlarda entropion medialde daha belirginken büyük ve geniş kafalı köpeklerde konformasyonel entropion sıklıkla alt göz kapağının lateral kısmını ve lateral kantusu etkilemektedir. Alt ve üst göz kapağı entropionu köpek ırklarına göre dağılımı şu şekildedir: Chow-Chow, Shar Pei, Bouvier des Flandres, Rottweiler, Alman Çoban köpeği, Pointer, Labrador Retriever, Golden Retriever, Gread Dane, St. Bernard, Leonberger alt göz kapağı ve lateral kantus, Bloodhound, Chow-Chow, Shar Pei, İngiliz Cocker Spaniel, Basset Hound ırklarda üst göz kapağı, Toyve Miniatür Poodle, Pug, Shih Tzu, English Bulldog, Cavalier King Charles Spaniel'lerde alt göz kapağın medialidir (Gelatt, 2014, Caplan Yu-Speight, 2013).

Entropion klinik olarak göz kapağının içe dönmesi, blefarospazm, konjuktival hiperemi, epifora, fotofobi ve mukoid akıntıya sebep olmaktadır. Kronik vakalarda korneanın iritasyon belirtileri ödem, neovaskülarizasyon, granülasyon, korneada opasite artışı, pigmentasyon ve ülserasyon görülmektedir.

GEREÇ ve YÖNEM

SÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Kliniği'ne, göz hastalığı nedeniyle getirilen 5 Kangal, 9 melez ve 1 Rottweiler, toplamda 15 köpeğe entropion tanısı kondu. Teşhis amaçlı hastalar rahat bir ortamda gözüne lokal anestezik damla (%0,5 tetrakain hidroklorür göz damla, Alcon) damlatıldıktan sonra izlendi. Ardından florosein boyama testi ve direkt oftalmoskop ile muayene edildi. Muayene esnasında göz kapağının fazla içe dönmesi blefarospazm, konjuktival hiperemi, epifora, fotofobi veya mukoid akıntı, kronik olgularda ise korneada; ödem, neovaskülarizasyon, granülasyon, korneal opasitede artış, pigmentasyon ve ülserasyon gibi belirtilerin olması göz önünde bulunduruldu.

Operasyon öncesi pre-anestezik olarak 100µg/kg canlı ağırlık (0,1 ml/kg canlı ağırlık) dozda kas içi yol ile medetomidin hidroklorid (Domitor®, 1mg/ml, Pfizer, Finlandiya) enjeksiyonu yapıldı. Pre-anesteziyi takiben 1,5-3 mg/kg dozda propofol (Propofol-Lipuro %1®) anestezik olarak intravenöz uygulandı. Hastalar entübe edildikten sonra %2 isofluran (İsoflurane, Adeka İlaç®) ile anesteziye devam edildi.

Alt göz kapağı entropion teşhisi konulan olguların tedavisi için Hotz-Celsus yöntemi kullanıldı. Hotz-Celsus yöntemine göre alt göz kapağı entropionunu düzeltmek için lateral kantustan medial kantusa doğru alt göz kapağına 3-4 mm genişliğinde ensizyon yapıldı. Deri ensizyonları yapıldıktan sonra deri şeridi rezeke edildi. Yara dudakları 5/0 ipek (İpek/Silk, Doğsan, Trabzon/Türkiye) dikiş materyali ile basit ayrı dikişler ile kapatıldı.

Lateral kantus (lateral üst ve/veya alt gözkapağı) entropion tedavisi için Modifiye Hotz -Celsus yöntemine göre üst ve alt gözkapağı derisinin yarım ay şeklindeki ensizyonları lateral kantusdan 2-3 mm uzaklıkta birleşecek şekilde yapıldı (Şekil 2a). Revizyon operasyonu gereken 2 olguya ikinci kez Modifiye Hotz-Celsus yöntemi uygulandı. İlk operasyondan farklı olarak lateral kantusun tekrar uygun gerginliğini sağlayabilmek için ok başı şeklinde daha geniş bir insizyon yapıldı.

Operasyon sonrası antibakterial tedavi için 12,5 mg/kg dozunda amoksisilin klavulanik asit (Synulox; Zoetis, İstanbul/Türkiye) PO günde iki kez, beş gün boyunca uygulandı. Her bir hastaya koruyucu Elizabet yakalığı takıldı. Dikişler operasyondan on dört gün sonra alındı.

Entropiona bağlı superfisial keratitis tablosunu kontrol altına almak için ameliyat sonrası 21 gün boyunca topikal %0,5 levofloksasin (L-OPTİC; Rompharm İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti. Çerkezköy, Tekirdağ), %0,15 sodyum hiyalüronat (Eyenut; World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş. Bağcılar/İstanbul) ve karbomer jel günde 3 kez (Viscotears 2mg/g Bausch & Lomb, Almanya) uygulandı.

BULGULAR

Alınan anamnez bilgilerine ve klinik bulgulara göre on beş olgunun entropion nedeni ırk predispozisyonu veya doğmasal olduğu belirlendi. Olguları beş Kangal, dokuz melez ve bir Rottweiler ırkı köpeği oluşturdu.

On olguya bilateral entropion teşhisi kondu. Bilateral entropionu olan köpeklerin sekizinde lateral kantus entropionu gözlendi. Unilateral entropion beş olguda saptandı. Bunların içinden bir olguda lateral kantus entropionu. Dört köpekte tek taraflı lateral alt göz kapağı entropionu gözlendi (Şekil 1). İki köpekte bilaretal lateral alt göz kapağı entropionu tespit edildi. On beş olguda epifora, fotofobi, blefarospazm ve mukoid akıntı gibi belirtiler gözlendi.

Superfisial keratitis ile seyreden beş olguda; korneal irritasyonuna bağlı, korneada opasite artışı, neovaskülarizasyon, epifora, fotofobi, blafarospazm, konjuktival hiperemi tespit edildi (Şekil 1).

Konjuktivitis tablosu toplamda 8 olguda görüldü. Bunların içinden 6 olguda bilateral, 2 olguda unilateral idi. Konjuktivitis ile birlikte epifora, fotofobi, blefarospazm ve mukoid akıntı tespit edildi. Olguların detaylı bilgisi tabloda açıklanmıştır.

Operasyon sonrası iki olguya revizyon operasyonu yapıldı. Tedavi sırasında diğer tüm olgularda herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Superfisial keratitis teşhişi konulan olgulların iyileşmesi

ortalama 14-20 günü buldu. Olguların bir sene sonra yapılan muayenelerinde gözle ilgili bir problem gözlenmedi.

Şekil 1. a, b, 12. olguda sağ gözde ve 11. olguda sol gözde lateral alt göz kapağı entropionu. Her iki olguda kornea irritasyonuna bağlı superfisial keratitis, korneal opasite, epifora, mukoid akıntı görülmektedir.

Şekil 2. a) Lateral kantus entropion tedavisi için Modifiye Hotz-Celsus yöntemine göre üst ve alt gözkapağı derisinin yarım ay şeklindeki ensizyonlarının uygulanması, **b)** Modifiye Hotz-Celsus yöntemi sonrası postoperatif görüntü.

Tablo 1. Olguların tür, ırk, yaş ve klinik bulgularına göre dağılımı.

Olgu No	Tür, Irk, Yaş	Entropion Göz Kapağında Yerleşim Yeri	Entropionun Etiyolojisi	Kornea Bulguları	Komplikasyon	Prognoz
1	Köpek, Kangal, 2 yaş	Bilateral Lateral kantus	Konjenital	Superfisial keratitis sol göz, bilateral konjuktivitis, epifora, blefarospazm, fotofobi, mukoid akıntı	-	İyi
2	Kopek, Kangal,	Bilateral	Konjenital	Sağ gözde superfisial keratitis ve korneada	-	İyi

	1 yaş	Lateral Kantus		opasite, neovaskülarizasyon, bilateral konjuktivitis, epifora, blefarospazm, fotofobi, mukoid akıntı		
3	Köpek, Kangal, 11 aylık	Bilateral Lateral Kantus	Konjenital	Bilateral blefarospazm, epifora, fotofobi	-	İyi
4	Köpek, Kangal 6 aylık	Bilateral Lateral Kantus	Konjenital	Bilateral konjuktivitis, epifora, fotofobi, mukoid akıntı	Nüks	İyi
5	Köpek, Kangal 3 yaş	Bilateral lateral alt göz kapağı	Konjenital	Bilateral epifora, blefarospazm, mukoid akıntı	-	İyi
6	Köpek, Melez, 1 yaş	Bilateral Lateral Kantus	Konjenital	Bilateral blefarospazm, epifora, fotofobi	-	İyi
7	Köpek, Melez, 10 aylık	Bilateral Lateral Kantus	Konjenital	Bilateral epifora, fotofobi, blefarospazm, mukoid akıntı	Nüks	İyi
8	Köpek, Melez, 18 aylık	Bilateral Lateral Kantus	Konjenital	Bilateral konjuktivitis, epifora, fotofobi, blefarospazm, mukoid akıntı	-	İyi
9	Köpek, Melez, 3 yaş	Unilateral lateral alt göz kapağı	Konjenital	Unilateral epifora, fotofobi, blefarospazm, mukoid akıntı	-	İyi
10	Köpek, Melez, 2 yaş	Ünilateral Lateral Kantus	Konjenital	Unilateral epifora, fotofobi, blefarospazm, mukoid akıntı	-	İyi
11	Köpek, Melez, 10 aylık	Unilateral lateral alt göz kapağı	Konjenital	Sol gözde superfisial keratitis, korneal opasite, epifora, fotofobi, blefarospazm, mukoid akıntı, konjuktivitis	-	İyi
12	Köpek, Melez, 1 yaş	Unilateral lateral alt göz kapağı	Konjenital	Sağ gözde superfisial keratitis, korneal opasite, epifora, fotofobi, blefarospazm, mukoid akıntı, konjuktivitis	-	İyi
13	Köpek, Melez,	Unilateral alt	Konjenital	Unilateral epifora, blefarospazm, fotofobi,	-	İyi

	8 aylık	göz kapağı		mukoid akıntı		
14	Köpek, Rottweiler, 2 yaş	Bilateral Lateral Kantus	Konjenital	Sağ ve sol gözde superfisial keratitis, korneal opasite, bilateral konjuktivitis, epifora, fotofobi, blefarospazm, mukoid akıntı,	-	İyi
15	Köpek, Melez, 6 yaş	Bilateral alt göz kapağı	Konjenital	Bilateral konjuktivitis, epifora, blefarospazm, fotofobi, mukoid akıntı	-	İyi

TARTIŞMA ve SONUÇ

Entropion primer, doğuştan veya gelişimsel olmak üzere safkan köpeklerde en yaygın görülen göz kapağı hastalığıdır. Hastalığın nedeni kalıtsal olarak düşünülse de etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Entropion bazı köpek ırklarının göz kapaklarında görüldüğü bölgeler değişiklik göstermektedir.

Tüm entropion olguları için cerrahi müdahale gerekmemektedir. Fakat kornea ülserasyonu, neovaskülarizasyon ve pigmentasyona sebep olan şiddetli entropion olgularında cerrahi müdahaleye zorunlu ihtiyaç duyulur (Gelatt, 2014). On iki haftalıktan küçük hastaların entropion tedavisinde, hastanın gelişimini tamamlayana kadar korneaya topikal kayganlaştırıcı veya geçici retraksiyon dikiş uygulayarak korneayı korumak en iyisidir. Ancak belirgin kornea hasarı belirtileri var ise cerrahi müdahale kaçınılmazdır. Böyle olgularda hasta olgunluğa ulaşınca ikinci bir operatif müdahaleye de gerek duyulabilmektedir. Üst ve alt göz kapağı entropionu, medial entropion, lateral kantus entropionu gibi farklı entropion türlerinin düzeltilmesi için birçok cerrahi yöntem ve varyasyonları (göz kapağı retraksiyon dikiş yöntemleri, irritasyona neden olan üst göz kapağının kıllı derisinin uzaklaştırılıp yerine kılsız bir granülasyon dokusunun oluşumunu sağlama tekniği, Qıikert Rathbun, Wyman pedikül, Y ve Z plasti, Hotz-Celsus ve Modifiye Hotz-Celsus, Wyman lateral kantoplasti, Robertson, Guthrod-Tietz) mevcuttur. Bu yöntemler içinde Hotz-Celsus yöntemi ve modifikasyonları çoğu entropion tipinin tedavisi için temel cerrahi teknik olarak kabul edilmektedir (Read ve Broun, 2007, White ve diğerleri, 2012, Gelatt, 2014).

İngiliz buldozer, Shar-pei ve Chow Chow gibi fazla deri kıvrımları olan ırklar için Hotz-Celsus prosedürünün tek başına üst göz kapağı entropionunu düzeltmede yeterli olmadığı bildirilmiştir (Van der Woerdt, 2004, Stades ve Gelatt, 2007). Bu nedenle bu ırklarda üst göz kapağı entropionun düzeltilmesi için Stades zorlu granülasyon yöntemi, kaş askı tekniği ve derin plan yürüme sütür ile koronal ritidektomi gibi yöntemler önerilmektedir. (McCallum ve Welser, 2004, Van der Woerdt, 2004, Asti, Nardi ve Barsotti, 2020).

Hotz-Celsus tekniği göz kapağı kenarından elips şeklinde deri parçasının ve bu derinin altında yatan orbicularis kasının yüzeysel uzaklaştırılmasına dayanmaktadır. Çıkarılan derinin miktarı ve kesinin uzunluğuna operatör karar vermektedir. Ancak genel kural olarak çıkarılan deri parçasının kalınlığı en fazla 5-6 mm olması gerekmektedir (Özgencil, 1997). Bu çalışmada lateral alt göz kapağı entropion teşhisi konan altı olguya Hotz-Celsus tekniği uygulanarak başarılı sonuç elde edilmiştir. Uygulama esnasında orbicularis kasına dokunulmaksızın bölge tekniğe uygun olarak kapatıldı. Modifiye Hotz-Celsus tekniğinde ise üst ve alt göz kapağındaki deri ensizyonları ok başı şeklinde lateral kantusta birleştirilmektedir. Chow Chow ırkı köpektte lateral kantus entropion operasyonu için Modifiye Hotz-Celsus tekniği başarılı bir şekilde uygulanmıştır (Kim, Lee ve Jeong, 2016). Modifiye Hotz-Celsus yönteminin yetersiz kaldığı durumlarda lateral ligamentin rezeksiyonuna başvurulmaktadır. Fakat lateral ligaman rezeksiyonu sonucunda lateral kantus tonusu zamanla azalarak makropalpebral fissür sendromuna neden olabilmektedir (Turner, 2008).

Ligamentin rezeksiyonu dışında, lateral kantusun uygun gerginliğini sağlamak için ok başı şeklinde daha geniş bir ensizyon yapılarak derinin gerginliği sağlanmaktadır (Kim, Lee ve Jeong, 2016).

Lateral kantus entropionu olan dokuz köpeğin tedavisi için Modifiye Hotz-Celsus yöntemine başvuruldu. Bu yöntem ile tedavi edilen dokuz olgunun yedisinde başarılı sonuç elde edildi. Diğer iki olguda hastalığın nüks ettiği görüldü. Nüks olguları yaklaşık üç ay içinde belli oldu. Hastaların revizyon operasyonları için lateral kantusun uygun gerginliğini sağlamak adına Modifiye Hotz-Celsus yöntemi bölgeye daha geniş bir ensizyon yapılarak uygulandı. Hastalığın nüks etmesi hastaların birinci operasyon esnasında olgunluğa ulaşmamış olmasına bağlandı.

Literatür taramalarında konjenital entropionların yatkın olduğu belirtilen ırklar Chow-Chow, Shar Pei, Bouvier des Flandres, Alman Çoban köpeği, Kangal, Pointer, Labrador Retriever, Golden Retriever, Gread Dane, St. Bernard, Leonberger, Bloodhound, İngiliz Cocker Spaniel, Basset Hound ve melez köpeklerdir (Özgencil, 1997, Caplan ve Yu-Speight 2013). Belirtilen ırklar, geniş kafa yapısına sahip köpeklerdir. Bu köpeklerde entropion sıklıkla alt göz kapağının lateral kısmını ve lateral kantusu etkilemektedir. Çalışmamızda geniş kafatasına sahip ırklar arasında sırasıyla; dokuz melez köpek, beş Kangal ve bir Rottweiler ırkı köpeğine rastladık.

Entropion olgularına zamanında ve doğru bir şekilde müdahale edilmez ise korneal hasara hatta göz kaybına sebep olabilmektedir. Chow-Chow köpeklerinde entropionun sebep olduğu keratitis ve kornea ülseri; postoperatif sürecinde topikal göz damlaları yardımıyla başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir (McCallum ve Welser, 2004, Read ve Broun, 2007, Kim, Lee ve Jeong, 2016).

Korneal irritasyonuna bağlı ödem, neovaskülarizasyon ve konjuktival hiperemi teşhisi konan beş olgunun tedavisi, postoperatif dönemde reçete edilen göz damlaların düzenli kullanılması sonucunda yaklaşık 14-20 gün içerisinde iyileşme göstermiştir.

Entropion operasyonunu gerçekleştirdikten sonra yara dudakları genellikle emilmeyen 4-0 ila 5-0 dikiş materyali ile basit ayrı dikişlerle kapatılmaktadır. (Gellat, 2014). Daha önce yapılan çalışmalarda sıklıkla Poliglaktin 910 dikiş materyali kullanılmıştır. Poliglaktinin hızlı hidrolize olduğu için, dikiş materyalinin alınmasının zor olduğu, hastanın agresif olduğu ve sedasyon gerektiren durumlarda dikiş yerinde bırakılabilmektedir. Read ve Broun, 2007, Asti, Nardi ve Barsotti, 2020, Kim, Kang, ve Seo, 2021). Yara dudakları emilmeyen 5/0 ipek dikiş materyali ile basit ayrı dikişler ile kapatıldı. Dikiş materyalinin muhtemel kornea irritasyonuna karşı, sütürün düğümü yaranın alt kenarına denk getirildi ve sütür uçları kısa kesilmeye özen gösterildi. Bu sebeple dikiş materyaline bağlı kornea hasarına rastlanmadı ve dikişlerin alınmasında kolaylık sağlandı.

Tedavi süreci boyunca hastalara yakalık takılması büyük önem arz etmektedir. Bu sayede hastaların kendini travmatize etmesi önlenmiş olup ister korneal hasar ister cerrahi yaraların iyileşme süresi hızlanmaktadır. Olguların son durumu ile ilgili takibi bir yıl sonra yapıldı. Hasta sahiplerinin verdiği bilgilere göre köpeklerin son bir yıl içerisinde göz ile ilgili bir probleminin olmadığı kaydedildi.

Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen köpeklerde entropion tedavisi için kullanılan Hotz-Celsus ve Modifiye Hotz-Celsus tekniği etkili, uygulanması basit ve hızlı bir operatif müdahale olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

Asti, M., Nardi, S., & Barsotti, G. (2020). Surgical management of bilateral, upper and lower eyelid entropion in 27 Shar Pei dogs, using the Stades forced granulation procedure of the upper eyelid only. New Zealand veterinary journal, 68(2), 112-118.

Caplan, E. R., & Yu-Speight, A. Surgery of the Eye. Small Animal Surgery, Fourth Ed. (Fossum, T. W. Eds). Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc, 2013. p.307-311.

Gelatt, K. N. (2014). Essentials of Veterinary Ophthalmology, Third Edition, John Wiley & Sons, Inc, p.169-174.

Kim, J. Y., Lee, Y. S., & Jeong, S. W. (2016). Evaluation of a Slightly Modified Arrowhead Procedure for Lateral Canthal Entropion Repair in Four Chow Chow Dogs. Pakistan Veterinary Journal, 36(4), 514-516.

Kim, Y., Kang, S., & Seo, K. (2021). Combination of Stades Forced Granulation Method and Hotz-Celsus Procedure for Treatment of Upper and Lower Eyelid Entropion-Trichiasis in Three Dogs. Journal of veterinary clinics, 38(1), 32-35.

McCallum, P., & Welser, J. (2004). Coronal rhytidectomy in conjunction with deep plane walking sutures, modified Hotz-Celsus and lateral canthoplasty procedure in a dog with excessive brow droop. Veterinary ophthalmology, 7(5), 376-379.

Özgencil, F. E. (1997). Köpek Ve Kedilerde Entropion-Ektropion Olgularının Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 44(01).

Read, R. A., & Broun, H. C. (2007). Entropion correction in dogs and cats using a combination Hotz–Celsus and lateral eyelid wedge resection: results in 311 eyes. Veterinary ophthalmology, 10(1), 6-11.

Stades, F. C., & Gelatt K. N. Diseases and surgery of the canine eyelid. In: Veterinary ophthalmology, 4th ed. (Gelatt K. N. Eds), Ames, Blackwell Publishing, 2007: 563-617.

Turner, S. M. Complicated entropion, In: Small Animal Ophthalmology (Turner SM, ed). Saunders, 2008, pp: 24-36.

White, J. S., Grundon, R. A., Hardman, C., O'Reilly, A., & Stanley, R. G. (2012). Surgical management and outcome of lower eyelid entropion in 124 cats. Veterinary ophthalmology, 15(4), 231-235.

Woerdt A. V der. (2004). Adnexal surgery in dogs and cats. Vet Ophthalmol; 214: 284-290.

THE EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF PROSTHETIC MATERIALS ON THE DEVELOPMENT OF INTRAABDOMINAL ADHESIONS USED IN GROUPS WITH OMENTECTOMY AND WITHOUT OMENTECTOMY IN EXPERIMENTAL INCISIONAL HERNIA MODEL

Mehmet Güray DUMAN

University of Health Sciences, Prof. Dr. Cemil Tascioğlu City Hospital, General Surgery Department, İstanbul, Turkey

ORCID NO: 0000-0003-1548-3669

Birol AĞCA

University of Health Sciences, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, General Surgery Department, İstanbul, Turkey

ORCID NO: 0000-0003-0485-476X

Hakan EVRÜKE

Duygu Hospital, General Surgery Department, İstanbul, Turkey

ORCID NO: 0000-0003-3998-9971

Ali DURMUŞ

Avrasya Hospital, General Surgery Department, İstanbul, Turkey

ORCID NO: 0000-0002-2577-5406

Rıdvan YAVUZ

University of Health Sciences, Antalya Research and Training Hospital, Gastroenterology Surgery Department, Antalya, Turkey

ORCID NO: 0000-0002-9528-2148

Uğur KESICI

University of Health Sciences, Prof. Dr. Cemil Tascioğlu City Hospital, General Surgery Department, İstanbul, Turkey

ORCID NO: 0000-0001-7457-6625

Erdal POLAT

İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Medical Faculty, Medical Microbiology Department, İstanbul, Turkey

ORCID NO: 0000-0002-3944-6443

ABSTRACT

Introduction: The recurrence rate for primary repair methods is 30-50% and 0-15% for mesh repair methods. Various prosthetic materials for incisional hernia repair are still being tested, and the ideal material has yet to be discovered. The effect of adhesions developing due to different meshes and the impact of the omentum on the adhesion barrier effect was investigated in our study.

Method: A total of 60 Spraque-Dawley rats, 10 in each group, were used in the study.

Group I: Polypropylene mesh repair

Group II: Polypropylene mesh repair+Omentectomy

Group III: Sepramesh repair

Group IV: Sepra mesh repair+Omentectomy

Group V: Motif mesh repair

Group VI: Motif mesh repair+Omentectomy

Polypropylene mesh, sepramesh, and motif mesh were applied to the groups with and without omentectomy and were prepared in appropriate sizes by creating a defect in the anterior abdominal wall. On the 28th day, rats were sacrificed, and the anterior abdominal wall was opened from a full-thickness area away from the mesh. A scale defined by Jenkins et al. was used to assess the difficulty of adhesion dissection. The mesh was removed from the fascia, which was attached to the entire layer and histopathologically examined.

Results: The classification based on the degree of dissection revealed a highly significant difference between groups. Groups V and VI had significantly lower adhesions than other groups (p0.05). In histopathological analysis, granuloma formation was considerably lower among lymphocytes, PMNL, histiocytes, giant cells, and fibroblasts. When the collagen sequence was examined, it was discovered to be regular in Groups V and VI and irregular in the other groups.

Conclusion: The omentum's ability to inhibit adhesion development is due to its natural fibrinolytic structure. It has been determined that motif mesh material used in the presence of the omentum and omentectomy cases causes less adhesion and mesh reaction than other materials. It would be advantageous to prefer this material in treating incisional hernias.

Keywords: Incisional hernia, adhesions, mesh

ÖZET

Giriş: İnsizyonel herni tamirinde kullanılan farklı prostetik materyaller halen denenmekte olup ideal materyal bulunamamıştır. Primer tamir yöntemleri ile nüks oranı %30-50, meshle tamir yöntemlerinde %0-15 kadardır. Meshlerin birbirlerine olan avantaj ve dezavantajları kullanımlarında en önemli kriterdir. Çalışmamızda farklı meshlere bağlı gelişen adezyonlar ve fibrinolitik özelliğinden dolayı adezyon bariyeri etkisi olduğu bilinen omentumun etkisi araştırılmıştır.

Metod: Çalışmada her grupta 10 adet olmak üzere toplam 60 adet Spraque-Dawley cinsi sıçan kullanılmıştır.

Grup I: Poliprolen meshle tamir

Grup II: Poliprolen meshle tamir+Omentektomi

Grup III: Seprameshle tamir

Grup IV: Sepra meshle tamir+Omentektomi

Grup V: Motif meshle tamir

Grup VI: Motif meshle tamir+Omentektomi.

Batın ön duvarında defekt oluşturulup uygun boyutlarda hazırlanan poliprolen mesh, sepramesh ve motif mesh omentektomili ve omentektomisiz gruplara uygulandı. Sıçanlar 28.gün sakrifiye edilerek batın ön duvarı tam kat, meshten uzak bir bölgeden açıldı. Yapışıklıklar diseksiyon zorluğuna göre Jenkins ve ark. tanımladığı skala ile değerlendirildi. Mesh fasyaya yapıştığı yerle birlikte tam kat çıkarılarak histopatolojik incelemeye alındı.

Bulgular: Diseksiyon derecesine göre yapılan sınıflamada gruplar arasında ileri derecede anlamlı fark saptandı($p<0.05$). Grup V ve VI'da yapışıklıklar diğer gruplardan ileri derecede daha azdı ($p<0.05$). Histopatolojik analizde; granulom oluşumu, lenfosit, PMNL, histiosit, dev hücre ve fibroblastlar arasında grupV ve VI' de anlamlı derecede az ($p<0.05$), diğer gruplarda ise anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Kapiller proliferasyon ve kollajen yoğunluğu da Grup V ve VI'da anlamlı dercede az bulunmuştur ($p<0.05$). Kollajen kalınlıklarına göre yapılan sınıflamada Grup V ve VI' da ileri derecede anlamlı fark bulunmuş olup diğer gruplara oranla daha az saptanmıştır ($p<0.05$). Kollajen dizilimine bakıldığında Grup V ve VI'da regüler diğer gruplarda ise irregüler olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Adezyon gelişmemesi için bu materyallere adezyon bariyerleri ilavesi yapılmıştır. Omentumun adezyon gelişimini önleyebilme yeteneği doğal fibrinolitik yapısından kaynaklanmaktadır. Omentumun varlığında ve omentektomi yapılan olgularda kullanılan motif mesh materyalinin, diğer materyallere oranla daha az adezyona yol açması ve mesh reaksiyonunun daha az olması bu materyalin insizyonel herni tedavisinde tercih edilmesinin faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: İnsizyonel herni, yapışıklık, cerrahi yama

INTRODUCTION

Incisional hernias are seen in 2-11% of patients after abdominal surgeries (Michael J. Zinner). It is a complication that can result in morbidity, workforce loss, and even mortality. Different prosthetic materials used in incisional hernia repair are still being tested, and an ideal material has yet to be found. While the recurrence rate is 30-50% with primary repair methods, this rate decreases to 0-15% with mesh repair methods (Van't Riet M) (Keith E. Greenawalt M.S.) (Felemovicius I, 2004 Apr) (Ricardo M.Young, 2004 Jan) (Langer S, 1985) (Larson GM, 1984) (8. Mudge M, 1985). These ratios emphasize the importance of mesh. The advantages and disadvantages of the meshes to each other are the most important criteria for using these meshes.

Two types of etiological factors contribute to the formation of an incisional hernia: controllable and uncontrollable. Obesity, incision type, suture material used, and wound infection are all etiological factors that can be managed. The patient's age, general body weakness, and other chronic diseases (COPD, malignancy, prostatism, etc.) are uncontrollable etiological factors (Read RC, 1991) (Davis JE., 1987).

MATERIALS AND METHOD

This study is performed in Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Animal Research Laboratory. In this study, the adhesions due to different meshes and the effect of omentum, known to have an adhesion barrier effect due to its fibrinolytic property, were investigated. Male Wistar albino rats weighing about 210-240 gr were used in this study and fed with standard laboratory food and water. Rats are divided into six groups as follows:

Group I	Polypropylene mesh (PP)
Group II	Polypropylene mesh+ Omentectomy (PPO)
Group III	Hyaluronic acid/carboxymethylcellulose and polypropylene (Sepramesh, Genzyme Corp, Cambridge, MA) (SM)
Group IV	Hyaluronic acid/carboxymethylcellulose and polypropylene (Sepramesh, Genzyme Corp, Cambridge, MA) + Omentectomy (SMO)
Group V	Condensed polytetrafluoroethylene mesh (Motif Mesh, MM; Proxy Biomedical, Galway, Ireland) (MM)
Group VI	Condensed polytetrafluoroethylene mesh (Motif Mesh, MM; Proxy Biomedical, Galway, Ireland) + Omentectomy (MMO)

The surgical procedure was performed under sterile conditions. Anesthesia induction was made by intramuscular injection of 25mg/kg ketamine (Ketalar®) and 10 mg/kg Xylazine hydrochloride (Rompun®). A 2x2 cm template is prepared, and meshes are cut according to this template. After skin preparation with povidone-iodine, a 3 cm vertical incision is made. Subcutaneous tissue is dissected, and a 2x2 cm defect is made in the fascia. Mesh is secured to this defect continuously with a 3/0 propylene suture. Skin is closed with 3/0 silk. After the operation, rats were taken to their cage at a temperature of 35^{o}C to prevent hypothermia. No antibiotic prophylaxis was performed.

Rats are sacrificed on the post-op 28th day. A U-shaped flap is prepared from the anterior abdominal wall, and adhesions are noted according to the visual scale of Jenkins et al. (Table 1).

Adhesion	Grade
No adhesion	0
Adhesions separated with mild blunt dissection	1
Adhesions separated with aggressive, blunt dissection	2
Adhesions separated with sharp dissection	3

Table 1: Grading according to dissection difficulty.

Specimens are numbered according to groups, placed in 10% formalin, and sent for pathological examination. Two tissue samples were taken from materials, including adhesions, and sent to Süreyyapaşa Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital Pathology laboratory for the pathological exam.

Samples are embedded in paraffin blocks. After making 5-micron-thick slices, they are stained with hematoxylin-eosin dye and examined under light microscopy. A histopathological exam is performed on mesh and abdominal wall junction samples. Histopathologically, granuloma formation, lymphocyte infiltration, PMNL infiltration, histiocyte intensity, giant cell formation, capillary proliferation, collagen density, collagen thickness, and collagen sequence are evaluated.

Statistical analysis was made with SPSS for Windows 10.0. Data were analyzed with the Chi-square test, and $p<0.05$ was considered statistically significant. Data comparison of 3 groups was made by the Kruskal-Wallis test, and subgroup comparison was made by the Mann-Whitney U test.

RESULTS

Rats were divided into six groups consisting of 10 rats each. No morbidity or mortality was seen in groups during the study.

Results according to dissection difficulty

The dissection difficulty of adhesions is evaluated according to the scale defined by Jenkins et al. (Jenkins SD, 1983). According to this scaling in group 1, there were grade 3 adhesions that can be separated with sharp dissection in 7, and grade 2 adhesions which can be separated with aggressive, blunt dissection in 3 rats; in group 2, grade 3 adhesions in 9, grade 2 in 1 rat; in group 3 grade 2 adhesion in 3, grade 1 in 5 and grade 0 in 2 rats; in group 4 grade 3 adhesions in 5, grade 2 adhesions in 5 rats; in group 5 grade 2 adhesions in 3, grade 1 in 4 and grade 0 in 3 rats; in group 6 grade 1 in 2 rats and no adhesions (grade 0) in 8 rats were observed. (Table 2)

Table 2: Dissection difficulty according to Jenkins scale

The difference between the groups was found to be statistically significant in terms of adhesion grading (x^2:65.570 p:0,000). The Mann-Whitney U test was performed with Bonferroni correction to understand from which group this difference originates. Considering the Bonferroni significance level,

Subject No	Group I	Group II	Group III	Group IV	Group V	Group VI
1	3	3	1	2	2	**0**
2	3	3	1	2	2	**0**
3	3	3	2	3	1	**0**
4	2	3	0	3	2	**1**
5	3	3	0	2	1	**0**
6	2	2	1	3	1	**1**
7	2	3	2	3	1	**0**
8	3	3	2	2	0	**0**
9	3	3	1	2	0	**0**
10	**3**	**3**	**1**	**3**	**0**	**0**

adhesions are higher in Groups 1 and 3 depending on the type of prosthetic material used. Lower adhesion levels in groups 5 and 6 are explained by the prosthetic material used ($p<0.05$)

Table 3 shows the evaluation based on the organs adhered to the meshes after the adhesions in the groups were evaluated using the adhesion scale.

Group	**The degree of adhesion of the organs to the mesh**			
	0	**1**	**2**	**3**
Group I	—	—	3 (omentum)	7(Omentum + small intestine)
Group II	—	—	1 (small intestine)	9(3-liver+4- small intestine + 2-small intestine and liver)
Group III	2	5 (omentum)	3 (omentum)	—
Group IV	—	—	5 (small intestine)	5(3- small intestine + 2- small intestine and liver)
Group V	3	4 (omentum)	3 (omentum)	—
Group VI	8	2 (mesenteric fat)	—	—

Table 3: Evaluation of the degree of organ adhesions to meshes.

Grade 0 and 1 adhesions were not seen in groups I, II, and IV, whereas grade II and III adhesions were not in groups V and VI. We observed high-grade and multi-organ adhesions, mostly in Groups II and IV.

From the aspect of omentectomy, when we consider groups II, IV, and VI, most of the adhesions were in the polypropylene mesh group. Statistical analysis between these groups revealed the least adhesion in group VI ($P<0.05$). Multiple organ adhesion was observed in groups II and IV, showing no statistical significance. No organ adhesion was present in group VI.

HISTOPATHOLOGİCAL ASSESSMENT OF ADHESION FORMATION.

Histopathological changes and granuloma, lymphocyte, PMNL, histiocyte, giant cell, capillary proliferation, fibroblast, and collagen density are evaluated. No statistical significance was observed in granuloma formation ($P=0.068$), whereas the lymphocyte ratio showed statistical significance($P=0.044$).

Histiocyte and giant cell levels didn't show statistical significance ($P=0.195$ and $P=0.182$, respectively), but PMNL levels showed($P=0.000$).

No significant difference was observed in capillary proliferation and fibroblast levels ($P=0.114$, $P=0.5$). The collagen level showed statistical significance($P=0.01$).

The regular and irregular arrangement of collagen is shown in Table 4.

Group	Regular arrangement (%)	Irregular arrangement (%)
Group I	0	100
Group II	30	70
Group III	10	90
Group IV	10	90
Group V	70	30
Group VI	70	30

Table 4: Collagen arrangement of groups

A comparison of collagen thickness shows the least amount in group VI. (Table 5)

	Collagen Thickness (mm)					
Subject No	**Group I**	**Group II**	**Group III**	**Group IV**	**Group V**	**Group VI**
1	1.8	0.7	1.3	0.8	0.6	0.8
2	1.6	1.5	1.0	0.6	0.6	1.2
3	1.9	0.9	0.9	1.2	0.7	0.9
4	1.5	0.6	1.5	1.6	0.7	0.9
5	1.0	0.9	0.6	1.8	0.9	0.7
6	0.8	0.8	08	1.0	1.4	0.6
7	0.9	1.5	1.3	0.6	1.0	0.6
8	1.5	0.9	0.9	1.8	0.9	0.4
9	1.0	0.8	0.8	1.7	1.2	0.6
10	1.8	1.2	1.3	0.9	0.7	0.2

Table 5: Collagen thickness of groups in pathological exam

Kruskal Wallis test revealed statistical significance between groups regarding collagen thickness ($P<0.05$). When the groups were compared, it was discovered that the collagen thicknesses in groups V and VI were statistically significantly lower than in the other four groups (p0.05).

DISCUSSION

Adhesion formation after abdominal and gynecologic operations is a crucial factor for morbidity (Arthur O. Tzianabos et al. Nov 1999). Intestinal obstruction, chronic abdominal pain, intestinal and mucocutaneous fistula, difficult re-operations, and infertility in females may be seen after intraabdominal adhesions. Different prosthetic materials are developed to overcome these complications, but an ideal mesh still needs to be found (Alimoğlu O, 2003). The ideal mesh is flexible, noncarcinogenic, non-erosive to intraabdominal organs, and biologically inactive (Brandt CP, 1995) (Nagy KK, 1996) (Weinstein LP, 1986). Different materials like intraabdominal saline, dextran, corticosteroids, phosphatidylcholine, phospholipase inhibitors, tissue plasminogen activator, heparin, anti-inflammatory substances, and halofuginone (collagen type I synthesis inhibitor) are used to minimize adhesion formation (Koller R, 1997). These interventions are limited to animal studies. Absorbable and nonabsorbable adhesion barriers have been defined as oxidized regenerated cellulose, expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE), condensed polytetrafluoroethylene (cPTFE-Motif mesh), hyaluronic acid and carboxymethylcellulose complex (seprafilm), polyethylene oxide (PEO) and carboxymethylcellulose (CMC).

In our study, we created experimental incisional hernia in rats. We planned to compare adhesion grades of prolene mesh sepramesh and motif mesh macroscopically and histopathologically between omentectomised and non-omentectomised groups. For this purpose, polypropylene mesh erodes intraabdominal organs with its irregular surface and macroporous structure but is ideal because of its high tensile strength (Brandt CP, 1995) (Nagy KK, 1996) (Weinstein LP, 1986). Sepramesh is included in the study because it has prolene mesh and an adhesion barrier. Motif mesh, made of polytetrafluoroethylene, was included in the study because it does not contain polypropylene and, due to its denser structure, can prevent the formation of intra-abdominal adhesions. After this study, we aim to recognize materials and their effects on the human body.

Primary repair in incisional hernia repair has the disadvantages of having an insufficient amount of tissue, ischemia after repair, infection risk, and a high risk of recurrence (Santora TA, 1993). Materials used for hernia repair aim to overcome these complications. The tension-free technique leads to a decrease in the risk of recurrence from 50% to 20%.

The most important disadvantage of prosthetic materials is adhesion formation after intraperitoneal replacement (Michael J. Zinner). These adhesions may lead to intestinal obstruction and enterocutaneous fistulas (Van't Riet M, 2003 Jan) (13. Alimoğlu O, 2003). Studies aim to find the ideal material to prevent such complications.

Our study aimed to find the ideal material for incisional hernia repair. Mostly used mesh polypropylene is macroporous and relatively rigid. The augmented inflammatory response may lead to adhesions, erosions, and fistula when it is in contact with intraabdominal organs (Leblanc KA, 2002).

Another frequently used material, ePTFE, has a smooth surface and micropores. It has a less inflammatory response and less adhesion formation (Felemovicius I, 2004 Apr) (Ricardo M.Young, 2004 Jan) (Leblanc KA, 2002). We investigated the inflammatory response and adhesion level of a new type of mesh called condensed polytetrafluoroethylene (cPTFE).

Peak adhesion formation of synthetic materials is on the seventh day. In the fourth week, adhesions became fibrous bands consisting of small nodules. This led us to evaluate the degree of adhesion on the 28th day. In our study, intestinal adhesion was the risk factor, and the presence or absence of omentum was the variable parameter (Dinsmore RC, 1999) (21. Toosie K. Gallego K. Stebile BE, 2000). Omentum decreases adhesions by being a barrier between mesh and intraabdominal organs and releases fibrinolytic mediators from mesenchymal cells (Brandt CP, 1995) (Nagy KK, 1996) (Bertram P, 1999) (Ryan GB, 1971).

Our study investigates the tissue inflammatory response created by prosthetic materials in omentectomised and non-omentectomised rats. The inflammatory response in the ePTFE group was less. PMNL and lymphocyte levels were low in this group. PMNL count in omentectomised group VI was especially low.

The highest inflammatory response was observed in polypropylene and polytetrafluoroethylene groups. Besides this, micro abscess formation was detected in PTFE group materials.

Adhesions of three types of meshes are macroscopically evaluated in our study. Jenkin's adhesion scale is used for evaluation. No grade 0 adhesion was detected in Group I, Group II, and Group III, while no grade III adhesion was detected in Groups V and VI.

In 70% of rats in group I, we detected grade III adhesions; with omentectomy in group II, this increased to 90%. The cessation of the fibrinolytic effect with omentectomy explained this.

We did not observe grade 0 or grade I adhesions in groups III and IV. Grade 0 and grade 1 adhesions were not seen in subjects in Groups III and IV, particularly in Group IV with omentectomy. Grade 2 and grade 3 adhesions were observed at equal rates in this group after cessation of the fibrinolytic properties of the omentum after omentectomy; thus, an increased rate of adhesions is seen. Stage 0 and Stage 1 adhesions were not observed in subjects in Groups III and IV, particularly in Group IV with omentectomy. Stage 2 and Stage 3 adhesions were observed at equal rates in this group after the fibrinolytic property of the omentum was diminished.

There was no grade III adhesion in groups V and VI, but there was more grade 0 adhesion. In PTFE groups, especially omentectomised group VI, the absence of grade II and III adhesion shows the superiority of this material over others.

This result led us to the conclusion that it may be preferred over other materials in cases where omentectomy was performed or omentum was previously resected.

Due to its structural properties, the fibrinolytic activity of the omentum prevents adhesion development, which leads to the conclusion that the omentum should be preserved as much as possible in such surgeries. When histopathological changes in tissues were examined, there was no statistically significant difference in all three groups regarding granuloma formation, lymphocytic infiltration, histiocyte density, giant cell formation, capillary proliferation, and fibroblast proliferation. When PMNL and collagen density and collagen sequencing were examined, it was found that collagen was lined up in a single line in all subjects in Group VI, and the collagen thickness was less than in other groups. When the collagen density in the other groups was examined, significantly more dense collagen content was found than in Group V and Group VI. The collagen arrangement in Groups I to IV was multi-layered and irregular. In the statistical evaluation of collagen thickness data, collagen thickness was significantly less than other groups in Group VI ($p<0.005$).

There was no statistically significant difference in collagen thicknesses between the polypropylene mesh and Sepramesh groups. The collagen thickness was found to be more irregular and multilayered when compared to the motif mesh. The fact that the collagen is thinner, arranged in a single line, and does not extend to the surrounding connective tissue and adipose tissue is a good indicator of adhesion prevention.

From this point of view, it is thought that the Motif Mesh material used in Group V and Group VI will cause less adhesion formation. Adhesion barriers are increasingly used because they do not activate inflammatory tissue reaction and bacterial overgrowth, prevent adhesion formation and can be used in both laparotomy and laparoscopic surgeries. In our study, the tissue inflammatory response was higher in Group II using the adhesion barrier, which was different from the literature.

In this study, polypropylene mesh, Sepramesh, and Motif mesh were used both in the preservation of the omentum and in the repair of incisional hernia in subjects who underwent omentectomy. In the study, it was thought that Motif mesh, a new product, was superior to other mesh in adhesion development and tissue inflammatory response. It may be useful to prefer it in such surgeries.

SUMMARY AND CONCLUSION

Polypropylene mesh, Sepramesh, and Motif mesh, which were prepared in appropriate sizes after the defect was formed on the anterior wall of the abdomen, were applied to the groups where omentectomy was performed and omentectomy was not performed, respectively the classification according to the degree of dissection, a significant difference was found between the groups ($p<0.05$). Adhesions were significantly less common in groups V and VI than in other groups ($p<0.05$). No organ adhesions were found in any subjects in groups V and VI. In histopathological analysis, granuloma formation was significantly reduced in groups V and VI among lymphocytes, PMNL, histiocytes, giant cells, and fibroblasts ($p<0.05$) and significantly higher in the other groups ($p<0.05$). Capillary proliferation and collagen density were significantly lower in Groups V and VI ($p<0.05$). In the classification made according to collagen thicknesses, there was a significant difference in groups V and VI, and it was found that there was less in these groups than in other groups ($p<0.05$). When the collagen sequence was examined, it was found that the collagen distribution was more regular in groups V and VI than in the other groups. The meshes used to prevent intra-abdominal adhesions are varied due to the meshes used in repair after incisional hernias. To prevent adhesion formation, adhesion barriers have been added to these materials. The aim is to avoid collagen synthesis and minimize the development of adhesion. The ability of omentum to prevent adhesion formation is due to its natural fibrinolytic structure. It was concluded that in the presence of omentum and in cases undergoing omentectomy, condensed PTFE material causes less adhesion than other materials, and the reaction due to mesh is less. It would be beneficial to prefer this material in treating incisional hernias.

REFERENCES

Michael J. Zinner, Stanley W. Ashley; Maingot's Abdominal Operations 11th edition

- Van't Riet M, de Vos van Steenwijk PJ, Bonthuis F, Marquet RL,Steyerberg EW, Jeekel J, Bonjer HJ. Prevention of adhesion to prosthetic mesh: comparison of barriers using an incisional hernia model. Ann. Surg. 2003 Jan, 237: 123-128.
- Keith E. Greenawalt M.S., Timothy J. Butler B.S., Eric A. Rowe B.S., Amy C. Finneral B.S., David S. Garlick D.V.M., and James W. Burns Ph.D. Evaluation of Sepramesh Biosurgical Composite in a Rabbit Hernia Repair Model. Journal of Surgical Research 2000 Dec, 92-98.
- Felemovicius I, Bonsack ME, Hagerman G, Delaney JP. Prevention of adhesions to polypropylene mesh. J Am Coll Surg. 2004 Apr, 198: 543-8.
- Ricardo M.Young, Robert Gustafson, Robert C. Dinsmore. Sepramesh vs. Dual mesh for abdominal wall hernia repairs in a rabbit model. Current Surgery 2004 Jan, 77-79.
- Langer S, Christiansen J. Long-Term results after incisional hernia repair. Act chir scand 1985, 151: 217-219.
- Larson GM, Vantertoll DJ. Approaches to repair ventral hernia and full thickness loss of the abdominal wall. Surg Clin North Am 1984, 64:335-349.
- Mudge M, Hughes LE. Incisional hernia. A 10-year prospective and attitudes. Br J Surg 1985, 72: 70-71.
- Read RC, Grose WE. Ventral and Incisional Hernias. Ed: Nyhus LM. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 3. ed, Vol.5, Bölüm 3, WB Saunders Co, Philadelphia, 1991: 150-172
- Davis JE. Major ambulatory surgery of the general surgical patients: Management of the breast disease and hernias of the abdominal wall. Surg Clin North Am 1987, 67: 733-760

- Jenkins SD, Klamer TW, Parteka JJ, Condon RE. A Comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. Surgery 1983; 94: 392-8
- Arthur O. Tzianabos, Ph.D.; Ronald L. Cisneros, MS; Kulia Gershkovich, MS; Jeff Johnson, MS; Robert J. Miller, Ph.D.; James W. Burns, Ph.D.; Andrew B. Onderdonk, Ph.D.; Effect of surgical adhesion reduction devices on the propagation of experimental intraabdominal infection. Arch Surg Vol:134 1254-1259 Nov 1999.
- Alimoğlu O, Akçakaya A, Şahin M, Unlu Y, Ozkan OV, Sanli E, Eryilmaz R. Prevention of Adhesion formations following Repair of Abdominal wall defects with Prosthetic Materials. Hepatogastroenterology 2003 , 50; 725-728
- Brandt CP, McHenry CR, Jacobs DG, Piotrowski JJ, Priebe PP (1995) Polypropylene mesh closure after emergency laparotomy: morbidity and outcome. Surgery 118:736-741
- Nagy KK, Fildes JJ, Mahr C, Roberts RR, Krosner SM, Hoseph KT, Barret J (1996) experience with three prosthetic materials in temporary abdominal wall closure. Am Surg 62: 331-335
- Weinstein LP, Kovachev D, Chaglassian T (1986)Abdominal wall reconstruction. Scan J Plast Reconstr Surg 20: 109-113
- Koller R, Miholic J, Jakl RJ: repair of incisional hernias with expanded polytetrafluoroethylene. Eur J Surg 163: 261-266, 1997.
- Santora TA, Roslyn JJ. Incisional hernia. Surg Clin North Am 1993, 73:557-570
- Leblanc KA, Bellanger D, Rhynes KV, Baker DG, stout RW. Tissue attachment strength of prosthetic meshes used in ventral and incisional hernia repair. Surg Endosc 2002, 16: 1542-1546
- Dinsmore RC, Calton WC (1999) prevention of adhesions to polypropylene mesh in a rabbit model Am Surg 65: 383-387
- Toosie K. Gallego K. Stebile BE, Schaber B, French S, Viriligo CD (2000) fibrin glue reduces intraabdominal adhesions to synthetic mesh in a rat ventral hernia model. Am Surg 66:41-45
- Bertram P, Tietze L, Hoopman M, Treatner KH, Mittermayer Ch, Schumpelik V (1999) intraperitoneal transplantation of isologous mesothelial cells for prevention of adhesions. Eur J Surg 165: 705-709
- Ryan GB, Grobety J, Majno G, (1971) postoperative peritoneal adhesions Am J Pathol 65: 117-148

MULTIPL SKLEROZDA BESLENME

NUTRITION IN MULTIPLE SCLEROSIS

Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK

Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8232-103X

ÖZET

Multipl skleroz (MS) merkezi sinir sistemini etkileyen, inflamasyonun eşlik ettiği bir demiyelinizasyon hastalığıdır. Hastalığa eşlik eden fiziksel ve bilişsel semptomlar nedeniyle hasta, hastanın ailesi ve toplum olumsuz etkilenmektedir. Beslenmeye bağlı bazı faktörler MS'in oluşumunda risk faktörü olabileceği gibi, MS tedavisinde bazı diyet modellerinin kullanımı hastalığa bağlı semptomların azalmasında rol alabilir. MS patogenezinde genetik ve çevresel etmenler bir arada bulunmaktadır. Beslenmeye bağlı faktörlerin başında D vitamini eksikliği, obezite ve Batı tarzı beslenme gelmektedir. MS'li hastalar hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak veya semptomlarında azalma sağlamak amacıyla çeşitli diyetler uygulayabilmektedir. Akdeniz diyeti, Swank diyeti, McDougall diyeti, enerji kısıtlaması ve aralıklı açlık (oruç), ketojenik diyet, Paleolitik diyet, Wahl's eliminasyon diyeti ve glutensiz diyet gibi birçok diyet modelini denemektedirler. Akdeniz diyet modeli, üzerinde en fazla araştırmanın yapıldığı diyet örüntülerindendir. Bu diyette sağlıklı besin tercihleri bir arada sunulmaktadır ve bireylerin uyumu yüksektir. Swank diyeti, doymuş ve doymamış yağ asitlerinin sınırlandırıldığı düşük yağlı bir diyet modelidir. McDougall diyeti düşük yağlı diyet modellerinden bir diğeridir. Bu diyet örüntüsünde balık yağı da dâhil hayvansal kaynaklı besinlerin tümü diyetten çıkarılmaktadır. Enerji kısıtlaması ve aralıklı açlık diyeti MS'li bireylerce potansiyel antiinflamatuvar, nöroprotektif etkinlikleri nedeniyle tercih edilmektedir. Paleolitik diyet, etler, sebze ve meyvenin baskın olduğu işlenmiş besinler, süt ve ürünleri, yumurta ve gluten içeren besinlerin yer almadığı kısıtlı bir diyet modelidir. Wahl's eliminasyon diyeti ise paleolitik diyetin modifiye edildiği bir diyet modelidir. Glutensiz diyetler ise diyetten buğday, arpa, çavdar ve ürünlerinin çıkarılması ile karakterizedir. Tüm bu popüler diyetler bir tarafa MS'de tıbbi beslenme tedavisinin temel amacı hastalığın derecesine göre görülme riski yüksek olan disfaji, konstipasyon, yorgunluk, eşlik eden kronik hastalıklar, malnutrisyon gibi durumların yönetimidir. Bu bireylerde özürlülük şiddetine göre beslenmenin sağlanmasında dışa bağımlı olma, besin alışverişi ve gıda güvenliği gibi hususlar yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanmasını güçleştirebilir. Bu nedenle hastalara beslenme planı yapılırken bireye özgü önerilerde bulunulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, beslenme, Akdeniz tarzı beslenme, yeterli dengeli beslenme

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a demyelination disease that affects the central nervous system and is accompanied by inflammation. Due to the physical and cognitive symptoms accompanying the disease, the patient, the patient's family and society are negatively affected. While some factors related to nutrition may be risk factors in the formation of MS, some dietary models in the treatment of MS may play a role in reducing the symptoms related to the disease. Genetic and environmental factors coexist in the pathogenesis of MS. Vitamin D deficiency, obesity and Western-style diet are the leading factors related to nutrition. Patients with MS can follow a variety of diets to decrease the progression of the disease or reduce their symptoms. Diet models such as the Mediterranean diet, the Swank diet, the McDougall diet, energy restriction and intermittent fasting, the ketogenic diet, the Paleolithic diet, the Wahl's elimination diet, and the gluten-free diet may be tried. The Mediterranean diet pattern is one of the diet patterns on which the most research has been done. In this diet, healthy

food preferences are offered together and the compliance of individuals is high. The Swank diet is a low-fat diet model in which saturated and unsaturated fatty acids are limited. The McDougall diet is another low-fat diet model. In this diet pattern, all foods of animal origin, including fish oil, are excluded from the diet. Energy restriction and intermittent fasting diets are preferred by individuals with MS because of their potential anti-inflammatory and neuroprotective activities. The Paleolithic diet is a restricted diet model that excludes meats, processed foods dominated by vegetables and fruits, dairy products, eggs and gluten-containing foods. Wahl's elimination diet is a modified paleolithic diet. Gluten-free diets are characterized by the elimination of wheat, barley, rye and their products from the diet. Aside from all these popular diets, the main purpose of medical nutrition therapy in MS is the management of conditions such as dysphagia, constipation, fatigue, concomitant chronic diseases, and malnutrition, which have a high risk of being seen according to the disability level. In these individuals, issues such as dependence on foreign sources, food exchange and food safety in providing nutrition according to the severity of disability may make it difficult to provide adequate and balanced nutrition. For this reason, individual recommendations should be made while making a nutrition plan for these patients.

Keywords: Multiple sclerosis, nutrition, Mediterranean diet, adequate and balanced nutrition

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS) merkezi sinir sistemini etkileyen, inflamasyonun eşlik ettiği bir demiyelinizasyon hastalığıdır. Hastalığın başlangıcı 20-40'lı yaşlarda artmaktadır ve kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir. Hastalığa eşlik eden fiziksel ve bilişsel semptomlar nedeniyle hasta, hastanın ailesi ve toplum olumsuz etkilenmektedir (Karnoe et al., 2020). Beslenmeye bağlı bazı faktörler MS'in oluşumunda risk faktörü olabileceği gibi, MS tedavisinde bazı diyet modellerinin kullanımı hastalığa bağlı semptomların azalmasında rol alabilir (Esposito et al., 2018). Ayrıca disfaji, kabızlık, malnutrisyon gibi durumlarda hastalığın seyrinin iyileştirilmesi amacıyla tıbbi beslenme tedavisi önem kazanmaktadır (Burgos et al., 2018). Bu bölümde beslenmenin MS oluşumundaki yeri, MS'de kullanılan diyet örüntüleri ve tıbbi beslenme tedavisinin öneminden bahsedilmesi amaçlanmıştır.

MULTİPL SKLEROZDA BESLENMEYE BAĞLI RİSK FAKTÖRLERİ

MS patogenezinde genetik ve çevresel etmenler bir arada bulunmaktadır. Ailede MS varlığı, sigara kullanımı, mevsim, Epstein-Barr virüsü ve beslenme MS riskini artıran etmenler arasındadır. Beslenmeye bağlı faktörlerin başında D vitamini eksikliği, obezite ve Batı tarzı beslenme gelmektedir (Esposito et al., 2018). Diyet kalitesinin ve diyette yer alan bazı besin ögelerinin MS oluşumda risk faktörü olabileceği de ayrıca değerlendirilmektedir (Pommerich et al., 2020; Rotstein et al., 2019). Ancak, bu faktörler arasında D vitamini ve obezite hariç diğer faktörlerin gözlemsel çalışmalara dayandığı, vaka-kontrol çalışmalarının ise çelişkili olduğu görülmüştür.

MS oluşumda risk faktörlerinin incelendiği bir Mendelian randomizasyon çalışmasında; D vitamini, egzersiz, çocukluk çağı ve yetişkinlik dönemi obezitesinin MS için güçlü risk faktörleri olduğu, bel çevresi, vücut yağ yüzdesi, Tip 2 diabetus mellitus, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K)'un risk faktörü olduğu; fakat omega 3, omega 6, diğer vitamin, mineral ve proteinlerin MS riski ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (Yuan et al., 2021). Bir başka çalışmada Mendelian randomizasyon ile yaştan bağımsız olarak düşük D vitamini düzeylerinin MS oluşumu için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Rhead et al., 2016).

Diyet kalitesinin MS oluşumundaki rolünün değerlendirildiği 185.000 Amerikan kadının dâhil olduğu bir kohort çalışmasında, Batı tarzı beslenme veya sağlıklı beslenme örüntülerinin MS riski ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (Rotstein et al., 2019). Bir başka çalışmada 56.867 bireyin 20.4 yıl takip edilmesinin sonunda geç başlangıçlı MS ile diyet kalitesinin ilintili olmadığı bildirilmiştir (Pommerich et al., 2020).

MULTİPL SKLEROZDA ÖZEL DİYETLERİN KULLANIMI

MS'in tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri ve bu ilaçların tedavideki etkinliğinin her zaman yüksek olmaması hastaların tamamlayıcı tedavilere yönelmesine neden olmaktadır. Bu alternatif tedavi arayışları MS'de uygulanan özel diyetler ve yaşam tarzında değişimleri de içermektedir. MS'li bireyler tanı sonrasında gerek tedavilerinin etkinliğini artırmak gerekse semptomlarını azaltmak amacıyla diyetlerini büyük oranda değiştirme eğilimindedir (Russell et al., 2021). Yapılan bir çalışmada MS'li bireylerin hastalıkları üzerine beslenmenin etkisini deneyimledikleri gösterilmiştir. Özellikle kırmızı et, yağlı besinler ve şekerli besinlerin hastalığın ilerleyişi üzerine etkili olduğu beyan edilmiştir (Karnoe et al., 2020). MS'li bireyler Akdeniz diyeti, Swank diyeti, McDougall diyeti, enerji kısıtlaması ve aralıklı açlık (oruç), ketojenik diyet, Paleolitik diyet, Wahl's eliminasyon diyeti ve glutensiz diyet gibi birçok diyet modelini denemektedirler (Fitzgerald, Tyry, et al., 2018).

Akdeniz diyet modeli, üzerinde en fazla araştırmanın yapıldığı diyet örüntülerindendir. Bu diyette sağlıklı besin tercihleri bir arada sunulmaktadır ve bireylerin uyumu yüksektir. Akdeniz diyeti, zeytinyağı, sebze, meyve, yağlı tohumlar, tam tahıllarca zengin, balık, kümes hayvanı etleri ve şarabı orta düzeyde ve kırmızı et, süt ürünleri ve tatlıyı düşük düzeyde içerir (Evans et al., 2019). Akdeniz diyetine uyum ile MS semptomları ve yorgunluk şiddeti arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada artan diyet kalitesinin yorgunluk şiddetinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ertaş Öztürk et al., 2023). Akdeniz diyet skorunun 435 MS'li hastada değerlendirildiği bir çalışmada, MS şiddeti ve özürlülük skorları ile ters yönde ilişkili olduğu; atak sayısı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (Esposito et al., 2021). Bir başka çalışmada, 34 MS'li birey Akdeniz tarzı diyet uygulamış ve 38 MS'li bireye ise sağlıklı beslenme önerileri verilmiştir. Bir yıl takibin sonunda Akdeniz diyeti uygulayan grupta yorgunluk skorlarının daha düşük olduğu; ancak bilişsel fonksiyonlarda gruplar arasında fark olmadığı gösterilmiştir (Razeghi-Jahromi et al., 2020). Akdeniz diyetinin geleneksel İran diyeti ile karşılaştırıldığı bir çalışmada ise 6 ay takip sonrasında yorgunluk şiddetinde azalmalar ve yaşam kalitesi bileşenlerinde önemli gelişmeler olduğu bildirilmiştir (Moravejolahkami et al., 2020).

Swank diyeti, doymuş yağ asitlerinin 15 g/gün ve doymamış yağ asitlerinin ise 40 g/gün ile sınırlandırıldığı düşük yağlı bir diyet modelidir. Bu diyet modelinde omega 3 yağ asitlerince zengin balık yağı takviyesi yapılmaktadır (Evans et al., 2019). Diyette bazı besinlerin sınırlandırılması, diyetin uzun yıllar uygulanması durumunda vitamin ve mineraller yönünden yetersizlik oluşmasına neden olabilir. Diyetin besin ögesi örüntüsünü değerlendiren bir çalışmada Swank menülerinin Amerikalı'lar için belirlenmiş sağlıklı beslenme örüntüsüne benzer olduğu; ancak diyet posası, potasyum ve kolin açısından fakir olabileceği belirlenmiştir (Chenard et al., 2019b). Swank diyetine uyum sağlayanların sağkalım oranının daha yüksek ve atak sayısının daha az olduğunu bildirilse de, çalışmalarda kontrol grubunun bulunmaması diyetin etkinliğinin sorgulanmasına neden olmaktadır (Evans et al., 2019).

McDougall diyeti düşük yağlı diyet modellerinden bir diğeridir. Bu diyet örüntüsünde balık yağı da dâhil hayvansal kaynaklı besinlerin tümü diyetten çıkarılmaktadır. Bir yıl süreyle 61 MS'li birey üzerinde yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada McDougall diyetinin MS semptomlarından yorgunluğu iyileştirdiği; ancak MS progresyonu üzerine etki etmediği bildirilmiştir (Yadav et al., 2016).

Enerji kısıtlaması ve aralıklı açlık diyeti MS'li bireylerce potansiyel antiinflamatuvar, nöroprotektif etkinlikleri nedeniyle tercih edilmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada aralıklı açlığın mikrobiyota kompozisyonu üzerine olumlu etkinlik gösterdiği ve bu sayede antiinflamatuvar olduğu bildirilmiştir (Cignarella et al., 2018). MS'li hastalarda aralıklı açlık ve enerji kısıtlamasının her ikisinin de bireylerin vücut ağırlığında azalma sağladığı ve 8 hafta sonrasında duygusal olarak iyi olma halini kontrol grubuna göre önemli ölçüde artırdığı gözlenmiştir (Fitzgerald, Vizthum, et al., 2018).

Ketojenik diyetler düşük karbonhidrat ve yüksek yağ tüketimi ile karakterize bir diyet modelidir. Bu diyet ile karaciğerde keton cisimlerinin oluşumu uyarılır ve enerji buradan sağlanır. Ketojenik diyetin antiinflamatuvar, nöroprotektif ve reaktif oksijen türlerinin oluşumunu azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (Evans et al., 2019). Yapılan bir çalışmada, 27 MS hastasına 4 hafta boyunca izokalorik %40 karbonhidrat, %40 yağ ve %20 proteinden oluşan sağlıklı tercihlerin olduğu 5 öğünden oluşan bir diyet verilmiş ve diyette ketozis oluşumu için sabah ve akşam 30 mL Hindistan cevizi yağı içmeleri

sağlanmıştır. Çalışma sonunda orta zincirli yağ asitlerinden zengin ve Akdeniz diyeti tercihleriyle oluşturulmuş ketojenesisin doygunluğu sağladığı ve MS'deki muhtemel metabolik ve antropometrik ölçümlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Benlloch et al., 2019). Ketojenik diyetin aralıklı açlık ile karşılaştırılacağı bir çalışmanın ise protokolü yayınlanmış olup çalışmanın 18 aylık bir diyet sürecini kapsayacağı ve MS'de hastalığın ilerleyişi üzerine etkinliğinin incelenmesi planlanmıştır (Bahr et al., 2020).

Paleolitik diyet, etler, sebze ve meyvenin baskın olduğu işlenmiş besinler, süt ve ürünleri, yumurta ve gluten içeren besinlerin yer almadığı kısıtlı bir diyet modelidir. Wahl's eliminasyon diyeti ise paleolitik diyetin modifiye edilerek kısıtlı da olsa bir miktar glutenli besinlerin yer aldığı, hayvansal besinlerin sınırlandırıldığı ve alg deniz yosunu tüketiminin özendirildiği bir diyet modelidir. Bu diyet modelinde amacın MS'li bireylerde oksidatif stres ve ekzotoksisiteyi azaltmak, besin alerjilerini en aza indirmek ve mikrobiyomu zenginleştirerek antiinflamatuvar genleri aktive etmek ve sinir büyüme faktörlerini artırmak olarak belirtilmiştir (Evans et al., 2019). Wahl's eliminasyon diyetinde besinlerin dikkatlice seçilmesi gerektiği, doymuş yağ alımını azaltmanın, kalsiyum, demir, linoleik asit, kolin, posa ve potasyum gereksinmesini karşılamanın, sodyum alımını da üst limit değerinin altında tutabilmenin önemli olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle MS'li bireylerde bu diyetleri uygulayanların beslenme durumunun değerlendirilmesi önemlidir (Chenard et al., 2019a; Titcomb et al., 2020). Diyetin MS'li bireylerde etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada; Wahl's eliminasyon diyet müdahalesi (ve supleman takviyeleri), egzersiz, nöromusküler elektriksel stimülasyon ve stres azaltıcı teknikler bir arada kullanıldığında bir yılın sonunda lipid profilinde iyileşme ile yorgunluk şiddeti ile HDL-K seviyeleri arasında negatif yönde ilişki olduğu gösterilmiştir (Fellows Maxwell et al., 2019). Aynı çalışma grubu benzer şekilde beslenme ve egzersiz programının bireylerin yaşam kalitelerini iyileştirmede potansiyeli olduğunu bildirmiştir (Lee et al., 2017).

Glutensiz diyetler çölyak hastalığının tek tedavisidir ve diyetten buğday, arpa, çavdar ve ürünlerinin çıkarılması ile karakterizedir. Çölyağın otoimmün bir hastalık olması ve MS'li bireylerle benzer genetik altyapı tarafından tetiklenmesi dolayısıyla bir arada görülme sıklığının artabileceği düşünülmektedir (Evans et al., 2019). Ancak, glutensiz diyetlerin çölyağın eşlik etmediği MS'li bireylerde etkili olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır (Thomsen et al., 2019).

Yüksek uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin (omega 3 ve omega 6) tüketiminin MS'de potansiyel etkinlik gösterebileceği; doymuş yağ asitlerinin ise inflamasyona neden olarak obezite, kardiyovasküler hastalıklar, hiperlipidemiler ve Tip 2 diyabet riskini artırabileceği bilinmektedir (Evans et al., 2019). Omega 3 yağ asidi takviyesinin MS'li bireylerde genel sağlık açısından faydalı olduğu, tümör nekrosiz faktör alfa, interlökin Iβ, interferon-ϒ ve interlökin-6 gibi inflamatuvar belirteçleri azalttığı, atak sıklığı, yaşam kalitesi ve MS progresyonunu azaltabileceği rapor edilmiştir. Ancak, çalışmalarda kullanılan takviye dozlarının değişkenlik göstermesi, hastalığın durumu ve ilerleyişine göre belirlenmesi gerektiğinden daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (AlAmmar et al., 2021).

Birçok MS'li birey tarafından denenen bu diyetlerin MS progresyonununa etkisi özellikle diyet çalışmalarında körleme yapılamaması, uzun süreli müdahale sonuçlarının gözlenememesi, karıştırıcı faktörlerin fazla olması ve örneklem sayılarının az olması nedeniyle sınırlıdır, daha fazla çalışma ile sonuçların kanıtlanması gerekmektedir (Katz Sand, 2018). Ancak, sağlıklı beslenme eğitiminin yorgunluk düzeylerinde azalma ile ilişkilendirildiği gösterilmiştir (Rashvand et al., 2016). Dolayısıyla MS'de semptomların azaltılmasında beslenmenin rol oynadığı ve bu nedenle MS'li bireylerin sağlıklı beslenme eğitimi almalarının faydalı olacağı görülmektedir.

MULTİPL SKLEROZDA TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN ÖNEMİ

MS'de tıbbi beslenme tedavisinin temel amacı hastalığın derecesine göre görülme riski yüksek olan disfaji, konstipasyon, yorgunluk, eşlik eden kronik hastalıklar, malnutrisyon gibi durumların yönetimidir. Bu bireylerde özürlülük şiddetine göre beslenmenin sağlanmasında dışa bağımlı olma, besin alışverişi ve gıda güvenliği gibi hususlar yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanmasını güçleştirebilir (Burgos et al., 2018). Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği'nin nörolojide klinik beslenme rehberine göre; MS'de malnutrisyonun erken teşhisi ve tedavisi, beslenme

sorunlarının önlenmesi ve tedavisi için diyetsel önerilerle önlemler alınması, besin ögesi gereksinimlerini besinlerle karşılayamayan hastalarda beslenme desteklerinin kullanımı, disfaji görülme riski açısından düzenli takip ve disfaji görülen hastalarda uygun kıvamlı besinlerin tüketimi, gerektiğinde enteral beslenmenin uygulanması önerilmektedir (Burgos et al., 2018).

Beslenme tedavisinin planlanmasında temel olarak hastanın beslenme durumunun değerlendirilmesi gerekir. MS'li bireylerin beden kütle indeksinin değerlendirildiği bir meta analiz çalışmasına göre; hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla daha zayıf oldukları bildirilmiştir (Dardiotis et al., 2019). Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada ise katılımcıların yarısından fazlasının hafif şişman/obez olduğu ve yaklaşık beşte birinde yeme bozukluğu tespit edilmiştir (Uzdil et al.). Bir başka çalışma ise MS'li bireylerde hareketliliğin azalmasına bağlı olarak gıda alışverişinin zorlaştığı, özellikle yeşil yapraklı sebzelerin hazırlanmasının zor olması dolayısıyla tüketiminin düştüğü ve posa alımının da azaldığı gösterilmiştir (Atuk Kahraman et al., 2021). Bir başka çalışmada ise diyette kalitenin artması daha yüksek mental ve fiziksel sağlık ile ilişkili bulunmuştur (Marck et al., 2021). Bu nedenle beslenmenin değerlendirilmesi, düzenlenmesi ve takibi önem taşımaktadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Beslenme MS'in patogenezinde yer aldığı gibi hastalığın ilerleyişi ve semptomlarını azaltmada da önem taşımaktadır. MS sıklığının azalmasında optimum D vitamini seviyelerinin korunması ve obezitenin önlenmesi gerekmektedir. Hastalığın ilerleyişi üzerine özel diyetlerin etkinliği tartışmalı olsa da Akdeniz tarzı diyet modelinin sağlıklı bileşenleri içermesi ve hastalık semptomlarının azalmasında ümit verici sonuçlarının olduğu görülmektedir. Hastalara beslenme planı yapılırken malnutrisyon, GIS sorunları ve disfaji açısından değerlendirilmesi ve bireye özgü önerilerde bulunulmalıdır. Gerektiğinde beslenme desteği sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

AlAmmar, W. A., Albeesh, F. H., Ibrahim, L. M., Algindan, Y. Y., Yamani, L. Z., & Khattab, R. Y. (2021). Effect of omega-3 fatty acids and fish oil supplementation on multiple sclerosis: a systematic review. *Nutr Neurosci*, *24*(7), 569-579. https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1659560

Atuk Kahraman, T., Yilmaz, M., Yetkin, M. F., & Mirza, M. (2021). The nutritional status of relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) patients compared to that of healthy people: a Turkish hospital-based study. *Nutr Neurosci*, 1-9. https://doi.org/10.1080/1028415X.2021.1956253

Bahr, L. S., Bock, M., Liebscher, D., Bellmann-Strobl, J., Franz, L., Pruss, A., Schumann, D., Piper, S. K., Kessler, C. S., Steckhan, N., Michalsen, A., Paul, F., & Mahler, A. (2020). Ketogenic diet and fasting diet as Nutritional Approaches in Multiple Sclerosis (NAMS): protocol of a randomized controlled study. *Trials*, *21*(1), 3. https://doi.org/10.1186/s13063-019-3928-9

Benlloch, M., Lopez-Rodriguez, M. M., Cuerda-Ballester, M., Drehmer, E., Carrera, S., Ceron, J. J., Tvarijonaviciute, A., Chirivella, J., Fernandez-Garcia, D., & de la Rubia Orti, J. E. (2019). Satiating Effect of a Ketogenic Diet and Its Impact on Muscle Improvement and Oxidation State in Multiple Sclerosis Patients. *Nutrients*, *11*(5). https://doi.org/10.3390/nu11051156

Burgos, R., Breton, I., Cereda, E., Desport, J. C., Dziewas, R., Genton, L., Gomes, F., Jesus, P., Leischker, A., Muscaritoli, M., Poulia, K. A., Preiser, J. C., Van der Marck, M., Wirth, R., Singer, P., & Bischoff, S. C. (2018). ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr*, *37*(1), 354-396. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.003

Chenard, C. A., Rubenstein, L. M., Snetselaar, L. G., & Wahls, T. L. (2019a). Nutrient Composition Comparison between a Modified Paleolithic Diet for Multiple Sclerosis and the Recommended Healthy U.S.-Style Eating Pattern. *Nutrients*, *11*(3). https://doi.org/10.3390/nu11030537

Chenard, C. A., Rubenstein, L. M., Snetselaar, L. G., & Wahls, T. L. (2019b). Nutrient Composition Comparison between the Low Saturated Fat Swank Diet for Multiple Sclerosis and Healthy U.S.-Style Eating Pattern. *Nutrients*, *11*(3). https://doi.org/10.3390/nu11030616

Cignarella, F., Cantoni, C., Ghezzi, L., Salter, A., Dorsett, Y., Chen, L., Phillips, D., Weinstock, G. M., Fontana, L., & Cross, A. H. (2018). Intermittent fasting confers protection in CNS autoimmunity by altering the gut microbiota. *Cell metabolism*, *27*(6), 1222-1235. e1226.

Dardiotis, E., Tsouris, Z., Aslanidou, P., Aloizou, A. M., Sokratous, M., Provatas, A., Siokas, V., Deretzi, G., & Hadjigeorgiou, G. M. (2019). Body mass index in patients with Multiple Sclerosis: a meta-analysis. *Neurol Res*, *41*(9), 836-846. https://doi.org/10.1080/01616412.2019.1622873

Ertaş, Öztürk Y., Helvacı, E.M., Sökülmez Kaya, P., Terzi, M. (2023). Is Mediterranean diet associated with multiple sclerosis related symptoms and fatigue severity? *Nutr Neurosci*, *26*(3), 228-234. https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2034241

Esposito, S., Bonavita, S., Sparaco, M., Gallo, A., & Tedeschi, G. (2018). The role of diet in multiple sclerosis: A review. *Nutr Neurosci*, *21*(6), 377-390. https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1303016

Esposito, S., Sparaco, M., Maniscalco, G. T., Signoriello, E., Lanzillo, R., Russo, C., Carmisciano, L., Cepparulo, S., Lavorgna, L., Gallo, A., Trojsi, F., Brescia Morra, V., Lus, G., Tedeschi, G., Sacca, F., Signori, A., & Bonavita, S. (2021). Lifestyle and Mediterranean diet adherence in a cohort of Southern Italian patients with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, *47*, 102636. https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102636

Evans, E., Levasseur, V., Cross, A. H., & Piccio, L. (2019). An overview of the current state of evidence for the role of specific diets in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, *36*, 101393. https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101393

Fellows Maxwell, K., Wahls, T., Browne, R. W., Rubenstein, L., Bisht, B., Chenard, C. A., Snetselaar, L., Weinstock-Guttman, B., & Ramanathan, M. (2019). Lipid profile is associated with decreased fatigue in individuals with progressive multiple sclerosis following a diet-based intervention: Results from a pilot study. *PLoS One*, *14*(6), e0218075. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218075

Fitzgerald, K. C., Tyry, T., Salter, A., Cofield, S. S., Cutter, G., Fox, R. J., & Marrie, R. A. (2018). A survey of dietary characteristics in a large population of people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, *22*, 12-18. https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.02.019

Fitzgerald, K. C., Vizthum, D., Henry-Barron, B., Schweitzer, A., Cassard, S. D., Kossoff, E., Hartman, A. L., Kapogiannis, D., Sullivan, P., Baer, D. J., Mattson, M. P., Appel, L. J., & Mowry, E.

M. (2018). Effect of intermittent vs. daily calorie restriction on changes in weight and patient-reported outcomes in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, *23*, 33-39. https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.05.002

Karnoe, A., Pedersen, L. M., Karlsen, S., Boesen, F., Skovgaard, L., & Kayser, L. (2020). How people with multiple sclerosis experience the influence of nutrition and lifestyle factors on the disease. *Disabil Rehabil*, *42*(24), 3504-3515. https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1602675

Katz Sand, I. (2018). The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence. *Curr Nutr Rep*, *7*(3), 150-160. https://doi.org/10.1007/s13668-018-0236-z

Lee, J. E., Bisht, B., Hall, M. J., Rubenstein, L. M., Louison, R., Klein, D. T., & Wahls, T. L. (2017). A Multimodal, Nonpharmacologic Intervention Improves Mood and Cognitive Function in People with Multiple Sclerosis. *J Am Coll Nutr*, *36*(3), 150-168. https://doi.org/10.1080/07315724.2016.1255160

Marck, C. H., Probst, Y., Chen, J., Taylor, B., & van der Mei, I. (2021). Dietary patterns and associations with health outcomes in Australian people with multiple sclerosis. *Eur J Clin Nutr*, *75*(10), 1506-1514. https://doi.org/10.1038/s41430-021-00864-y

Moravejolahkami, A. R., Paknahad, Z., Chitsaz, A., Hojjati Kermani, M. A., & Borzoo-Isfahani, M. (2020). Potential of modified Mediterranean diet to improve quality of life and fatigue severity in multiple sclerosis patients: a single-center randomized controlled trial. *International Journal of Food Properties*, *23*(1), 1993-2004. https://doi.org/10.1080/10942912.2020.1840390

Pommerich, U. M., Nielsen, R. O., Overvad, K., Dahm, C. C., Tjonneland, A., Olsen, A., & Dalgas, U. (2020). Diet quality is not associated with late-onset multiple sclerosis risk- A Danish Cohort Study. *Mult Scler Relat Disord*, *40*, 101968. https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.101968

Rashvand, F., Abtahi, M., Moshtagh Eshgh, Z., Farvid, M., & Pouraram, H. (2016). Improvement in Activity of Daily Living and Fatigue in Multiple Sclerosis Patients: the Impact of Nutrition Education. *Nursing and Midwifery Studies*, *5*(4). https://doi.org/10.17795/nmsjournal32862

Razeghi-Jahromi, S., Doosti, R., Ghorbani, Z., Saeedi, R., Abolhasani, M., Akbari, N., Cheraghi-Serkani, F., Moghadasi, A. N., Azimi, A., & Togha, M. (2020). A randomized controlled trial investigating the effects of a mediterranean-like diet in patients with multiple sclerosis-associated cognitive impairments and fatigue. *Current Journal of Neurology*, *19*(3), 112.

Rhead, B., Baarnhielm, M., Gianfrancesco, M., Mok, A., Shao, X., Quach, H., Shen, L., Schaefer, C., Link, J., Gyllenberg, A., Hedstrom, A. K., Olsson, T., Hillert, J., Kockum, I., Glymour, M. M., Alfredsson, L., & Barcellos, L. F. (2016). Mendelian randomization shows a causal effect of low vitamin D on multiple sclerosis risk. *Neurol Genet*, *2*(5), e97. https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000000097

Rotstein, D. L., Cortese, M., Fung, T. T., Chitnis, T., Ascherio, A., & Munger, K. L. (2019). Diet quality and risk of multiple sclerosis in two cohorts of US women. *Mult Scler*, *25*(13), 1773-1780. https://doi.org/10.1177/1352458518807061

Russell, R. D., Black, L. J., & Begley, A. (2021). Navigating dietary advice for multiple sclerosis. *Health Expect*, *24*(3), 853-862. https://doi.org/10.1111/hex.13226

Thomsen, H. L., Jessen, E. B., Passali, M., & Frederiksen, J. L. (2019). The role of gluten in multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*, *27*, 156-163. https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.10.019

Titcomb, T. J., Bisht, B., Moore, D. D., 3rd, Chhonker, Y. S., Murry, D. J., Snetselaar, L. G., & Wahls, T. L. (2020). Eating Pattern and Nutritional Risks among People with Multiple Sclerosis Following a Modified Paleolithic Diet. *Nutrients*, *12*(6). https://doi.org/10.3390/nu12061844

Uzdil, Z., Seda, K., Sökülmez-Kaya, P., & Terzi, M. Evaluation of eating attitudes in patients attending multiple sclerosis patient camp. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*, *6*(1), 49-54.

Yadav, V., Marracci, G., Kim, E., Spain, R., Cameron, M., Overs, S., Riddehough, A., Li, D. K., McDougall, J., & Lovera, J. (2016). Low-fat, plant-based diet in multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Multiple sclerosis and related disorders*, *9*, 80-90.

Yuan, S., Xiong, Y., & Larsson, S. C. (2021). An atlas on risk factors for multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *J Neurol*, *268*(1), 114-124. https://doi.org/10.1007/s00415-020-10119-8

İKİNCİ BASAMAK BİR DEVLET HASTANESİNİN İKİ YILLIK HIV VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF TWO-YEAR HIV DATA OF A SECOND STAGE STATE HOSPITAL

MUSTAFA KOCAAĞA

Uzman Doktor, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

Orcidno: 0000-0003-4150-1947

ÖZET

Giriş

AIDS hastalığı HIV virüsünün neden olduğu bir insan immün sistem hastalığıdır. Tedavinin erken başlaması ile gelişen viral baskılanma sonucu bulaşma, morbidite ve mortalite azalmaktadır. HIV tanısında önerilen yöntem; duyarlılığı yüksek bir test ile tarama yapmak ve sonrasında ise reaktif örnekleri duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek farklı bir test ile doğrulamaktır.

Amaç

İkinci basamakta, yoğun hizmet veren laboratuvarımızda iki yıllık süreçte doğrulaması pozitif gelen hasta verilerinin analizi amaçlandı.

Yöntem

Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında Ocak 2021- Aralık 2022 tarihleri arasında anti HIV (Ag+Ab) ELISA testi çalışılan 129854 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelendi. Tekrarlanan reaktif sonuçlar doğrulama amacıyla Halk Sağlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderildi. Bu laboratuvarda doğrulama işlemi sonucu pozitif gelen 63 kişi çalışmaya dahil edildi.

Bulgular

Çalışmada 6'sı kadın 57'si erkek olmak üzere toplam 63 hasta yer aldı. HIV pozitif kişilerin yaş ortalaması 34,44 (18-72)idi (Tablo 1). Hastaların en sık başvuru yaptığı polikliniklerin sırasıyla aile sağlığı merkezleri(22; % 34,9) ve enfeksiyon hastalıkları (21; % 33,3) olduğu görüldü.

Sonuç

HIV ülkemizde yıllar içerisinde hızla artış gösteren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yıllar içerisinde hızlanan olgu sayısındaki artış halen devam etmektedir. Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS) 2025 hedeflerine göre tanı koyma ve tedavi başarısı %95 seviyesinde olması amaçlanmaktadır. Kişiler arası bulaşın engellenmesine yönelik koruyucu önlemler konusunda toplumsal ve hizmet içi eğitimlerin düzenli olarak yapılmasının hastalık yayılımının önüne geçilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Tablo 1. HIV pozitif hastaların demografik özellikleri

Özellik	Sayı (%)
Yaş	Ortalama 34,44 (18-72)
Cinsiyet	Kadın: 6 (%9,5)

	Erkek: 57 (%90,5)
	Toplam: 63 (%100)

Anahtar Kelimeler: HIV, Halk Sağlığı, UNAIDS

ABSTRACT

Background

AIDS is an immunological disease caused by the HIV virus. As a result of viral suppression that develops with early initiation of treatment, transmission, morbidity and mortality are reduced. The recommended method for detecting HIV is a high-sensitivity test for positivity followed by confirmation of the reactive sample with high sensitivity and specificity.

Aim

It was aimed at analyzing two years' data of positive HIV data in our laboratory at a state hospital.

Method

The 129854 patient results that were tested with anti-HIV (Ag+Ab) ELISA in the laboratory of Eskişehir Yunus Emre State Hospital Medical Microbiology were examined retrospectively between January 2021, and December 2022. Repeated reactive results were sent to the Public Health Microbiology Reference Laboratory for validation. Sixty-three individuals who had positive results verified at this laboratory were included in the study.

Results

Of 63 patients, 10 (38.5%) were male and 16 (61.5%) were female. The mean age of HIV-positive patients was 34.44 (18-72) (Table 1). Family health centers (22; 34.9%) and infectious diseases (21; 33.3%) were found to be the most frequent outpatient clinics patients applied to, respectively.

Conclusion

HIV, which is becoming more prevalent in our country, is a major public health issue. The rise of data over the years continues. The United Nations Joint Program on HIV/AIDS (UNAIDS) 2025 targets a 95% success rate in diagnosis and treatment. It was thought that social and in-service education on the subject, aimed at preventing spread between people, would aid in reducing spread.

Table 1.Demographic characteristics of HIV-positive patients

Characteristics	Number(%)
Age	Mean 34,44 (18-72)
Gender	Female: 6 (9,5%)
	Male: 57 (90,5%)
	Total: 63 (100%)

Keywords: HIV, Public Health, UNAIDS

GİRİŞ

1981 yılında ilk defa Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde San Francisco, Los Angeles ve New York eyaletlerinde özellikle homoseksüel erkekler (MSM)'de ve Haiti'den göç eden kişilerde gözlenen, normal şartlarda nadir görülen *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi (PCP) ve Kaposi sarkomu (KS) olgularının insidansında bir artış tespit edilmesiyle; edinsel immün yetmezlik sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS) tanımlanmıştır. Daha sonra hemofili hastalarında, kan transfüzyonu yapılmış kişilerde, damar içi ilaç-madde kullananlarda ve bu kişilerin cinsel partnerlerinde de hastalık tespit edilmiştir. HIV enfeksiyonu yıllar içinde tüm dünyada bildirilmeye başlamıştır. Homoseksüel/heteroseksüel cinsel yol ile bulaş ve intravenöz ilaç-madde kullanımı ile enfekte olan bireylerin sayısında da her geçen gün artış gözlenmektedir (1, 2) .

1983 yılında Robert Gallo ve Luc Montagnier, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü'nü (Human Immunodeficiency Virus, HIV) AIDS'e neden olan patojen mikroorganizma olarak tanımlanmıştır (3)

HIV virüsünün iki majör türü mevcuttur: HIV tip 1 (HIV-1) ve HIV tip 2 (HIV-2). 1983 yılında ilk olarak HIV-1virüsü, 1986 yılında ise HIV-2 virüsü tanımlanmıştır. HIV2, Batı Afrika'da endemiktir (4). Son zamanlarda HIV-2 alt tipinin Avrupa, Hindistan ve Brezilya'da da tespit edildiği bildirilmiştir. Tüm HIV enfeksiyonlarının yaklaşık %5'ine HIV-2 virüsünün neden olduğu tahmin edilmektedir. Bulaşma yolları benzer olup HIV2'nin bulaşı daha zor ve AIDS gelişim süreci daha yavaştır (5). AIDS pandemisinden sorumlu olan, daha patojenik olan HIV-1 virüsüdür. Bu nedenle, HIV/AIDS hastalığının özellikleri genellikle HIV-1 üzerinden tartışılmaktadır.

HIV enfeksiyonunun öncelikli hedef hücresi CD4+ T lenfositlerdir. Bulaş sonrası T lenfositlerde azalma olup bu durumun doğal sonucu olarak konakta immun supresyon gelişir ve sonuç olarak enfekte hastada morbidite ve mortaliteye neden olan fırsatçı enfeksiyonlara ve malignitelere yol açar (6).

Erken tanı ve tedavinin, HIV-AIDS hastalık sürecine pozitif etki sağladığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Bu etkiler: mortaliteyi azaltmak, enfekte hastanın yaşam süresini artırmak ve enfekte hastadan diğer bireylere bulaşmayı önlemektir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi'nin (ECDC) ortak önerileri, HIV enfekte bireylerin mümkün olduğunca erken dönemde saptanması için her türlü düzenlemelerin geliştirilip uygulanmasıdır. Bu bilgiler ışığında erken tanıyı, tanı konduktan sonra hastalık seyrini, tedavi rejimlerinin etkinliğini değerlendirmek için hastaların yakından takip edilmeleri gereklidir. Bu çalışmanın amacı; Eskişehir ilinde ikinci basamakta, yoğun hizmet veren hastane laboratuvarımızın iki yıllık süreçte HIV doğrulama sonucu pozitif olarak saptanan hasta verilerinin analizi amaçlandı. Elde edilen bilgilerin HIV bulaşını azaltmada koruyucu hekimlik adına kullanımı hedeflendi.

YÖNTEM

Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2021- Aralık 2022 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gelen 129854 kan örneğinin anti-HIV sonucu geriye dönük olarak incelenmiştir. Laboratuvara gelen örnekler 4000 devirde 20 dk. santrifüj edilmiştir. Elde edilen serum örneklerinde makro ELISA sistemi ile (Architect-Abbott, USA) HIV antikoru test edilmiştir. Sonuçlar üretici firmanın önerileri doğrultusunda; 1 S/CO altındaki değerlere sahip numuneler negatif, 1 S/CO ve üzerindeki değerlere sahip örnekler reaktif olarak değerlendirilmiştir. Anti-HIV sonucu reaktif veya sınırda olan hastalardan ikinci bir kan örneği istenmiş ve çalışma ilk gelen ve ikinci gelen kanın her ikisi ile tekrarlanmıştır. Negatif bulunan sonuçlar "negatif'' olarak rapor edilmiştir.

Her iki serum örneği anti-HIV reaktif bulunan serum örnekleri doğrulama için Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü HIV-AIDS Doğrulama Laboratuvarı'na gönderilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada 6'sı kadın 57'si erkek olmak üzere toplam 63 hasta yer aldı. HIV pozitif kişilerin yaş ortalaması 34,44 (18-72)idi (Tablo 1). Hastaların en sık başvuru yaptığı polikliniklerin sırasıyla aile sağlığı merkezleri (22; % 34,9) ve enfeksiyon hastalıkları (21; % 33,3) olduğu görüldü.

Tablo 1. HIV pozitif hastaların demografik özellikleri

Özellik	Sayı (%)
Yaş	Ortalama 34,44 (18-72)
Cinsiyet	Kadın: 6 (%9,5)
	Erkek: 57 (%90,5)
	Toplam: 63 (%100)

TARTIŞMA VE SONUÇ

HIV bulaşının majör nedenleri, korunmasız cinsel temas, enfekte kan ve kan ürünleri, ortak enjektör kullanımı, mesleki maruziyet olduğu bilinmektedir. Ayrıca enfekte anneden gebelik veya doğum sırasında vertikal bulaşma da görülmektedir.

HIV virüsü enfekte insanın başta kanında olmak üzere, genital salgıları, balgamı, anne sütü, tükürüğü, göz yaşı ve BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) gibi vücut sıvılarında da bulunmaktadır. Bulaşma riski; enfekte bireydeki HIV RNA düzeyi, virüs hücre tropizmi, bulaş yolu, temas süresi ve temas eden bireyin immünitesine göre değişmektedir (7). Ülkemizde bulaş yoluna göre dağılıma bakıldığında; %46,1 cinsel yol ile (%68,6'sı heteroseksüel, %33,4'ünü homoseksüel/biseksüel), %1 damar içi madde kullanımı ile bulaş varken %52,57'sinin bulaş yolu bilinmemektedir (8).

HIV/AIDS neredeyse dünyadaki tüm ülkelere ulaşmıştır. Hastalığın yayılması kaynakları sınırlı ülkelerde, özellikle Sahra altı Afrika ve Güneydoğu Asya'da endişe vericidir, son yıllarda Doğu Avrupa, Orta Asya, Latin Amerika ve Karayipler'deki diğer nüfusları da tehdit etmeye başlamıştır. Dünyadaki HIV bulaşmış nüfusun yaklaşık dörtte üçü Sahra altı Afrika'dadır. Sahra altı Afrika ve Karayipler'deki ülkeler, yetişkin HIV prevalansının en yüksek oranlarına sahiptir (9).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS) 2021 yılı rakamlarına göre; tüm dünyada HIV tanımlanmasından bu yana 79.3 milyon birey HIV ile enfekte olmuştur, bunların 36.3 milyonu AIDS ile ilişkili hastalıklar sebebiyle kaybedilmiştir. En son 2021 yılı verilerinde dünya çapında 37.7 milyon HIV ile enfekte birey (36 milyon erişkin, 1.7 milyon çocuk), 1.5 milyon yeni vaka, 680 bin AIDS ilişkili ölüm bildirilmektedir (9-10).

Türkiye'de ise ilk tanının konulduğu 1985'ten 15 Kasım 2021'e kadar 29 284 HIV enfekte hasta ve 2052 AIDS vakası mevcuttur. 1 Ocak -15 Kasım 2021 aralığında 2021 HIV ile enfekte, 53 AIDS vakası yani toplamda 2074 yeni vaka bildirimi yapılmıştır. Enfekte bireylerin %81,2'si erkek, %18,8'i kadın, %16'sı yabancı uyrukludur. Vakalar en sık 25-29 ve 30-34 yaş aralığındadır. Pandeminin başlangıcından bu yana hastalık trendinde sürekli artış izlenmektedir (8). Çalışmamız sonucu iki yıllık pandemi sonrası verilerinde yıllar içinde artışın olduğu saptandı. 2021 yılında 28 yeni tanı almış pozitif HIV hastası saptarken, 2022 yılında bu sayı %20 artış ile 35 rakamına ulaştığı görüldü. İlimiz öğrenci popülasyonu ve turistik bir kent olduğu için genç nüfusun yüksek olduğu bir şehir olduğundan pozitif bulunan 63 kişinin yaş ortalaması Tablo 1'de görüldüğü üzere 34,44 (18-72)'dir. Çalışmamız ülke verileri olan literatür bilgilerine benzer yaş dağılımları görüldü.

Her geçen gün artan vaka sayıları nedeniyle Aralık 2013'te, UNAIDS Program Koordinasyon Kurulu HIV tedavisinde "90-90-90" olarak isimlendirilen hedeflerini açıklamıştır: 90-90-90 hedeflerine göre 2020 yılında;

- HIV ile infekte bireylerin %90'ının HIV serolojilerinin bilinmesi
- HIV-AIDS tanısı alan bütün hastaların %90'ının ART'ye ulaşmış olması
- ART verilmiş bütün hastaların %90'ında viral supresyonun sağlanması amaçlanmıştır.

Bu hedefler 2025 yılı için "95-95-95" olarak güncellenmiştir.

HIV ile Yaşayan Birey (HİYB) sayında görülen artış, internet ağlarının yaygınlaşması, HIV'in önlenmesi için kullanılan antiretroviraller (temas öncesi profilaksi kullanımı nedeniyle kondom kullanımının ihmal edilmesi) günümüzde giderek yaygınlaşmakta olup bu durum Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyon (CYBE) riskinde artışa neden olmaktadır. CYBE riskini ve sıklığını azaltmak için tarama testlerinin yaygınlaştırılması, klinisyen ve HİYB'de farkındalık oluşturulması, tanı, tedavi ve önleme için etkin personel ihtiyacının karşılanması, davranış değişikliğinin desteklenmesi, düzenli ve doğru korunma yöntemlerininin öneminin vurgulanması gerekmektedir. Çalışmamızda en sık Aile sağlığı merkezleri ve enfeksiyon hastalıkları polkliniğinde hasta başvururu gerçekleştiği görüldü. Başvuru sıklığı yüksek olan birimlere CYBE olan farkındalık eğitimi verilmesi ve UNAIDS hedeflerin biri olan %95 tanı kriterin sağlanması adına büyük önem taşımaktadır.

Hedeflere ulaşmak için bölgesel ve ulusal verilere ihitiyaç vardır. Bölgesel verilerin toplanması sonrası geliştirilecek planlamalar ile bulaş zinciri kırılması, etkin tedavinin sürdürülmesi ve koruyucu aşıların geliştirilmesi ile HIV eradikasyonu mümkün olabilir. Ancak o zaman gelene kadar başta ulusal idareciler ve bölgesel yöneticilere büyük görevler düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Heeney JL, Dalgleish AG, Weiss RA. Origins of HIV and the evolution of resistance to AIDS. Science. 2006;313(5786):462-6.

2. Hemelaar J, Gouws E, Ghys PD, Osmanov S. Global trends in molecular epidemiology of HIV-1 during 2000-2007. Aids. 2011;25(5):679-89.

3. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 1983;220(4599):868-71.

4. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science. 1986;233(4761):343-6.

5. Gilbert PB, McKeague IW, Eisen G, Mullins C, Guéye NA, Mboup S, et al. Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. Stat Med. 2003;22(4):573-93.

6. Pan X, Baldauf HM, Keppler OT, Fackler OT. Restrictions to HIV-1 replication in resting CD4+ T lymphocytes. Cell Res. 2013;23(7):876-85.

7. Kaslow RA, Carrington M, Apple R, et al. Influence of combinations of human major histocompatibility complex genes on the course of HIV-1 infection. Nat Med 1996; 2:405-411.

8. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı İstatistiksel Verileri: HIV/AIDS [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı [erişim 05 Ocak 2023]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasicihastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/h%C4%B1v-aids-istatislik.html.

9. UNAIDS Global AIDS Update 2021, 2021 [İnternet]. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) [erişim 05 Ocak 2023].

10. World Health Organization (WHO) Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunologic Classification of HIV-related Disease in Adults and Children. Geneva: WHO, 2007

RUHSAL HASTALIKLARA YÖNELİK DAMGALAMA VE RUH SAĞLIĞI OKURYAZARLIĞI; HEMŞİRELİK MÜDAHALELERİ

STIGMATIZATION OF MENTAL ILLNESSES AND MENTAL HEALTH LITERACY; NURSING INTERVENTIONS

Nesibe GÜNAY MOLU

Dr. Öğr. Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Konya

ORCID NO: 0000-0002-2452-6205

ÖZET

Ruhsal hastalıklara yönelik gelişen damgalamanın bireylere, ailelerine, sağlık sistemine ve topluma birçok zararı bulunmaktadır. Damgalama hasta ve yakınlarının toplumdan izole olmasına, topluma uyumunun bozulmasına, insanlardan, sağlık çalışanlarından ve sağlık hizmetlerinden yararlanmaktan kaçınmalarına neden olmaktadır. Hastaların yardım arama davranışlarının önünde bir engel olan damgalama aynı zamanda hastaların ötekileşmesine de sebep olmaktadır. Damgalamayı etkileyen birçok faktör vardır. Damgalama üzerinde etkili olan ruh sağlığı okuryazarlığı, hastalıkların tanınması, önlenmesi ve yönetilmesine yönelik bilgi ve inançları içermektedir. Toplumun ruh sağlığı okuryazarlığı düzeylerinin yüksek olması, problemlerin erken fark edilmesini, profesyonel destek alınmasını, erken tanı ve tedavinin yapılmasını, ruhsal hastalıklara karşı oluşmuş yanlış mitlerin değiştirilmesini, ayrımcılık ve damgalamanın azalmasını ve topluma uyumun artmasını sağlamaktadır. Literatürde damgalamanın azaltılması ve ruh sağlığı okuryazarlığının geliştirilmesine yönelik müdahale çalışmaları mevcuttur. Bireysel ve toplumsal düzeyde yapılan müdahale çalışmaları başta hemşireler olmak üzere birçok meslek grubunu ilgilendirmektedir. Müdahale çalışmalarının başında psikoeğitimler, temas halinde olma ve protesto çalışmaları yer almaktadır. Psikoeğitimler; hastalıklar ve hastalar ile ilgili doğru bilgilerin farklı popülasyonlara aktarılarak yanlış bilgilerin, mitlerin ve inançların değiştirilmesini sağlar. Eğitimlere ek olarak bireylerin hastalar ile etkileşim kurması ve temas etmesi önyargıların azalmasını sağlar. Ayrıca hastaları damgalayıcı basında çıkan haber, reklam, kamu açıklamalarına vb. karşı protesto amaçlı doğru aktarımların yapılması bir diğer müdahale biçimidir. Damgalamanın önlenmesinde her düzeyde hemşireler aktif olarak rol oynar. Hemşireler; ruhsal hastalıklar konusunda toplum eğitimleri, ruh sağlığı okuryazarlığı düzeylerinin geliştirilmesine programlar, toplum liderleri ile çalışma ve taramalar gibi damgalamanın önlenmesine yönelik birçok sorumluluk üstlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Damgalama, ruh sağlığı okuryazarlığı, hemşirelik girişimleri

ABSTRACT

The stigma that develops against mental illnesses has many harms to individuals, their families, the health system and society. Stigma causes patients and their relatives to isolate from society, to disrupt their adaptation to society, and to avoid people, healthcare workers and health services. Stigma, which is an obstacle to the help-seeking behavior of patients, also causes patients to be marginalized. There are many factors that affect stigma. Mental health literacy, which is effective on stigma, includes knowledge and beliefs about the recognition, prevention and management of diseases. The high level of mental health literacy in the society ensures early recognition of problems, professional support, early diagnosis and treatment, changing false myths against mental illnesses, reducing discrimination and stigma, and increasing social cohesion. There are intervention studies in the literature to reduce stigma and improve mental health literacy. Intervention studies carried out at individual and social level concern many professional groups, especially nurses. At the beginning of the intervention work are psychoeducation, contact and protest work. Psychoeducations; It provides the correct information about diseases and patients to be transferred to different populations, thereby changing false

information, myths and beliefs. In addition to training, the interaction and contact of individuals with patients reduces prejudices. In addition, making correct statements to protest against news, advertisements and public statements in the press that stigmatize patients is another form of intervention. Nurses at all levels play an active role in preventing stigma. Nurses; He/she have/has undertaken many responsibilities for the prevention of stigma such as community education on mental illnesses, programs to improve mental health literacy levels, working with community leaders and screenings.

Keywords: Stigma, mental health literacy, nursing interventions

GİRİŞ

Ruhsal hastalıklar her geçen gün artmaktadır ve ruhsal hastalıklara karşı tutum ve davranışlar hastalık süreci üzerinde etkili olmaktadır. Ruhsal hastalığa karşı gösterilen olumsuz tutum ve davranışlar hastaların toplum tarafından damgalanmasına neden olur. Damgalama; önemsizleştirme, etiketleme, statü kaybı ve ayrımcılığa neden olan önemli bir sorundur (Valery ve Prouteau, 2020). Damgalama farklı düzeylerde tanımlanmış ve hastaları etkileme boyutuyla önemli toplumsal bir sorun haline gelmiştir. Damgalamanın literatürde tanımlanan üç düzeyi bulunmaktadır.

Toplumsal damgalama; bilişsel, duygusal ve davranışsal tepkileri içeren, damgalanan kişide değersizlik düşüncesi geliştiren damgalama düzeyidir. Ruhsal hastalığı olan kişilerden korkma, onları ötekileştirme, uzak durma, tehlikeli olduklarını düşünme ve sosyal grubun dışında tutma olarak görülür (Bos ve ark., 2013; Çilek ve Akkaya, 2022).

İçselleştirilmiş damgalama: Damgalanmaya maruz kalma endişesi ile toplumun stereotiplerini kabul ederek olumsuz inanç ve duyguların içselleştirilmesi şeklinde ortaya çıkan, bireysel (mikro) düzeyde yaşanan damgalama düzeyidir (Bos ve ark., 2013; Çilek ve Akkaya, 2022).

Yapısal ya da kurumsal damgalama; damgalamanın toplumun kurumları veya ideolojik sistemleri tarafından meşrulaştırılması ve sürdürülmesi olarak tanımlanmaktadır. Kurum kuralları ruhsal hastalıkları öne sürerek bireylerin hak ve fırsatlarını kısıtlamakta, güç ve statü farklılıkları ile bireyler toplum dışına itilmektedir (Bos ve ark., 2013; Çilek ve Akkaya, 2022). Bu nedenle damgalama bireyin ilişkilerinde ayrımcılık, ötekileştirilme ve dışlanma şeklinde yaşanmaktadır (Avcil ve ark., 2016).

Ruhsal hastalıkların, özellikle psikotik bozuklukların genel popülasyondaki algısı ile damgalama birbiri ile ilişkili iki kavramdır. Tehlikeli, saldırgan, şiddet meyilli vb olarak algılanması toplumun hastalardan korkmasına, hastaları ötekileştirmesine ve temas etmek istememesine neden olmaktadır. Psikiyatri hastalarının damgalanmasının bireylere, ailelerine, sağlık bakım sistemine ve topluma birçok zararı vardır (Valery ve Prouteau, 2020). Bu nedenle olumsuz inanç ve önyargılar sonucu gelişen damgalamalar en az hastalığın kendisi kadar zararlı hale gelebilmektedir (Avcil ve ark., 2016).

Damgalama Sonucu Ötekileşme

Ruhsal hastalıklar ile ilgili damgalama, tedavi ve iyileşmenin önünde büyük bir engel olarak tanımlanmakta ve bu da hastaların bakım kalitelerinin daha düşük olmasına neden olmaktadır (Henderson ve ark., 2014; Knaak ve ark., 2017). Damgalama hastaların davranışlarından utanç duyulmasına neden olur ve duyulan utanç duygusu da damgalanma hissini artırır. Hastanın kendisinden ya da hastalığın belirtilerinden dolayı gelişen utanç duygusu bireylerin yardım arama davranışını engelleyebilir ve belirtiler gizlenmeye çalışılarak tedavi geciktirilebilir. Ayrıca hastanın ve ailesinin toplumdan uzaklaşmasına ve izole bir yaşam sürmesine neden olmaktadır (Arboleda-Florez, 2002).

Damgalama hastalar için sosyal desteğin azalmasına ve sosyal izolasyona yol açar. Bu durum onların toplumla yeniden bütünleşmelerini engeller. Hastalara ilişkin koyulan sosyal mesafe (iş yaşamında, komşular arasında ve evlilikte) hastalara sunulacak hizmetlere ulaşamamalarına, olumsuz kalıp yargılardan dolayı psikiyatrik tedavi merkezlerinde ayrımcılığa uğrama korkusuna, sonuç olarak ta

hastalar ve sağlık hizmetleri arasında bariyerler gelişerek tedavi arama konusunda isteksizliğe neden olabilir (Jung ve ark., 2017).

Damgalama ve Ruh Sağlığı Okuryazarlığı

Ruhsal hastalıklara yönelik damgalamayı etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Özellikle ruhsal hastalıklara yönelik gelişen; ruhsal hastalıkların yaygın olmadığı, ruhsal hastalığı olan kişilerin iyileşme oranlarının düşük olduğu, tedavilerinin işe yaramadığı düşünce ve inançları damgalamayı etkilemektedir (Bos, 2013; Gary, 2005).

Bireylerin ya da toplumun sağlık bilgisi, ruhsal hastalıklara karşı gelişen inançları, tutumları ve davranışları önemli ölçüde etkilemektedir. Toplumun ruhsal hastalıklar ile ilgili yeterli ve doğru bilgiye sahip olmaması ön yargı ve olumsuz inançların gelişmesine, dolayısıyla ruhsal hastalığa karşı ayrımcılığa ve damgalamaya neden olmaktadır (Jung ve ark., 2017; Reavley ve Jorm 2011). İnsanlar sağlık bilgilerini sosyal iletişim araçlarından, dış çevreden, medyadan, kişisel deneyimlerden, sağlık profesyonellerinden, aile üyeleri ve arkadaşlarından edinmektedirler (Devendorf ve ark., 2020). Bu bağlamda bilgilerin kaynağı önem kazanmakta ve "ruh sağlığı okuryazarlığı" kavramı öne çıkmaktadır. "Ruhsal hastalıkların tanınmasına, önlenmesine ya da yönetilmesine yardımcı olan bilgi ve inançlar" olarak tanımlanan ruh sağlığı okuryazarlığı ruhsal hastalıkların yükünü ve damgalamayı azaltmada en önemli stratejilerden biridir (Jafari ve ark. 2021; Kılıç 2020). Damgalama hem bireylerin ruh sağlığı okuryazarlığı ve yardım arama tutumlarını etkileyerek tanı ve tedavi gecikmelerine neden olmakta hem de toplumsal düzeydeki etkileriyle toplumun ruh sağlığının gelişimine etkide bulunmaktadır (Zerin 2022).

Ruh sağlığını koruma ve iyileştirmede kullanılacak yöntemler hakkında bilgi, ruhsal hastalıkları ve tedavi yöntemlerini anlama, profesyonel yardım arama davranışlarının (ne zaman ve nereden yardım alacağını bilmesi, ruh sağlığını güçlendirme ve öz yönetim becerilerini geliştirmesi vb) geliştirilmesi ve ruhsal hastalıklara yönelik damgalamanın azaltılması ruh sağlığı okuryazarlığının bileşenleri olarak bilinmektedir (Açıkgöz ve Akkuş, 2018; Kutcher ve ark., 2016; Reavley ve Jorm, 2011).

Bireylerin ruh sağlığı okuryazarlığı düzeylerinin yükseltilmesi, problemlerin erken fark edilmesini, profesyonel destek alınmasını, erken tanı ve tedavinin yapılmasını, ruhsal hastalıklara karşı oluşmuş yanlış mitlerin değiştirilmesini, ayrımcılık ve damgalamanın azalmasını ve topluma uyumun artmasını sağlamaktadır (Açıkgöz ve Akkuş, 2018; Kutcher ve ark., 2016; Reavley ve Jorm, 2011).

Damgalamanın Azaltılması ve Ruh Sağlığı Okuryazarlık Düzeyinin Gelişimine Yönelik Yapılan Müdahaleler

Damgalamanın, hasta, aile ve toplum üzerindeki etkileri literatürde belirtilmekte olup önlemek için birçok müdahale çalışması yapılmıştır (Corrigan ve ark., 2007; Corrigan, ve ark., 2012; Çilek ve Akkaya, 2022; Pinto-Foltz ve ark., 2011). Önleyici müdahaleler birey bazında yapılabileceği gibi toplumsal etkinlikler şeklinde de yapılabilmektedir (Kutcher ve ark., 2015). Toplumun ruh sağlığı okuryazarlığı düzeylerinin yükseltilmesi yapılan müdahaleler arasında yer almaktadır. Özellikle damgalama üzerinde etkili olan ruh sağlığı okuryazarlık düzeyinin yükseltilmesi için yapılan müdahalelerin ruh sağlığı okuryazarlığı bileşenleri (bilgi, tutum, damgalama ve yardım arama yeterlikleri) dikkate alınarak geliştirilmesi ve uygulanması önemlidir (Kutcher ve ark., 2016).

Ruh sağlığı okuryazarlık düzeyinin gelişimi için uygulanan programlar, müdahalenin uygulanacağı hedef grubun özelliklerine göre içerik, yöntem, süre, sıklık vb açısından düzenlenmelidir. Öğretmenler için ruh sağlığı okuryazarlığı geliştirme programı, polis memurları ruh sağlığı okuryazarlığı geliştirme programı, din adamları ruh sağlığı okuryazarlığı geliştirme programı şeklinde örneklendirilebilir (Kutcher ve ark., 2016).

Damgalanmayı önlemeye karşı yapılan müdahaleler, genel olarak 'ruhsal hastalık' yerine bireysel bozukluklara odaklanırsa müdahalelerin başarılı olma olasılığı daha yüksektir. Ruhsal hastalık şeklinde genel kavramların kullanılması ve müdahale programlarının genel kavramlar üzerinden düzenlenmesi programın etkinliğini azaltmaktadır. Örneğin sosyal fobiye yönelik damgalamayı

azaltma programları, depresyona yönelik damgalamayı önleme programları vb. şeklinde olması programın etkinliğini artırmaktadır (Reavley ve ark., 2011).

Damgalamanın azaltılması ve ruh sağlığı okuryazarlığının geliştirilmesi için özel popülasyonlara yönelik yapılan müdahale çalışmaları da bulunmaktadır. Ergenler ve genç yetişkinler ile iyileştirici müdahale programları yapılmakta ve ülkelerin ulusal hedeflerine dahil edilmesi vurgulanmaktadır (Pinto-Foltz ve ark., 2011). Literatürde konu ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır.

Psikoeğitimler müdahale çalışmaları arasında sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Damgalamayı önlemek için yapılan eğitim müdahaleleri klişeleri değiştirir ve bunların yerine gerçek bilgileri koyar (örneğin, ciddi ruhsal hastalığı olan kişiler ile genel nüfus arasında cinayet oranlarının çok az farklılık gösterdiği göz önüne alındığında, ruhsal hastalığı olan bireylerin cinayete meyilli insanlar olduğu miti gibi). Eğitim stratejileri arasında kamu spotları, kitaplar, broşürler, filmler, videolar, web siteleri ve diğer görsel-işitsel kaynaklar yer alır (Corrigan ve ark., 2012; Da Silva ve ark., 2020). Damgalamayı azaltma ve ruh sağlığı okuryazarlığını geliştirmede; özellikle okullarda yapılan eğitim programlarının, bu amaca yönelik iyileştirilmiş müfredat değişikliklerinin, eğitim-temas yaklaşımlarının, medyanın kullanımının ve drama yaklaşımlarının etkili olduğu bildirilmektedir (Chow ve ark., 2020; DeSocio ve ark., 2006; Essler, ve ark., 2006; Wei ve ark., 2020).

Eğitimlere ek olarak genel popülasyondaki insanların ruhsal hastalığı olan kişilerle tanışıp etkileşim kurması ve temas etmesi ön yargılarının azalmasına neden olabilir (Corrigan ve ark., 2012; Da Silva ve ark., 2020). Damgalamanın azaltılması için yapılan bir müdahale çalışmasında bilgi edinme ve temasın birlikte kullanılması gerektiği vurgulanmakta, bireylerin ruh sağlığı okuryazarlığı düzeylerinin yüksek olması ve hastalar ile temas etmesinin damgalama üzerinde önemli etkilerinin olduğu bildirilmektedir (Corrigan, ve ark., 2007).

Eğitim ve temasın bir arada kullanıldığı müdahale programları genellikle öğrenciler üzerinde yapılmış ve farklı gruplarda bu programlar uygulanmıştır. Hemşirelik öğrencileri ile yapılan damgalamayı azaltma müdahalelerinde mentörlük programları kullanılmıştır. Mentörlük programında ruhsal hastalığı olan hasta/hasta yakını ve hastalara bakım vermiş hemşireler ile öğrenci hemşireler bir araya getirilmiş ve iki grup şeklinde odak görüşmeler yapılmıştır. Hasta/hasta yakınlarına ve bakım veren hemşirelere temas eden öğrenci hemşirelerin damgalama hakkındaki düşüncelerinin olumlu yönde geliştiği ve olumlu geri bildirimlerin yapıldığı görülmüştür (Fokuo ve ark., 2017). Ulutaşdemir ve ark., (2021) tarafından hemşirelik öğrencilerine bilimsel tartışma odaklı eğitim uygulanarak yapılan çalışmada eğitimin damgalamayı önlemede etkili olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada hemşirelik öğrencilerine uygulanan damgalamayı önleme programının öğrenciler üzerinde etkili olduğu, tehlikelilik alt ölçeği ve sosyal mesafe ölçeği puan ortalamalarının olumlu yönde farklılaştığı ve damgalama düzeylerinin düştüğü görülmektedir (İnan ve ark., 2019).

Damgalama ile mücadelede kullanılan bir diğer yöntem; damgalayıcı kamu açıklamalarına, basında çıkan haberlere ve reklamlara karşı uygulanan protesto stratejisidir. Protesto insanların önyargılarını azaltmak için yetersiz kalırken, kamusal damgalamayı azaltma da önemli etkilere sahiptir (Corrigan ve Penn, 1999; Rüsch ve ark., 2005). Ruhsal hastalıklar ya da ruhsal hastalığa sahip bireylere yönelik medya ile yapılan haberler toplumu bilinçlendirme amaçlı olmalı, yanlış bilgi içeren ve yanlış inanç gelişmesine neden olan içeriklerden uzak durulmalıdır. Özellikle ruhsal hastalığa sahip bireylerin şiddet nedeniyle işledikleri suçlar toplumdaki hastalara karşı olan damgalamayı artırmaktadır (Işık ve ark., 2019; Pinto-Foltz ve ark., 2011). Ruh sağlığı okuryazarlık düzeyinin gelişimi ile doğru kaynaklardan doğru bilgi edinileceği düşünülmektedir.

Damgalamayı önlemede sağlık profesyonellerine önemli görevler düşmektedir. Damgalamanın önlenmesinde her düzeyde hemşireler aktif olarak rol oynar. Hemşireler okullar, ibadet yerleri, halk eğitim merkezleri ve işyerleri gibi mekanlarda toplumla bilgi paylaşarak damgalama üzerinde etkili olabilirler (Pinto-Foltz ve ark., 2011). Özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan hemşireler, ruh sağlığı ve psikiyatri hemşireleri, okul sağlığı hemşireleri, halk sağlığı hemşireleri tarafından damgalamaya neden olan faktörlerin belirlenmesi, damgalamayı önleme programlarının geliştirilmesi, uygulanması, damgalamaya maruz kalan bireylerin güçlendirilmesi gibi damgalama ile mücadele programlarında birçok alanda görev almaktadırlar. Hemşirelerin, hasta savunuculuğu ve eğitici rolleri ile diğer meslek gruplarıyla iş birliği içinde çalışması, basın yayın organları ve sosyal

medya aracılığı ile büyük hedef kitlelere ulaşması damgalamanın azaltılmasında önemlidir. Hemşireler; ruhsal hastalıklar konusunda toplumun eğitilmesini, konu ile ilgili doğru bilgi kaynaklarına ulaşımın sağlanmasını, ruh sağlığı okuryazarlığı düzeylerinin geliştirilmesini, toplum liderleri ile çalışmalar yürütülmesini, toplum taramalarının yapılmasını ve hasta/hasta yakınlarının eğitimi ile damgalamanın önlenmesini önemli ölçüde sağlamaktadır (Işık ve ark., 2019; Pinto-Foltz ve ark., 2011; Yener Özcan ve Ceylan, 2022).

Sonuç olarak; Literatürde ruhsal hastalıklara karşı gelişmiş damgalamanın önlenmesi için kullanılan birçok müdahale çalışmasının olduğu görülmüştür. Ruh sağlığı okuryazarlık düzeyinin geliştirilmesi önleme çalışmaları arasında yer alır. Müdahale programları oluşturulurken hedef grubun özellikleri, programın içeriğinin hastalıklara özgü oluşturulması ve özel popülasyonlara yönelik programların hazırlanması önemli olmaktadır. Ayrıca yapılan psikoeğitim müdahaleleri, hastalarla temasa yönelik geliştirilmiş programlar ve hastalara yönelik olumsuz algıya neden olan durumları protesto etmeye yönelik yapılan girişimler literatürde karşımıza çıkmaktadır. Ruh sağlığı okuryazarlık düzeyinin de bir bileşeni olan damgalamanın önlemesinde hemşirelerin birçok sorumluluğu üstlenmesi, mesleki rollerini içeren programları oluşturması ve yönetmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Açıkgöz, F., & Akkuş, D. (2018). Ruhsal hastalıklarda damgalama ile mücadele: Anahtar rol üstlenen meslekler. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 8*(3), 142-146.

Arboleda-Florez J. (2002). What causes stigma? *World Psychiatry 1*(1),25–6.

Avcil, C., Bulut, H., & Sayar, G. H. (2016). Psikiyatrik hastalıklar ve damgalama. *Üsküdar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, (2), 175-202.

Bos, A.E.R., Pryor, J.B., Reeder, G.D., Stutterheim. S.E. (2013). Stigma: advances in theory and research, Basic Appl. *Soc. Psychol., 35*, 1-9,

Chow, G. M., Bird, M. D., Gabana, N. T., Cooper, B. T., & Becker, M. A. S. (2020). A program to reduce stigma toward mental illness and promote mental health literacy and help-seeking in National Collegiate Athletic Association Division I student-athletes. *Journal of Clinical Sport Psychology*, *15*(3), 185-205.

Corrigan, P. W., & Penn, D. L. (1999). Lessons from social psychology on discrediting psychiatric stigma. *American psychologist*, *54*(9), 765.

Corrigan, P. W., Larson, J., Sells, M., Niessen, N., & Watson, A. C. (2007). Will filmed presentations of education and contact diminish mental illness stigma?. *Community Mental Health Journal*, *43*(2), 171-181.

Corrigan, P. W., Morris, S. B., Michaels, P. J., Rafacz, J. D., & Rüsch, N. (2012). Challenging the public stigma of mental illness: a meta-analysis of outcome studies. *Psychiatric services*, *63*(10), 963-973.

Çilek, N.Z., & Akkaya, C. (2022). Ruhsal Hastalıklar ve Damgalama Üzerine Bir Gözden Geçirme. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, *14*(4), 1-1.

Da Silva, A. G., Baldaçara, L., Cavalcante, D. A., Fasanella, N. A., & Palha, A. P. (2020). The impact of mental illness stigma on psychiatric emergencies. *Frontiers in psychiatry*, *11*, 573.

DeSocio, J., Stember, L., & Schrinsky, J. (2006). Teaching children about mental health and illness: a school nurse health education program. *The Journal of School Nursing*, *22*(2), 81-86.

Devendorf, A., Bender, A., & Rottenberg, J. (2020). Depression presentations, stigma, and mental health literacy: A critical review and YouTube content analysis. *Clinical Psychology Review*, *78*, 101843.

Essler, V., Arthur, A., & Stickley, T. (2006). Using a school-based intervention to challenge stigmatizing attitudes and promote mental health in teenagers. *Journal of Mental Health*, *15*(2), 243-250.

Fokuo, J. K., Goldrick, V., Rossetti, J., Wahlstrom, C., Kocurek, C., Larson, J., & Corrigan, P. (2017). Decreasing the stigma of mental illness through a student-nurse mentoring program: A qualitative study. *Community Mental Health Journal*, *53*(3), 257-265.

Gary, F. A. (2005). Stigma: Barrier to mental health care among ethnic minorities. *Issues in Mental Health Nursing*, *26*(10), 979-999.

Henderson C, Noblett J, Parke H, Clement S, Caffrey A, Gale-Grant O, ve ark. (2014). Mental health-related stigma in health care and mental health-care settings. *Lancet Psychiatry*, *1*(6):467–82.

Işık, I., Nurdan, S., Zeren, C., & Yılmaz, Z. (2019). Niteliksel Araştırma İletişim fakültesi öğrencilerinin ruhsal hastalıklara sahip bireylere yapılan stigma konusundaki düşünce ve önerilerinin belirlenmesi. *J Psychiatric Nurs.*, *10*(1),1-11.

İnan, F. Ş., Günüşen, N., Duman, Z. Ç., & Ertem, M. Y. (2019). The impact of mental health nursing module, clinical practice and an anti-stigma program on nursing students' attitudes toward mental illness: a quasi-experimental study. *Journal of Professional Nursing*, *35*(3), 201-208.

Jung, H., Von Sternberg, K., & Davis, K. (2017). The impact of mental health literacy, stigma, and social support on attitudes toward mental health help-seeking. *Int J Ment Health Promot.19*;(5),252–67

Jafari A, Nejatia M, Momeniyan V, Ramezani Barsalani F, Tehrani H. (2021). Mental health literacy and quality of life in Iran: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 21:499.

Kılıç, C. (2020). Türkiye'de ruhsal hastalıkların yaygınlığı ve ruhsal tedavi ihtiyacı konusunda neredeyiz. *Toplum ve Hekim*, *35*(3), 179-187.

Knaak, S., Mantler, E.,& Szeto, A.(2017). Mental illness-related stigma in healthcare: Barriers to access and care and evidence-based solutions. *Healthc Manage Forum*, *30*(2), 111–6.

Kutcher, S., Bagnell, A., & Wei, Y. (2015). Mental health literacy in secondary schools: a Canadian approach. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. *24*(2), 233–244.

Kutcher, S., Wei, Y., & Coniglio, C. (2016) Mental health literacy: past, present, and future. *Can J Psychiatry*, *61*:154-158

Pinto-Foltz, M. D., Logsdon, M. C., & Myers, J. A. (2011). Feasibility, acceptability, and initial efficacy of a knowledge-contact program to reduce mental illness stigma and improve mental health literacy in adolescents. *Social Science & Medicine*, *72*(12).

Reavley, N. J., & Jorm, A. F. (2011). Stigmatizing Attitudes towards People with Mental Disorders: Findings from an Australian National Survey of Mental Health Literacy and Stigma. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. *45*(12), 1086-1093.

Rüsch, N., Angermeyer, M. C., & Corrigan, P. W. (2005). Mental illness stigma: Concepts, consequences, and initiatives to reduce stigma. *European psychiatry*, *20*(8), 529-539.

Ulutaşdemir, N., Kulakaç, N., & Uzun, S. (2021). Bilimsel tartışma odaklı eğitimin hemşirelik öğrencilerinde stigmayı anlama ve önleme üzerine etkisi. *Icontech Internatıonal Journal*, *5*(2), 25-31.

Valery, K. M., & Prouteau, A. (2020). Schizophrenia stigma in mental health professionals and associated factors: A systematic review. *Psychiatry Research*, *290*, 113068.

Wei, Y., Carr, W., Alaffe, R., & Kutcher, S. (2020). Mental health literacy development: Application of online and in-person professional development for preservice teachers to address knowledge, stigma, and help-seeking intentions. *Canadian Journal of Behavioural Science / Revue canadienne des sciences du comportement*, *52*(2), 107–114.

Yener Özcan, F., & Ceylan, B. (2022). Lawyers' beliefs about mental illnesses and their tendency to stigmatize people with mental illnesses. *Perspectives in Psychiatric Care*, *58*(4), 1303-1309.

Zerin E. Psikiyatri klinikleri ile genel kliniklerde çalışan hemşirelerin ruh sağlığı okuryazarlığı. Düzce Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2022(Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatma Eker).

PSİKİYATRİ HEMŞİRELERİNDE MERHAMET YORGUNLUĞU İLE PROFESYONEL BENLİK KAVRAMI ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN COMPASSION FATIGUE and PROFESSIONAL SELF CONCEPT in PSYCHIATRIC NURSES

Hatice DURMAZ

Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Erzurum / Türkiye

Sibel ASİ KARAKAŞ

Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Erzurum / Türkiye

Şeyda ERÇEL

Munzur Üniversitesi, Sağlık Bilimler Fakültesi, Tunceli / Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, psikiyatri hemşirelerinde merhamet yorgunluğu ile profesyonel benlik kavramı arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Araştırma evrenini Eylül 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında Türkiye'de bir Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde çalışan psikiyatri hemşireleri (N=220) oluşturmuştur. Örneklemi, herhangi bir ruh sağlığı sorunu olmayan ve psikiyatri hastalarına bakım verme konusunda en az 1 yıl deneyimli gönüllü 156 hemşire oluşturmuştur. Veriler Sosyodemografik Veri Formu, Mesleki Yaşam Kalitesi "Merhamet Yorgunluğu" Alt Ölçeği ve Mesleki Benlik Kavramı Ölçeği aracılığıyla toplanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan hemşireler Merhamet Yorgunluğu alt boyutundan ortalama 13,12±6,53 puan alırken, Mesleki Benlik Kavramı Ölçeğinden ortalama 106,7±11,73 puan almışlardır. Hemşirelerin merhamet yorgunluğu toplam puan ortalamaları ile mesleki doyum, mesleki güven ve mesleki benlik kavramı puan ortalamaları arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuç: Psikiyatri hemşirelerinin merhamet yorgunluğu düzeyi düşük, mesleki benlik kavramı düzeyi ise yüksek bulunmuştur. Merhamet yorgunluğunun artmasıyla birlikte mesleki tatmin, mesleki güven ve mesleki benlik kavramı azalmıştır.

Anahtar Kelimeler: Merhamet yorgunluğu - profesyonel benlik kavramı - psikiyatri hemşiresi

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to examine the relationship between compassion fatigue and professional self-concept in psychiatric nurses.

Methods: The research population consisted of psychiatric nurses (N=220) working in a Mental Health and Diseases Hospital in Turkey between September 2019 and February 2020. The sample consisted of 156 volunteer nurses who do not have any mental health problems and have at least 1 year of experience in caring for psychiatric patients. Data were collected through the Sociodemographic Data Form, the Quality of Occupational Life "Compassion Fatigue" Sub-Scale, and the Occupational Self-Concept Inventory.

Results: While the nurses participating in the study received an average of 13.12±6.53 points from the Compassion Fatigue sub-dimension, they received an average of 106.7±11.73 points from the Professional Self-Concept Scale. A negative significant correlation was found between the nurses'

total mean scores of compassion fatigue and professional satisfaction, professional confidence, and professional self-concept ($p<0.05$).

Conclusion: Psychiatric nurses' compassion fatigue level was low and professional self-concept level was high. With the increase in compassion fatigue, professional satisfaction, professional confidence and professional self-concept decreased.

Key Words: Compassion fatigue - professional self-concept - psychiatric nurse

GİRİŞ

Profesyonel bir meslek olan hemşirelik, meslek uygulayıcılarına manevi bir tatmin sağlamanın yanı sıra fiziksel ve psikolojik anlamda birçok güçlüğü de beraberinde getirmektedir. Merhamet yorgunluğu da özellikle sağlık profesyonellerinde görülen güçlüklerden biridir. Merhamet yorgunluğu literatürde hemşire ile hasta arasında gerçekleşen bakım ilişkisinin doğal bir sonucu olarak hemşirelik bakımının bedeli olarak tanımlanmıştır. (1,2) Merhamet yorgunluğu, önemli derecede duygusal acı ve fiziksel stres içinde hastalara bakmakla ilgili olarak fiziksel, duygusal ve ruhsal tükenmişliğe işaret etmektedir. Daha önceleri ikincil travmatik stres bozukluğu olarak kullanılan kavrama alternatif olarak, merhamet yorgunluğu ifadesi önerilmiştir. (3) Özellikle stres oluşturan durumlara sürekli biçimde maruz kalma merhamet yorgunluğuna yol açmaktadır. (4) Merhamet yorgunluğunun çalışanlarda mide, baş ve kas ağrıları, yorgunluk, hipertansiyon gibi fiziksel rahatsızlıkların yanı sıra tahammülsüzlük, önceden zevk aldığı şeylerden zevk alamama, azalmış enerji, sinirlilik ve duyarsızlaşma gibi duygusal/ ruhsal belirtilere yol açtığı bildirilmektedir. (5,6) Literatürde merhamet yorgunluğunun hemşirelerde uygunsuz karar verme, empati kaybı, tedavi ve bakımda hata yapma, bakım sürecinde tahammülsüz davranma, mesleki doyum sağlayamama, bazı hastalara bakım vermekten kaçınma, hastalar ile daha az vakit geçirme ve yardım etme kapasitesinin yitirilmesi gibi etkiler oluşturduğu belirtilmektedir. (7)

Fiziksel bakımdan ziyade psikososyal ilgilenmenin, iletişim kurmanın ve hastanın akut geçirdiği zamanlarda doğru bakım davranışına karar vermenin çok önemli olduğu psikiyatri kliniklerinde merhamet yorgunluğunun önemli bir kavram olduğu düşünülmektedir. Çünkü sağlık çalışanı ile hasta arasındaki bakım ilişkisi zamanla duygusal bağlara yol açabilmektedir.(8) Bu değerli bağın merhamet yorgunluğu nedeniyle yıpranmasının hemşirenin profesyonel benliğine zarar vermesi olasıdır. Profesyonel benlik kavramının, literatürde mesleki bilgi ve standartların bilinmesi, kabul edilmesi ve hizmet verilen kitleye yansıtılması sonucu ortaya çıktığı belirtilmiştir. (9) Profesyonel benlik kavramı, hemşirenin bakım verdiği bireylere yönelik uygulamalarına yön veren değer ve inancıdır. (10) Uluslararası literatürde yapılan çalışmalarda profesyonel benliği olumlu olan meslek üyelerinde tükenmişlik ve işten ayrılmanın daha az düzeyde olduğu, mesleki doyumun daha yüksek olduğu ve hastalara daha etkili ve nitelikli hizmet sundukları belirtilmiştir. (11-13) Ülkemizde yapılan bir çalışma sonucunda da hemşirelerin profesyonel benliklerinin orta düzeyin üzerinde olduğu ve çalışma şartları ile ilgili parametrelerden etkilendiği saptanmıştır. (10) Bu çalışmada psikiyatri hemşirelerinde merhamet yorgunluğu ile profesyonel benlik kavramı arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Araştırma Eylül 2019 ile Şubat 2020 tarihleri arasında tanımlayıcı nitelikte yapılmıştır.

Araştırma, Atatürk Üniversitesi TSA-2019-7400 numaralı Bilimsel Araştırma Projesi

tarafından desteklenmiştir.

Araştırma soruları

• Psikiyatri hemşirelerinde merhamet yorgunluğu ne düzeydedir?

• Psikiyatri hemşirelerinde profesyonel benlik kavramı düzeyi nedir?

• Psikiyatri hemşirelerinde merhamet yorgunluğu ile profesyonel benlik kavramı arasında bir ilişki var mıdır?

Evren ve Örneklem

Araştırma evrenini, Türkiye'de bir Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde görev yapan psikiyatri hemşireleri (N=220) oluşturmuştur. Örneklem belirlenirken herhangi bir yöntem benimsenmemiştir. Örneklemi, herhangi bir ruh sağlığı sorunu olmayan ve araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden psikiyatri hastalarına bakım verme konusunda en az 1 yıl deneyimli 156 hemşire oluşturmuştur. Örneklemin yeterliliğini belirlemek için post power analizi yapılmış ve %95 güven düzeyi ve 0,05 güven aralığında örneklem sayısının yeterli olduğu bulunmuştur.

Veri Toplama Araçları

Veriler, psikiyatri hemşirelerinin kişilik ve mesleki özelliklerini sorgulayan Sosyodemografik Veri Formu, Çalışma Yaşam Kalitesi Ölçeği "Merhamet Yorgunluğu" Alt Boyutu ve Mesleki Benlik Kavramı Ölçeği aracılığıyla toplanmıştır.

Çalışma Yaşam Kalitesi Ölçeği "Merhamet Yorgunluğu" Alt Boyutu

Çalışma Yaşam Kalitesi Ölçeği, Yeşil ve arkadaşları tarafından geliştirilen 5'li Likert tipi bir ölçektir. (2010). Ölçeğin Mesleki Doyum, Tükenmişlik ve Merhamet Yorgunluğu olmak üzere üç alt boyutu bulunmaktadır. Merhamet Yorgunluğu alt boyutu, stres yaratan olaylar sonucunda ortaya çıkan belirtileri ölçmek için geliştirilmiştir. Bu alt boyuttan yüksek puan alan bireylerin psikolojik destek almaları önerilir. Yeşil ve arkadaşlarının çalışmasında merhamet yorgunluğu alt boyutu için Cronbach's Alpha değeri 0,80 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada ölçeğin Cronbach alfa değeri 0.89'dur.

Profesyonel Benlik Kavramı Ölçeği

Sabancıoğulları ve arkadaşları (2011) tarafından klinisyen hemşirelerde mesleki benlik kavramını belirlemek amacıyla geliştirilmiş, geçerlik ve güvenirliği aynı yazarlar tarafından yapılmış "Mesleki Benlik Kavramı Ölçeği" dir. 36 maddelik, dörtlü Likert tipi bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçeğin "Mesleki Doyum", "Mesleki Yeterlilik" ve "Mesleki Tutum ve Beceri" olmak üzere üç alt boyutu vardır ve alınabilecek toplam puan 36 ile 144 arasında değişmektedir. Ölçeğin Cronbach alfa değeri olarak belirlenmiştir. 0.83 Bu çalışmada Cronbach alfa değeri 0.87 olarak bulunmuştur.

Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analiz için Windows 21.0 için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) kullanıldı. Verileri (demografik özellikler, ölçek, alt ölçek ve ortalama puanlar) ifade etmek için sayı, ortalama, standart sapma ve yüzde dağılımı gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Ölçekler ile alt ölçekler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi, ölçeklerin iç tutarlılığını değerlendirmek için Cronbach's α kullanılmıştır.

BULGULAR

Katılan hemşirelerin 93'ü (%59,6) kadın, 130'u (%83,3) üniversite mezunuydu. Hemşirelerin 124'ü (%79,5) evli, 146'sı (%93,6) ailesiyle yaşadığını bildirdi. Ayrıca hemşirelerin 125'i (%80,1) en az beş yıl mesleki deneyime sahip, 118'i (%75,2) gönüllü olarak psikiyatri kliniğinde, 69'u (%44,3) değişken vardiyalı olarak çalışıyordu. Hemşirelerin yaş ortalaması 35,3 ± 1,4 idi.

Katılan hemşirelerin Merhamet Yorgunluğu alt boyutu toplam puanı 13,12±6,53 olarak belirlendi. Ortalama Profesyonel Benlik Kavramı puanları ve alt boyutları değerlendirildiğinde, katılan hemşirelerin toplam puanı 106,7±11,73 iken, Mesleki Doyum alt boyutu için ortalama 12,7±3,98, Mesleki Yeterlilik için 21,7±2,69 ve Mesleki Tutum ve Beceri alt boyutu için 72,26±7,67 puan aldıkları saptandı.

Yapılan korelasyon analizinde Mesleki Benlik Kavramı Ölçeği puan ortalamaları ile Merhamet Yorgunluğu puanı arasında negatif yönde ve anlamlı bir ilişki bulundu($p<0,05$).

SONUÇ

Sonuç olarak, psikiyatri hemşirelerinde düşük düzeyde merhamet yorgunluğu, yüksek düzeyde mesleki benlik kavramı saptanmıştır. Hemşirelerin küçük bir oranı merhamet yorgunluğu riski taşımaktadır. Profesyonel benlik kavramı, mesleki tatmin ve statü ile merhamet yorgunluğu arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Bu bağlamda hemşirelerin mesleki doyumlarını artıracak etkinliklerin düzenlenmesi, işle ilgili stresi azaltıcı uygulamaların bakım sürecine entegre edilmesi, merhamet yorgunluğu ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması önerilebilir.

KAYNAKÇA

1. Cavanagh, N., Cockett, G., Heinrich, C., Doig, L., Fiest, K., Guichon, J. R., Page, S., Mitchell, I. & Doig, C. J. (2020). Compassion fatigue in healthcare providers: A systematic review and meta-analysis. *Nursing Ethics*, *27*(3), 639-665.

2. Şirin, M., & Yurttaş, A. (2015). Hemşirelik bakımının bedeli: merhamet yorgunluğu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, *8*(2), 123-130.

3. Figley, C. (1995). Compassion Fatigue: Coping With Secondary Traumatic Stress Disorder in Those Who Treat the Traumatized. New York: Brunner-Routledge.

4. Dikmen, Y., Aydın, Y., & Tabakoğlu, P. (2016). Compassion fatigue: A Study of critical care nurses in Turkey. *Journal of Human sciences, 13*(2), 2879-2884.

5. Alharbi, J., Jackson, D., & Usher, K. (2019). Compassion fatigue in critical care nurses. An integrative review of the literature. *Saudi Medical Journal*.

6. Mangoulia, P., Koukia, E., Alevizopoulos, G., Fildissis, G., & Katostaras, T. (2015). Prevalence of secondary traumatic stress among psychiatric nurses in Greece. *Archives of psychiatric nursing*, *29*(5), 333-338.

7. Lombardo, B., & Eyre, C. (2011). Compassion fatigue: a nurse's primer. *Online journal of issues in nursing*, *16*(1).

8. Bektaş, U., & Çetin, M. (2020). Pandemi sürecince sağlık çalışanlarında iş tutkusu, duygusal emek ve iş aile zenginleşmesi ilişkisinin incelenmesi. *Turkish Studies*. *15*(6).

9. Sabancioğullari, S., & Doğan, S. (2014). Bir Üniversite hastanesinde çalışan hemşirelerin profesyonel benlik gelişim düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, *17*(1), 15-22.

10. Hensel, D., Middleton, M. J., & Engs, R. C. (2014). A cross-sectional study of drinking patterns, prelicensure nursing education, and professional identity formation. *Nurse Education Today*, *34*(5), 719-723.

11. Bee, P., Brooks, H., Fraser, C., & Lovell, K. (2015). Professional perspectives on service user and carer involvement in mental health care planning: a qualitative study. *International Journal of Nursing Studies*, *52*(12)

12. Brunero, S. J., Jeon, Y. H., & Foster, K. (2015). The journey of positioning self as both mental health nurse and qualitative researcher: a critical reflection. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, *22*(7), 543-548.

13. Edward, K. L., Hercelinskyj, G., & Giandinoto, J. A. (2017). Emotional labour in mental health nursing: An integrative systematic review. *International Journal of Mental Health Nursing*, *26*(3), 215-225.

14. Sabancıogullari, S., & Dogan, S. (2015). Effects of the professional identity development programme on the professional identity, job satisfaction and burnout levels of nurses: A pilot study. *International Journal of Nursing Practice*, *21*(6), 847-857.

NEONATAL DİYABETES MELLİTUS TANI VE TEDAVİSİ

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEONATAL DIABETES MELLITUS

Dr. Öğretim Üyesi Halil DEĞİRMENCİOĞLU

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

ORCID ID: 0000-0002-4313-6608

AMAÇ: Neonatal Diyabetes Mellitus (NDM) tanımı, hayatın ilk 6 ayı içerisinde başlayan hipergliseminin, en az 14 gün sürmesi ve insülin ile kan şekeri regülasyonun sağlanması şeklindedir. NDM tanısı için yapılan genetik çalışmalar sonrasında elde edilen spesifik mutasyonlarla insülin yerine oral sülfonilüre tedavisi kullanılması ile tedavide başarılı sonuçlar elde edilmiştir. NDM ile ilişkili 30'dan fazla mutasyon olduğu yapılan genetik çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada geçici veya kalıcı NDM tanısı ve tedavisindeki gelişmeleri araştırmayı planladık.

LİTERATÜR BULGULARI: Tanısal moleküler genetikteki ilerlemeler ile NDM'nin tanı alma yaşının 6 aydan küçük olması, etyolojide monojenik kusurların tek bir gendeki mutasyon(lar) bozukluklarından kaynaklandığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda oral sülfonilüre tedavisine yanıt veren geçici NDM tiplerinin erken tanı sonucunda tedavi edilmesi ileride oluşabilecek nörolojik problemleri engelleyebileceği gösterilmiştir. NDM tanısı sonrasında yeni nesil dizileme (Next-Generation Sequencing, NGS) kullanılarak yapılan algoritma ile inceleme yapılmasının gerekliliği önerilmiştir. Genetik tanı sonrasında geçici veya kalıcı NDM olasılığı, hastalığın seyri ve ileriki dönemde oluşabilecek klinik özellikler konusunda genel bilgiler sunmaktadır. Tanıda gecikme olursa ağır dehidratasyon ve ketoasidoz gibi komplikasyonlar ile sonuçlanabilir. Nadiren de olsa yenidoğan döneminde olmayıp sonradan ortaya çıkabilecek birçok pankreas dışı malformasyona eşlik edebilen birçok NDM sendromik formların genetik defektlerinin de saptanabileceği gösterilmiştir.

SONUÇ: NDM tanısı sonrasında altta yatan spesifik genetik mutasyonun NGS paneli ile tespit edilmesi, prognoz açısından, yaşamın sonraki döneminde olabilecek klinik sorunlar konusunda ve tedaviye öncül olması konusunda yol gösterici olabileceği tespit edilmiştir. NDM tanısı alan hastaların optimal uzun vadeli metabolik kontrolleri ile akut ve kronik komplikasyon oranlarını düşürmek, multidisipliner bir sağlık ekibi tarafından takip edilip iyi bir diyabet izleminin sağlanması ile gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, diyabet, Neonatal diyabet, Yeni nesil dizileme

OBJECTIVE: The definition of Neonatal Diabetes Mellitus (NDM) is that hyperglycemia starts in the first 6 months of life lasts for at least 14 days and blood sugar regulation is provided with insulin. Successful results were obtained by using oral sulfonylurea instead of insulin in mutations obtained after genetic studies for NDM. By genetic studies obtained more than 30 mutations associated with NDM. In this study, we planned to investigate developments in the diagnosis and treatment of NDM.

LITERATURE FINDINGS: Age at diagnosis of NDM less than 6 months have accelerated with advances in molecular genetics provide that monogenic defects in etiology are caused by disorders caused by mutation(s) in a single gene. In addition, After early diagnosis and treatment of transient NDM types that respond to oral sulfonylurea therapy can improve later neurological problems. After diagnosis of NDM, it is recommended to perform an analysis using an algorithm using next-generation sequencing (NGS). It has been determined that it can inform us about the possibility of NDM after genetic diagnosis, the course of disease and clinical features that may occur in the future. Delay in diagnosis may result in severe dehydration and ketoacidosis. Genetic defects of many NDM

syndromic forms, which are not in the neonatal period but may accompany many extrapancreatic malformations that may occur later, can also be detected rarely.

CONCLUSION: Identification of the underlying specific genetic mutation with NGS panel after diagnosis of NDM can be a guide in terms of prognosis, clinical problems that may occur in the later period of life, and being a precursor to treatment. It is thought that reducing acute and chronic complication rates with optimal long-term metabolic control of patients diagnosed with NDM can be achieved by providing a better diabetes follow-up by being followed by a multidisciplinary healthcare team.

Keywords: Newborn, diabetes, Neonatal diabetes, Next-Generation Sequencing

GİRİŞ:

Moleküler biyolojideki devrim, sağlık ve hastalıkta insan biyolojisi ile ilgili bizlere çok şey öğretti. Bu hastalıklardan bir tanesi de Neonatal Diyabet Mellitüs (NDM) tür. NDM, konjenital diyabet veya infant dönemi monojenik diyabeti olarak ta bilinmektedir (1). NDM, yenidoğan dönemi (ilk 28 gün) ile ilk 6ay arasında (12 ay'a kadar ortaya çıkabilen) ortaya çıkan persistan hiperglisemi olarak tanımlanmaktadır. Hayatın ilk 6 ayı içinde tanı alan diyabet vakalarının hemen hepsi ve 6-12 ay arası ortaya çıkanların bir kısmında altta yatan monojenik etyoloji (tek gen mutasyonu) vardır (2). NDM raporlanan insidansı yaklaşık 500.000 canlı doğumda 1 iken tahmini 100.00 canlı doğumda 1 olduğu bildirilmiştir (3). NDM ilişkili mutasyonlar ilk olarak 1995 yılında tanımlandı, 1995-2006 arasında birçok genetik defekt tanımlandı, 1997 – ilk mutasyon (PDX1 geni), pankreas agenezili vakada kalıcı NDM nedeni olarak tanımlandı. Daha sonra 2004 yılında ilk olarak KCJN11 gen mutasyonu, (KATP subüniti Kir6.2 kodlayan) daha sonra 2006 yılında ABCC8 gen mutasyonu (KATP subüniti SUR1-sülfonilüre reseptörü kodlayan) tanımlanan KATP aktivasyon mutasyonlarıdır. Etyolojide tanımlanan tüm NDM vakalarının %40'a yakınını oluşturmakta olduğu tespit edilmiştir (4). KATP kanalı aktivasyon mutasyonunda sürekli açık kalmaktadır. Bu nedenle pankreas beta hücresi sürekli hiperpolarize durumda olduğundan hücre içine kalsiyum girişi olamamakta ve hiperglisemi durumunda insülin hücre dışına salınamamaktadır (5). KATP kanalındaki aktivasyon mutasyonu NDM'ye neden olurken, inhibisyon mutasyonu ise hiperinsülinemik hipoglisemiye neden olduğu tespit edilmiştir (6). Şimdiye kadar NDM etyolojisinde yeni nesil dizileme yöntemi ile 30'dan fazla farklı gen mutasyonu tanımlanmıştır. NDM'li hastaların yaklaşık %80'ninde genetik mutasyon olduğu gösterilmiştir. Hastalığın klinik seyrine göre kalıcı ve geçici NDM tanısı alır. NDM'de tip 1 DM'den farklı olarak otoantikorlar saptanmaz (7). Bu çalışmada, geçici veya kalıcı NDM ile birlikte olan klinik özellikleri, tanısı ve tedavisindeki gelişmeleri araştırmayı amaçladık.

PATOGENEZ (Tek gen defekti ve Mekanizması), (2):

1- Anormal pankreas gelişimi (Pankreas veya adacık yokluğu); Transkripsiyon faktörü PDX1 defekti (13q12.1) – pankreas agenezisi / PTF1A mutasyonu (10p12.3) (pankreas agenezisi ve serebellar hipoplazi/aplazi) gibi mutasyonlar,

2- Artan apoptozis ve yıkıma sekonder beta hücre kütlesinde azalma; INS (Proinsülin geni, heterozigot, 11p15.1) hatalı preproinsülin sentezi sonucu endoplazmik retikulumda birikimi nedeni ile beta hücre apoptozisine yol açar,

3- İnsülin sekresyonu sınırlayan beta hücre disfonskiyonu; KCNJ11 (11p15.1) veya ABCC8 (11p15.1) KATP kanalı aktivasyon mutasyonu / INS (homozigot, 11p15.1) mutasyonu sonucu, meydana gelen NDM patogenezinde rol alan mekanizmalar vardır.

TANI: NE ZAMAN ŞÜPHELENİLMELİ?

Özellikle hasta preterm ve düşük doğum ağırlıklı infantlarda sepsise bağlı olarak hiperglisemi oluşabilir. (Artan counter-regular hormonlar, parenteral glukoz, ilaçlar (steroid ve beta agonist gibi)nedenler ile) Genellikle hayatın ilk 3-5 günü içinde görülür, birkaç gün içinde kendiliğinden geriler ve sıklıkla erken preterm infantlarda (<32 hf) görüldüğü tespit edilmiştir. Eğer bilinen risk

faktörü yoksa ve hiperglisemi, 3-5 gün boyunca persiste ediyorsa ve insüline cevaplı ise NDM araştırılmalıdır. NDM olan birçok infantta intrauterin gelişme geriliği vardır (insülin, fetal büyümedeki önemi). %50'den fazla vakada genellikle diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başvuru var iken geri kalan kısmı insidental veya huzursuzluk, poliüri ve gelişme geriliği şikayetleri ile başvurduğu gösterilmiştir (8).

KLİNİK FENOTİPLER:

1-Kalıcı (Permanent) NDM; Diyabet gerilmez, NDM'nin en sık nedeni. Sıklıkla ABCC8 ve KCNJ11 heterozigot aktive edici mutasyonu vardır.

2-Geçici (Transient) NDM; Hiperglisemi birkaç hafta-ayda düzelir. Fakat adolesan ve yetişkin dönemde tekrarlayabilir. Vakalrın %70'inde 6q24 mutasyonu (PLAGL1, makroglossi±umbilikal herni ile) vardır.

3-Sendromik NDM; DM, sendromun bir parçası olarak karşımıza çıktığı tespit edilmiştir. En yaygın olanı Wolcott-Rallson sendromudur (EIF2AK3 mutasyonu). Özellikle akraba evliliği (otozomal resesif geçiş) olanlarda ve izleminde iskelet anomalisi ile rekürren karaciğer disfonksiyonu olduğu gösterilmiştir (Tablo.1).

SENDROM	GEN VE ETKİLENEN PROTEİN	SEYRİ
Wolcott Rallison İskelet displazisi, Ekzokrin pankreas yetmezliği, büyüme geriliği, epizodik karaciğer yetmezliği, renal disfonksiyon, rekürren enfeksiyon (nötropeni), hipotiroidizm, mental retardasyon	EIF_2AK_3 - (Eukaryotic Translation Initiation Factor 2 Alpha Kinase 3)	3 ay civarında başlangıç Kötü prognoz
Fanconi Bickel Generalize proksimal renal tübüler disfonksiyon, NDM, hepatomegali, riketz	Glukoz transporter proteini 2 (GLUT-2) yi kodlayan gendeki SLC2A2 mutasyonu	Değişken, genellikle ilk haftalarda ortaya çıkar, Geçici olabilir.
IPEX İmmünodisregülasyon, Poliendokrinopati, Enteropathy, X'e bağlı	FOXP3 mutasyonu- Forkhead box P3	Doğumda ortaya çıkabilir

Tablo.1 NDM ilişkili Sendromlar ve Özellikleri

GEÇİCİ NDM;

Hayatın ilk günlerinde veya haftalarında ortaya çıkan, intrauterin gelişme geriliği yaygın olan ve beraberinde makroglossi ± umbilikal herni eşlik edebilen tipi olduğu gösterilmiştir. Hiperglisemi birkaç hafta veya ayda düzelirken, vakaların yüzde elliye yakınında adolesan veya yetişkin dönemde relaps olabileceği tespit edilmiştir. İnsülin kullanılan infantlarda ileriki yaşlarda yeniler ise Tip2 DM gibi tedavi görmektedirler. Tedavide sülfanilüre etkin kullanımı ile ilgili çalışmalar vardır (9, 10).

GEÇİCİ NDM'DE MOLEKÜLER DEFEKTLER;

6q24 kromozomal bölgesinin aşırı ekspresyonu (>%70, en sık); PLAGL1 /ZAC (zinc finger protein associated with apoptosis and cellcycle arrest) antiproliferatif özellik taşımakta olduğu ve fetal yaşamda aşırı expresyonu ile pankreas gelişiminin baskılandığı tespit edilmiştir. Bu nedenle glukoza bağlı insülin sekresyonu bozulmakta olduğu bildirilmiştir. Ayrıca 6q24 kromozomal bölgesinin aşırı ekspresyonu nedeni ile paternal duplikasyon (erkek ise çocuklarına %50 oranında taşır), uniparental

disomy (sporadik, rekürrens riski düşüktür) ve maternal allelin anormal metilasyonu gibi durumlarda insülin sekresyonun bozulduğu yapılan araştırmalarda tespit edilmiştir (11).

KCNJ11 veya ABCC8 genlerindeki aktivasyon mutasyonu (%25) –hem geçici NDM hem de kalıcı NDM'ye neden olduğu tespit edilmiştir.

Diğerleri; HNF1B mutasyonu; sıklıkla 20 yaşlarda ortaya çıktığı beraberinde renal kist (polikistik böbrek hastalığı) olduğu ve sadece 2 vakada yenidoğan döneminde olduğundan NDM nedeni olarak gösterilmiştir. INS geni otozomal resesif formunun da geçici NDM'ye neden olduğu, SLC2A2 mutasyonu ise GLUT2 kodlayan gende resesif inaktive edici mutasyonu olduğu ve Fanconi Bickel sendromuna yol açtığı gösterilmiştir.

KALICI NDM (PERMANENT NDM, PNDM);

PNDM, ömür boyu tedavi gerektirmektedir. Ortalama başlangıç yaşı, 3-4 hafta iken genellikle ilk 3 ay içinde (%80-85'i 6 ay altında) tanı alır. Ortalama doğum ağırlığı, 10-25 persentildir. Yaklaşık %40-45 nedeninin KCNJ11 ve ABCC8 genindeki KATP kanal aktivasyon mutasyonları olduğu ve sülfonilüre tedavisine uygun yanıt verdiği gösterilmiştir. INS genindeki otozomal dominant formunun ise PNDM'ye neden olduğu gösterilmiştir. Diğer; Pankreatik hipoplaziye; GATA6 veya GATA4'teki dominant mutasyonlar, IPEX sendromuna veya daha hafif IPEX benzeri sendromlara; FOXP3'teki X'e bağlı mutasyonların neden olduğu ve geri kalanların ise çok nadir resesif mutasyon olduğu ve çeşitli ekstrapankreatik sendromik özelliklerinin varlığı tespit edilmişti (12)r.

PNDM ile Developmental delay, Epilepsy, and Neonatal Diabetes (DEND) SENDROMU;

Beyindeki KATP kanallarındaki disfonksiyonun derecesine bağlı nörolojik fonksiyon bozukluğu olabileceği tespit edilmiştir. KCNJ11 mutasyonu olan birkaç hastada, ve daha az yaygın olarak ABCC8 mutasyonunda, geniş yelpazede birçok nörokognitif bozukluk eşlik edebileceği tespit edilmiştir (okuma ve muhakeme yeteneğinde azalma, uyku bozuklukları, dikkat eksikliği hiğeraktivite sendromu gibi). K-ATP kanalları ve KIR 6.2 subüniti iskelet kasları, nöronlarda olduğundan, şiddetli gelişme geriliği, epilepsi, kas güçsüzlüğü ve dismorfizm bulunur ve kümülatif olarak DEND sendromu (%20 vakada KCNJ11 p.V59M mutasyonu) ile karşımıza gelebillir. Özellikle bu mutasyon olanlarda oral sülfonilüreye tedavisi ile glisemik kontrol insüline göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (13).

ÖYKÜDE NELER SORGULANMALI?

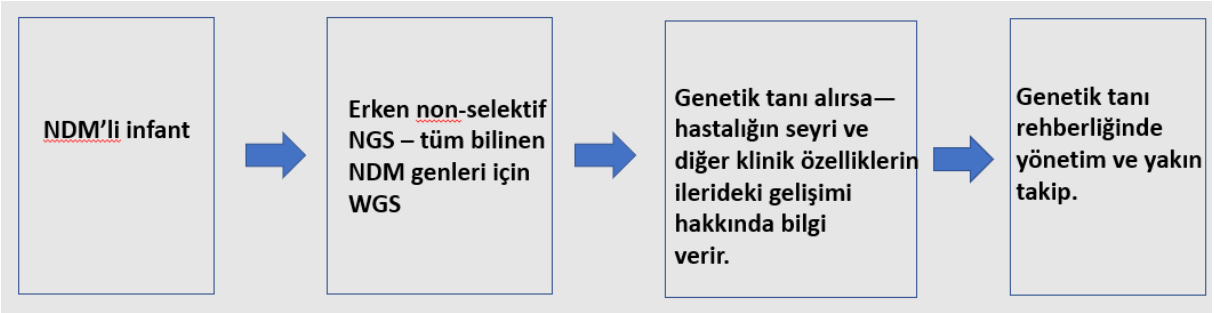
Aile öyküsünde akrabalık, gestasyonel diyabet ve erken başlangıçlı tip 2 DM varlığı varsa birinci derece akrabalarının oral glukoz tolerans testi ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Düşük doğum ağırlığı, dismorfizm, umbilikal herni, makroglossi (Beckwith-Wiedemann sendromunu anımsatır), hipotiroidi, iskelet displazisi, karaciğer hastalığı ve ekzema gibi klinik özellikler araştırılmalıdır. Görüntüme yöntemi olarak başlangıçta batın ultrasonografi (pankreas agenezisi, renal anomali açısından) ve transfontanel ultrasonografi (yapısal anomaliler) tarama amaçlı olarak yapılmalıdır.

TANI: NE ZAMAN HANGİ TEST?

Bulgular 6-12. ay arasında ise, öncelikle otoantikorlar için test edilmeli, negatif ise genetik test yapılması (Monogenik DM daha fazla) önerilmektedir. Bulgular ≤ 6. ay altında ise veya sevk sırasında diyabetin halihazırda remisyona girdiği durumlarda veya hastanın belirgin düşük doğum ağırlığı/intrauterin gelişme geriliği ile doğduğu ve 3 -6 ay arasında olduğu durumlarda 6q24 anormalliklerinin test edilmesi önerilmektedir.

PNDM için öncelikle KCNJ11 ve ABCC8 gibi non-selektif yeni nesil dizileme testi yapılır, ardından INS ve ardından ek klinik/sendromik özelliklere göre diğer tüm gen sekanslamaları için test yapılır.

Akrabalık durumunda ise ek olarak EIF2AK3 gen mutasyon taraması yapılması gerektiği önerilmiştir (Tablo.2).



KLİNİK – GENETİK DEFEKTLE İLGİLİ İPUCU NOKTALARI

Yeni nesil dizileme ile ilişkili gen mutasyonu saptanırsa, hastalığın ileriki döneminde ne gibi ek klinik özellikler ile karşılaşabileceğimiz konusunda bize bilgi vermektedir (Tablo.2).

Şiddetli dehidratasyon ve DKA varsa; >%75 hastada KCNJ11 /ABCC8 mutasyonu, %30 hastada INS mutasyonu vardır, TNDM'de 6q24 overekspresyonu nedeni ile DKA genellikle görülmez.

Malabsortif diyare /steatore varsa; ekzokrin pankreas fonksiyon bozukluğu (GATA6, EIF2AK3, PTF1A, PDX1, RFX6 ile ilşkili) düşünülmelidir.

Pankreas dışı bulgular ve ilişkili olduğu gen mutasyonu;

Polikistik böbrek hastalığı (HNF-1)

Nörolojik anomaliler, gelişme geriliği (KCNJ11, NEUROD1, PTF1A)

İmmün bozukluk (IPEX)

Hipotiroidi (GLIS3)

Sağırlık (WFS1, SLC19A2)

İskelet anomalileri (EIF2AK3)

Hepatik disfonksiyon (EIF2AK3, SLC2A2)

Multiple otoimmün hastalıklar (FOXP3, STAT1, STAT3, LRBA, IL2RA) şeklindedir. Genetik tanı ile hastalığın tedavisi, yönetimi ve takibi daha kolay hale gelmektedir (14).

TEDAVİ:

DKA, her zamanki protokole göre yönetilir. İnsülin doz ihtiyacı çok düşük, genellikle 0.3-0.7 ünit/kg/gündür. Hastalık yönetimi zor ise, İnsülin pompası (CSII, continuous subcutaneous insulin infusion) ve sürekli glukoz monitörizasyonu en ideal olan tedavi yöntemidir. Hipoglisemiden kaçınmak özel bir zorluktur, hedefler diyete (CSII veya MDI, multiple daily insulin injection) ve izleme stratejisine (CGM sensör veya Fingerstick glukometre ile) uygun olarak belirlenmelidir (15). Ebeveynlere verilecek insülin dozu, seyreltme, evde kan şekerinin izlenmesi, hipo ve hiperglisemi yönetimi ve bebek hasta olduğunda idrar / serum ketonlarının kontrol edilmesi ile ilgili basit yazılı talimatlar verilmelidir. Yakın takibin sürdürülmesi gerekiyor. Moleküler tanı olmaksızın sülfonilüre denemesinden kaçınılmalıdır (16). HNF1A ve HNF4A. HNF1A/4A mutasyonları, özellikle genç hastalarda sıklıkla düşük doz sülfonilürelere dramatik yanıt verir. SLC19A yani Tiamine Duyarlı Megaloblastik Anemi ve DM (Rogers Sendromu) olarak ta bilinir. Bu sendrom, tümü B1 vitaminine (tiamin) yanıt verebilen megaloblastik anemi, DM ve sensörinöral sağırlık ile karakterizedir (17). DM hafif- orta derecededir, insülin sekresyonu tiamin tedavisi ile düzelebilir ve ilişkili otoimmün belirteçler olmadığı gösterilmiştir (17). FOXP3 (IPEX sendromu), STAT3, STAT1, LRBA gibi multiple otoimmün hastalıklarda ise erken kemik iliği transplantasyonu kür sağlayabileceği tespit edilmiştir (18).

SÜLFONİLÜRE (SU) TEDAVİSİ:

SU tedavisi öncesi aktive edici bir KATP kanal mutasyonunun tanımlanması gerekir, böylelikle insülin enjeksiyonlarından oral sülfonilüreye geçilmesi sağlanmaktadır (>%90). Glibenclamide/Glyburide 0.1 mg/kg/doz, 2x ile başlanır ve öglisemi elde etmek için yukarı doğru titre edillebilir (1 mg/kg/gün'e kadar). Şiddetli hipo ve hiperglisemi riski çok çok düşüktür. SU erken başlayanlarda nörolojik anormallik (DEND) riski daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Glipizide ve Gliclazide gibi diğer SU'lar benzer etkinlik ve güvenlikte olduğu, allerjik cilt reaksiyonu, diyare, anemi, lökopeni gibi yan etkilerinin ise nadir olduğu tespit edilmiştir (19).

SONUÇ:

Tanısal moleküllerdeki gelişmeler ile elde edilen gen mutasyonları, 6 aydan önce ortaya çıkan NDM vakalarının yaklaşık %20'sinde hala bilinmemektedir. 6 aylıktan sonra teşhis edilen pek çok hastada ise tipik otoimmün tip 1 diyabet olmayabilir. Kodlanmayan düzenleyici bölgelerin yeni nesil dizileme ile daha iyi anlaşılmasıyla birlikte, yakın gelecekte tanımlanmamış sendromlar ortaya çıkarabilir. Erken moleküler genetik tanı ile ek klinik bulguların gelişmeden erken tedavi ile ilerlemesinin önüne geçilmesi önem kazanmaya devam etmektedir. NDM tanısı alan hastaların optimal uzun vadeli metabolik kontrolleri ile akut ve kronik komplikasyon oranlarını düşürmek, multidisipliner bir sağlık ekibi tarafından takip edilip iyi bir diyabet izleminin sağlanması ile gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKÇA:

1-Letourneau LR, Carmody D, Wroblewski K, et al. Diabetes Presentation in Infancy: High Risk of Diabetic Ketoacidosis. Diabetes Care 2017; 40:e147.

2-Rubio-Cabezas O, Ellard S. Diabetes mellitus in neonates and infants: genetic heterogeneity, clinical approach to diagnosis, and therapeutic options. Horm Res Paediatr. 2013;80(3):137-46.

3-Hattersley AT, Ashcroft FM. Activating mutations in Kir6.2 and neonatal diabetes: new clinical syndromes, new scientific insights, and new therapy. Diabetes. 2005;54(9):2503-2513.

4-Edghill EL, Flanagan SE, Patch AM, et al. Insulin mutation screening in 1,044 patients with diabetes: mutations in the INS gene are a common cause of neonatal diabetes but a rare cause of diabetes diagnosed in childhood or adulthood. Diabetes. 2008;57(4):1034-1042.

5-Martin GM, Chen PC, Devaraneni P, Shyng SL. Pharmacological rescue of trafficking-impaired ATP-sensitive potassium channels. Front Physiol. 2013 Dec 24;4:386.

6-Sperling MA. ATP-sensitive potassium channels--neonatal diabetes mellitus and beyond. N Engl J Med. 2006;355(5):507-510.

7-De Franco E, Flanagan SE, Houghton JA, Lango Allen H, Mackay DJ, Temple IK, Ellard S, Hattersley AT. The effect of early, comprehensive genomic testing on clinical care in neonatal diabetes: an international cohort study. Lancet. 2015 Sep 5;386(9997):957-63.

8-Hattersley A, Bruining J, Shield J, Njolstad P, Donaghue KC. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2009;10 Suppl 12:33-42.

9-Karges B, Meissner T, Icks A, Kapellen T, Holl RW. Management of diabetes mellitus in infants. Nat Rev Endocrinol. 2011;8(4):201-211.

10-Garcin L, Kariyawasam D, Busiah K, et al. Successful off-label sulfonylurea treatment of neonatal diabetes mellitus due to chromosome 6 abnormalities. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(4):663-66911-Temple IK, Shield JP. 6q24 transient neonatal diabetes. Rev Endocr Metab Disord. 2010;11(3):199-204.

12-Edghill EL, Flanagan SE, Ellard S. Permanent neonatal diabetes due to activating mutations in ABCC8 and KCNJ11. Rev Endocr Metab Disord. 2010;11(3):193-198.

13-Dalgin G, Tryba AK, Cohen AP, et al. Developmental defects and impaired network excitability in a cerebral organoid model of KCNJ11 p.V59M-related neonatal diabetes. Sci Rep. 2021;11(1):21590.

14-Alkorta-Aranburu G, Sukhanova M, Carmody D, et al. Improved molecular diagnosis of patients with neonatal diabetes using a combined next-generation sequencing and MS-MLPA approach. J Pediatr Endocrinol Metab. 2016;29(5):523-531.

15-Lemelman MB, Letourneau L, Greeley SAW. Neonatal Diabetes Mellitus: An Update on Diagnosis and Management. Clin Perinatol. 2018;45(1):41-59.

16-Torbjörnsdotter T, Marosvari-Barna E, Henckel E, Corrias M, Norgren S, Janson A. Successful treatment of a cohort of infants with neonatal diabetes using insulin pumps including data on genetics and estimated incidence. Acta Paediatr. 2020;109(6):1131-1137.

17-Habeb AM, Flanagan SE, Zulali MA, et al. Pharmacogenomics in diabetes: outcomes of thiamine therapy in TRMA syndrome. Diabetologia. 2018;61(5):1027-1036.

18-Alassaf A, Odeh R. IPEX syndrome: an easily-missed diagnosis of a life threatening condition. Turk J Pediatr. 2019;61(3):424-427.

19-Letourneau LR, Greeley SAW. Precision Medicine: Long-Term Treatment with Sulfonylureas in Patients with Neonatal Diabetes Due to KCNJ11 Mutations. Curr Diab Rep. 2019;19(8):52.

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ ÇALIŞANLARIN MEMNUNİYET GERİ BİLDİRİM ANKETİ

DEPARTMENT OF GYNECOLOGY AND OBSTETRİCS EMPLOYEE SATİSFACTİON SURVEY

Süheyla AYDOĞMUŞ

Op. Dr., SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Altındağ, Ankara.

ORCID NO: 0000-0003-3441-4597

ÖZET

Amaç:

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulan ‘Sağlıkta Kalite Standartları ve Çalışan Geri Bildirim Anketi’ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde bulunan 106 çalışana uygulanmıştır. Bu çalışmada başta çalışma koşulları olmak üzere birçok parametre ortaya konulmuştur. Çalışmada verilen sağlık hizmetlerinde iyileştirme ve çalışan memnuniyeti arttırılması amaçlanmıştır.

Materyal Metot:

Bu anket 2022 Aralık ayı içerisinde yüz yüze ve gönüllülük esasına göre uygulanmıştır. Çalışmaya dâhil olma kriteri en az 1 sene klinikte çalışma olarak belirlenmiştir. Gönüllülerin median yaşı 30 iken yaş dağılımı 20 ile 57 arasındadır. Çalışmaya gönüllü olarak 76 erkek ve 30 kadın çalışan katılmıştır. Katılanların 50’si doktor, geriye kalanlar ise yardımcı sağlık çalışanlarıdır.

Bulgular:

Değerlendirmede yaklaşık %80,23 genel memnuniyet oranı bildirilmiştir. Çalışanların neredeyse tamamı aldığım eğitime uygun bir bölümde çalıştığını belirtmektedir. Sonuçlarda çalışma ortamı ve koşulları ile ilgili yapılacak düzenlemelerde çalışanların görüşlerine büyük ölçüde başvurulduğu ortaya konulmuştur. Yine çalışanların tamamına yakını hasta ve yakınları tarafından sözel veya fiziksel şiddete maruz kaldıklarını belirtmişlerdir.

Sonuç:

Sonuçta çalışanların kişisel ve kurumsal memnuniyet konularında olumlu düşündükleri ancak diğer çalışanlarla ilişkiler, fiziki koşullar ve şiddete maruz kalma konularında memnuniyet düzeylerinin düşük olduğu ortaya konulmuştur. Uygulanan anket sonucunda klinikte olumsuz olarak görülen konularda çalışanların öneri ve görüşleri doğrultusunda en kısa sürede iyileştirme yapılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çalışan memnuniyet, Anket, Kadın Hastalıkları ve Doğum

ABSTRACT

Aim:

The 'Quality Standards in Health and Employee Feedback Questionnaire' created by the Ministry of Health of the Republic of Turkey was applied to 106 employees in Ankara Training and Research Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic. In this study, many parameters, especially working conditions, have been put forward. In the study, it is aimed to improve the health services provided and to increase employee satisfaction.

Material Method:

This survey was applied face to face and on a voluntary basis in December 2022. The criteria for inclusion in the study were determined as clinical work for at least 1 year. While the median age of the volunteers was 30, the age distribution was between 20 and 57. 76 male and 30 female employees participated in the study voluntarily. 50 of the participants are doctors and the rest are allied health workers.

Results:

As a result of the evaluation, an overall satisfaction rate of approximately 80% was reported. Almost all of the employees state that they work in a department that is suitable for the training I have received. In the results, it was revealed that the opinions of the employees were consulted to a large extent in the arrangements to be made regarding the working environment and conditions. Again, almost all of the employees state that they are exposed to verbal or physical violence by the patients and their relatives.

Conclusion:

As a result, it has been revealed that employees think positively about personal and institutional satisfaction, but their satisfaction levels are low in terms of relations with other employees, physical conditions and exposure to violence. As a result of the questionnaire applied, it is planned to make improvements as soon as possible in line with the suggestions and opinions of the employees on the issues that are seen as negative in the clinic.

Keywords: Employee Satisfaction, Survey, Obstetrics and Gynecology

GİRİŞ

Hastanelerde çalışanların memnuniyeti verilen hizmetin daha kaliteli olmasına ve dolayısı ile hasta memnuniyetinin yükselmesine sebep olur. Sağlıktaki hizmette çalışan memnuniyeti çok önemlidir (1). Aynı zamanda çalışanların kalite standartlarına uygun çalışmasında pek çok istenmeyen olaya engel olacaktır ve çalışanların daha huzurlu olmasına sebep olacaktır. Aynı zamanda adli vakalarında az olması sağlanacaktır. Aynı zamanda çalışanın huzurlu ve memnun olması hastalara daha iyi hizmet vermesinin ve hastalarında paralelinde memnuniyetini artıracaktır ve Kalitenin işlevselliğini böylece ortaya koyacaktır. İşinde memnun olmayan, bir çalışanın bu memnuniyetsizliğini hastaya aksettirmemesi mümkün değildir (1,2). Bu nedenle Yönetimsel davranış şekilleri ile çalışan memnuniyeti artırılmalıdır. Bunu anlamanın yolu ise çalışanların önerileri, görüşleri, istekleri göz önünde tutulmalıdır. Bunu anlamanın bir yolu da anket yaparak istekleri önerileri ve olumsuzlukları öğrenmek ve bunlara yönelik çalışmalar yapmaktadır.

Yapılan çalışmalar çalışanların yaptıkları işe karşı tutumlarının, psikolojik olarak tez meslek doyumuna ulaşmalarına bağlı olduğunu göstermektedir (3). Memnuniyet düzeyi arttıkça çalışanların performansı da artmaktadır. Bunun ölçümü ise yapılan anketlerde geri bildirim ile olmaktadır. Bu memnuniyette çalışanın hem maddi hem manevi kazanımı ile olur. Çalışanın içsel ve dışsal etkenleri vardır. Çalışanların içsel etkenleri ruhsal durumunu, dışsal etkenleri ise maddi gelir, takdir edilerek, ödüllendirilmesi ve iş güvenliğini içerir (2). Bizimde amacımız bu çalışmada en çok adli süreçlerin yaşandığı Kadın Doğum bölümünde çalışanların memnuniyetlerini ve de memnuniyetsizliklerini yapılan anketle anlamak memnuniyetsizliklerine bağlı olayları analiz ederek iyileştirme yaparak çalışanın motivasyonunu artırmaktır.

MATERYAL – METOD

Çalışmanız SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniğinde çalışan 106 ile yapılmıştır. Çalışmaya 106 kişi dahil edilmiştir. Anket için Başhekimlikten izin alınmıştır. Anketi anket uygulama rehberine göre eğitim almış olan anketörler tarafından yapılmıştır. Anket olarak Sağlık Bakanlığının Çalışan Memnuniyet Anket Formu ve Rehberi uygulanmıştır. Demografik veriler ilk basamağı oluşturmuştur. Daha sonra çalışanların çalışma ortamları, iş güvenliği yönetimle ilgili vb.

olmak üzere sorular yüz yüze ve gönüllük esasına göre Aralık 2022 tarihinde klinikte bir yıl çalışma şartı ile uygulanmıştır. İstatistiksel analiz SPSS ile yapılmıştır. Tablo-1 de gösterilmiştir.

Tablo – 1 (Materyal – Metod)

Materyal-Metod:
Klinikte çalışan 106 kişiye uygulandı ⬇ Aralık 2022 tarihinde ⬇ Yüz yüze, gönüllülük esasına göre ⬇ Klinikte 1 sene çalışmış olmak kaydı ⬇ 76 Erkek, 30 Kadın çalışan ⬇ 50'si Hekim, gerisi Yardımcı Sağlık Personeli

BULGULAR

106 çalışanın 76'sı (%71,7) erkek 30'u (%28,3) kadından oluşmaktadır. Bunların 50'si kişi (%47,17) hekim, 56 (%52,83) kişi ise yardımcı sağlık personelidir. Tablo-1 ve Tablo-2 de gösterilmiştir.

Eğitim durumlarına göre ilkokul mezunu 5 (Beş) kişi (%4,17), Ortaokul mezunu 8 (Sekiz) kişi (%7,55), Lise mezunu 2 (İki) kişi (%1,89), üniversite mezunu 59 (Elli dokuz) kişi (%55,66), yüksek lisans 30 (Otuz) kişi (%28,3) ve doktora 2 (İki) (%1,89) kişiden oluşmuştur. Tablo-3 de gösterilmiştir.

Yaş aralığına bakılacak olursa 20 ile 30 yaş arası 75 (Yetmiş beş) kişi (%70,75), 31 ile 40 yaş arası 11 (On bir) kişi (%10,38), 41 ile 50 yaş arası 18 (On sekiz) kişi (%16,98), 51 ile 60 yaş arası 2 (İki) kişi (%1,89), 61 yaş ve üzeri 0 (Sıfır) olarak tespit edilmiştir. Demografik özellikler Tablo–4 de gösterilmiştir.

Ankette çalışanların görev unvanlarına göre dağılımı ise Uzman Hekim 8 (Sekiz) (%7,55) kişi, Asistan hekim 42 (Kırk iki) (%39,62) kişi, Hemşire 24 (Yirmi dört) (%22,64) kişi, Ebe 17 (On yedi) (%16,04) kişi ve İşçi 15 (On beş) (%14,15) kişiden oluşmuştur. Tablo-5 de gösterilmiştir.

Görev sürelerine göre ise; 2-5 yıl arası çalışanlar 60 (Altmış) (%56,6) kişi, 6-15 yıl arası çalışanlar 23 (Yirmi üç) (%21,7) kişi, 16-24 yıl arasında çalışanlar 15 (On beş) (%14,15) kişi, 25 yıl üzeri çalışanlar ise 8 (Sekiz) (%7,55) kişidir. Görev Süreleri Tablo–6 da gösterilmiştir.

Tablo – 2

Demografik Bilgiler:
Görev Unvanı: Uzman Hekim: 8 Asistan Hekim: 42 Hemşire: 24

Ebe: 17 İşçi: 15

Tablo – 3

Demografik Bilgiler:
Eğitim Durumları: İlkokul: 5 Ortaokul:8 Lise: 2 Üniversite: 59 Yüksek Lisans: 30 Doktora: 2

Tablo – 4

Demografik Bilgiler:
Yaş: 20-30 Yaş: 75 31-40 Yaş: 11 41-50 Yaş: 18 51-60 Yaş: 2 61+ Yaş: 0

Tablo – 5

Demografik Bilgiler:
Görev Unvanı: Uzman Hekim: 8 Asistan Hekim: 42 Hemşire: 24 Ebe: 17 İşçi: 15

Tablo – 6

Demografik Bilgiler:
Görev Süreleri: 2-5 Yıl: 60 6-15 Yıl: 23 16-24 Yıl: 15 25+ Yıl: 8

Bulgular değerlendirdiğinde %80,23 oranında memnuniyet saptanmıştır. Ankette Tamamen katılıyorum cevabı %43,47 bulunmuştur. "Aldığım eğitime uygun bölümde çalışıyorum" maddesine 105 (Yüz beş) (%99,06) kişi Tamamen Katılıyorum demiş, 1 (Bir) (%0,94) kişi Katılıyorum cevabı vermiştir. "Çalışma ortamı ve koşulları ile ilgili yapılacak düzenlemelerde görüşüme başvurulur" maddesinde ise 72 (Yetmiş iki) (%67,92) kişi Tamamen Katılıyorum derken, 27 (Yirmi yedi) (%25,47) kişi Katılıyorum, 6 (Altı) (%5,66) kişi Kararsızım, 1 (Bir) (%0,94) kişi Katılmıyorum şeklinde görüş bildirmişlerdir. Yine aynı şekilde "Çalışma ortamım rahat çalışabileceğim biçimde düzenlenmiştir" cevabına 43 (Kırk üç) (%40,57) kişi Tamamen Katılıyorum, 50 (Elli) (%47,17) kişi Katılıyorum, 12 (On iki) (%11,32) kişi Kararsızım, 1 (Bir) (%0,94) kişi ise Katılmıyorum şeklinde bildirmişlerdir. "Çalıştığım bölümde çalışan güvenliği ile ilgili tedbirler alınmıştır" cevaben 24 (Yirmi dört) (%22,64) kişi Tamam Katılıyorum, 72 (Yetmiş iki) (%67,92) kişi Katılıyorum, 10 (On) (%22,64) kişi ise Kararsız kalmıştır. "Çalıştığım ortamda kendimi güvende hissederim" maddesinde 11 (On bir) (%10,38) kişi kararsız kalmıştır. "Yönetim, çalışan güvenliği ile ilgili uygunsuzlukların giderilmesi için çalışanlar ile iş birliği yapmaktadır" maddesine 8 (Sekiz) (%7,55) kişi kararsız kalmıştır. "Görev alanım ile ilgili görüş ve önerilerim dikkate alınır" maddesinde sonuç olumludur. "İşimi en iyi şekilde yapabilmem için gerekli malzeme ve cihaz temin edilir" maddesinde 5 (Beş) (%4,72) kişi kararsız kalmıştır. "Çalıştığım ortamda kendimi değerli hissederim" maddesinde 7 (Yedi) (%6,6) kişi kararsız kalmıştır. "Yönetim, çalışanların motivasyonu konusunda duyarlıdır" maddesinde de 1 (Bir) (%0,94) kararsız kalmıştır. En önemli madde ise "Son bir yıl içinde fiziksel şiddete maruz kalmadım" maddesinde 3 (Üç) (%2,83) kişi kararsız 1 (Bir) (%0,94) kişi ise fiziksel şiddete uğradığını bildirmiştir. "Son bir yıl içinde sözel şiddete maruz kalmadım" maddesine ise 4 (Dört) (%3,77) kişi kararsızım, 1 (Bir) (%0,94) kişi ise sözel şiddete uğradığını işaretlemiştir. Mobbing ile ilgili 3 (Üç) (%2,83) kişi kararsız, 2 (İki) (%1,89) kişi uğradığını bildirmiştir. "Çalıştığım sağlık kuruluşunu arkadaşlarıma çalışma ortamı olarak tavsiye ederim" maddesi ile "Tedavi olabilmeleri için aileme ve arkadaşlarıma tavsiye ederim" maddelerinde olumsuzluk gözlenmemiştir.

Bulguların yüzdelikleri Tablo – 7' da gösterilmiştir.

Tablo – 7

Bulgular:
Olumlu Görüşler: %80.23 Oranında Memnuniyet saptandı - -Tamamen Katılıyorum: %43.47 - -Katılıyorum: %58.71 - -Kararsızım: %3,52

- -Katılmıyorum: %0.28
- -Kesinlikle Katılmıyorum: 0

Tablo – 8

Soru Adı	Tamamen Katılıyorum	Katılıyorum	Kararsızım	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
Aldığım eğitime uygun bir bölümde çalışıyorum	105	1	0	0	0
Çalışma ortamı ve koşulları ile ilgili yapılacak düzenlemelerde görüşüme başvurulur	72	27	6	1	0
Çalışma ortamım rahat çalışabileceğim biçimde düzenlenmiştir.	43	50	12	1	0
Çalıştığım bölümde çalışan güvenliği ile ilgili tedbirler alınmıştır	24	72	10	0	0
Çalıştığım ortamda kendimi güvende hissederim	44	51	11	0	0
Yönetim çalışan güvenliği konusunda iyileştirme faaliyetleri yapmaktadır	24	81	1	0	0
Yönetim çalışan güvenliği ile ilgili uygunsuzlukların giderilmesi için çalışanlar ile iş birliği yapmaktadır	32	66	8	0	0

Tablo – 9

Soru Adı	Tamamen Katılıyorum	Katılıyorum	Kararsızım	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
Yöneticilere sorun, görüş ve önerilerimi iletme imkanı bulurum	24	82	0	0	0
Görev alanım ile ilgili görüş ve önerilerim dikkate alınır	43	62	1	0	0
İhtiyacım olduğunda izin alabilirim	32	74	0	0	0
Performansım hakkında geri bildirim alırım	26	78	2	0	0
İşimi en iyi şekilde yapabilmem için gerekli malzeme ve cihaz temin edilir	26	75	5	0	0
İşimde kendimi geliştirebilmem için eğitim fırsatları sunulur	35	71	0	0	0
Çalıştığım ortamda kendimi değerli hissederim	31	68	7	0	0

Tablo – 10

Soru Adı	Tamamen Katılıyorum	Katılıyorum	Kararsızım	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
Yönetim, çalışanların motivasyonu konusunda duyarlıdır.	34	71	1	0	0
Son bir yıl içinde fiziksel şiddete maruz kalmadım	35	67	3	1	0
Son bir yıl içinde sözel şiddete maruz kalmadım	28	73	4	1	0
Son bir yıl içinde yönetici kaynaklı psikolojik şiddete	37	67	2	0	0

(mobbing) maruz kalmadım					
Son bir yıl içinde personel kaynaklı psikolojik şiddete (mobbing) maruz kalmadım	41	62	1	2	0
Çalıştığım sağlık kuruluşunu arkadaşlarıma çalışma ortamı olarak tavsiye ederim	89	17	0	0	0
Tedavi olabilmeleri için aileme ve arkadaşlarıma tavsiye ederim	88	18	0	0	0
Toplam/Oran	43,47	58,71	3,52	0,28	0

106 kişinin 102 (Yüz iki) (%96,23) kişisi olumlu, 4 (Dört) (%3,77) kişi ise olumsuz görüş bildirmişlerdir. Olumsuz görüşlerde Fiziki koşullar, Şiddete maruz kalma ve mobbing bulunmaktadır. Ancak Mobbing incelendiğinde yaşanılan olay mobbing anlamına girmediği düşünülmüştür ve Fiziksel koşullar ile Şiddet konusuna eğinilmiştir.

TARTIŞMA

Sağlıkta çalışanların hasta ile iletişimi hastanın tanısında tedavisinde karşılıklı güven ortamının sağlanmasında önem arz etmektedir. Çalışanın iletişimde ise hem bulunduğu ortam, çevresi, yönetimi manevi meslek tatmini ve de maddi geliri öncü bir faktör olarak karşımıza çıkar (3,11). Kaliteli bir hizmet ve hasta memnuniyeti çalışan memnuniyetinden kaynaklanır (4,10).

Çalışmamda ise ankete katılan 76'sı (Yetmiş altı) (%71,7) erkek, 30'u (%28,3) kadın çalışandı. Eğitim durumlarında üniversite mezunu ve yüksek lisans önemli derecede yüksekti bununda kişisel iletişim ve hasta memnuniyetine olumlu etkisi göstermiştir. 1 yıldan fazla süredir çalışan sayısı 2-5 yıl için 60 (Atmış) (%56,6) kişi içermekte ve de 1 yıldan fazla çalıştıkları için daha tecrübeli ve deneyimli olduklarından memnuniyette önemli bir etkendir.

Aldıkları eğitimle ilgili olarak çalıştıkları yerin uyumu tamdır. Yönetimle ilgili işbirliği, önerilerinin, dikkate alınması önemlidir (10,11).

Çalıştıkları ortamdaki iş güvenliği yeterli bulunmuş olmakla birlikte iş güvenliği ile ilgili özellikle fiziksel ve sözel şiddette memnuniyetsizlikleri mevcuttu ancak bu da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yapılan çalışmalarda da iş ortamının ve güvenliğinin önemli olduğu bildirilmiştir (5,6,9). Fiziksel koşuların alt yapının da 2. Memnuniyetsizlik olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı çalışmamızda belirtilmiştir. Ancak çalışmalarda fiziksel ortamında önemli olduğuna değinilmiştir (7,8,12).

Çalışanlarımızın memnuniyet oranı ise %80,23 idi. Katılanların 106 (Yüz altı) kişiden 102'sı (Yüz iki) (%96,3) "Katılıyorum", "Tamamen Katılıyorum" seçerek memnun olduklarını ifade ederken, 4 (Dört) (%3,7) kişi ise "Kararsızım" ve "Katılmıyorum" cevap kategorilerini seçerek memnuniyetsizliklerini bildirmişlerdir. Bu nedenle "Kararsızım" ve "Katılmıyorum" cevap kategorisinde yer alan 4 (Dört) kişiye ait verilen cevaplar için iyileştirme yapılması ele alınmıştır.

SONUÇ

Sonuçta çalışanların kişisel ve kurumsal memnuniyet konularında olumlu düşündükleri ancak fiziki koşullar ve şiddete maruz kalma konularında memnuniyet düzeylerinin düşük olduğu ortaya konulmuştur. İyileştirme ile ilgili Hastane girişlerine X-Ray cihazları ve tarama aparatları kullanılmaya başlandı. Giriş çıkış ziyaret saatleri kontrolü sağlandı. Beyaz Kod uygulamaları kök neden analizleri yapıldı ve panik botun uygulamalarına başlandı. Ayrıca uygulanan anket sonucunda klinikte olumsuz olarak görülen fizik alt yapı düzenlemesiyle ilgili çalışanların öneri ve görüşleri doğrultusunda en kısa sürede iyileştirme yapılması planlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Sağlıkta Performans ve Kalite Yönetim (www.kalite.saglik.gov.tr/content/files/duyurular/_2011/2011/.../3k.pdf) (13.08.2013)
2. Sağlık Bakanlığı Çalışan Güvenliği Genelgesi (2012/23)
3. Alcan Z., (1997) Bayındır Tıp Merkezi Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü Hasta Memnuniyet Anketi sonuçları, Sağlık Hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi ve Performans Ölçümü, Ankara; Haberal Eğitim Vakfı.
4. Özer, A., Çakıl E. (2007). Sağlık Hizmetlerinde Hasta Memnuniyetini Etkileyen Faktörler. Tıp Araştırmaları Dergisi, 5 (3): 140-143.
5. Gyekye S.A., (2005). Workers' Perceptions of Workplace Safety and Job Satisfaction. International Journal of Occupational Safety and Ergonomics (JOSE)2005, Vol. 11, No. 3, 291–302.
6. Erdem R., Rahman S., Avcı L., Göktaş B., Şenoğlu B., Fırat G. (2008) Investigating Job Satisfaction and Burnout Levels of the Persons Working for the Hospitals at City Center of Elazig, Turkey, Journal of Applied Sciences Research, 4(2): 188-201.
7. Uğurluoğlu D., Gökkaya D., Erdem R., Şehir Hastanesinde Çalışan Memnuniyeti Araştırması. İktisadi İdari ve Siyasal Araştırma Dergisi (2019); 4(6):101-118.
8. Sağlık Bakanlığı Sağlıkta Kalite Standartları (SKS)-Anket Uygulama Rehberi (Mart,2019)
9. Tanrıverdi H., Özmen E.M.. Sağlık Çalışanlarının Hasta Haklarına İlişkin Bilgi Düzeylerinin Hasta Memnuniyetine Etkisi. Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi, 2011
10. Nişancı Y., Nazlı N., Özkan M., Özcan M., (2009). Türk Kardiyoloji Derneği Etik Kılavuzu: Hasta, Hasta yakını ve Hekim İlişkileri, Türk Kardiyoloji Derneği Arş. 2009;37:s.3-14
11. Emhan A., Bez Y., (2010). Bir üniversite hastanesine başvuran hastaların memnuniyet düzeyleri, Dicle Tıp Dergisi / Dicle Medical Journal, 37 (3), s.241-247 Diyarbakır.
12. Hekimoğlu L., Tekiner A. S., Ceyhun Peker A. G.. Kamuya Ait Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ayaktan ve Yatan Hasta Memnuniyeti. Konuralp Tıp Dergisi 2015; 7 (1): s.1-5.

METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA IL4, PSGL-1, PER3, eNOS ve XRCC4 VNTR POLİMORFİZMLERİNİN ROLÜ: PİLOT ÇALIŞMA

THE ROLE OF IL4, PSGL-1, PER3, eNOS and XRCC4 VNTR POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROMES: A PILOT STUDY

Naci ŞENKAL

Department of Internal Medicine, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, İstanbul, Turkey

ORCID NO: 0000-0001-7072-8724

Yasemin OYACI

Institute of Graduate Studies in Health Sciences, Istanbul University, Istanbul, Turkey

ORCID NO: 0000-0002-1338-0087

ÖZET

Giriş: Değişken Sayı Tandem Tekrarlar (VNTR), intronlarda, 5'UTR ve 3'UTR'de, promotör dizilerinde ve genler arası bölgeler dahil olmak üzere, genlerin hem kodlayan hem de kodlamayan bölgelerinde yer alan DNA tekrar dizileridir. Genlerin kodlama bölgelerinde lokalize olan tekrarlar, protein moleküllerinin yapısında (konfigürasyonunda) ve işlevinde değişikliklere yol açar iken, promotör bölgesinde lokalize VNTR'ler, transkripsiyon seviyesindeki farklılıkları belirleyebilir. Metabolik sendrom (MetS), insülin direnci, obezite, aterojenik dislipidemi ve hipertansiyon dahil olmak üzere bilinen birkaç kardiyovasküler risk faktörünün birlikte ortaya çıkması durumuna atıfta bulunan, kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet geliştirme riski yüksek olan ortak patofizyolojiye sahip olan bir hasta alt grubunu tanımlar ve özellikle obezite ile yakından ilişkilidir. Görülme sıklığına obezitenin şiddeti ve süresi ile doğru orantılı olarak artan bazı kardiyometabolik hastalıklar ve diğer sistemik problemler eşlik edebilir.

Amaç ve Yöntem: Bu çalışmada, MetS tanılı 55 bireyde ve 80 sağlıklı kontrolde; IL4, eNOS, PER3, XRCC4 ve PSGL1 genlerine ait fonksiyonel VNTR'ların Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yöntemiyle analizleri yapılmış genotip ve allel frekansları ile karşılaştırılarak aralarında bir ilişkinin olup-olmadığı araştırılmıştır.

Bulgular: XRCC4 geni intron 3 VNTR analizinde; hastalarda DD genotipinde anlamlı bir azalma görülmüş, DD genotipinin koruyuculukla ilgisi olabileceğini düşündürmüştür. PSGL-1 ekson 2 VNTR'ında ise MetS hastalarında, AA+AB genotip sıklığında anlamlı bir azalış, BB genotip sıklığında ise anlamlı bir artış belirlenmiş olup BB genotipinin yatkınlıkla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. eNOS ve PER3 VNTR'larda genotip ve allel frekansları açısından istatistiksel bir farklılık bulunmazken IL-4 VNTR'da sınırda bir anlamlılık belirlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak; VNTR polimorfizmleri gen ekspresyonunun ince ayarlayıcılarıdır ve genlerde fonksiyonel konumlarda bulunmaları sebebiyle fenotipte etkileri yüksek olabilir. MetS hastaları için bir ön çalışma olarak gerçekleştirdiğimiz XRCC4, PSGL-1 ve IL-4 genlerine ait VNTR'ların analizinde anlamlı bir ilişkinin olabileceği bu çalışmada gösterilmiş olup bu analizlerin daha fazla örnekte ve farklı etnik gruplarda çalışılması önemlidir. Elde edilecek sonuçların, hastalığın tanı, tedavi ve prognozuna yönelik klinik kullanımda karşılığı olabilecek veriler elde edebilmemizi sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Metabolik Sendrom, DNA, IL4, eNOS, PER3, XRCC4 ve PSGL1, VNTR, PZR

ABSTRACT

Objective: Variable Number Tandem Repeats (VNTR) are DNA repeat sequences located in both the coding and non-coding regions of genes, including introns, the 5'UTR and 3'UTR, promoter sequences, and intergene regions. Repeats localized in the coding regions of genes lead to changes in the structure (configuration) and function of protein molecules, while VNTRs localized in the promoter region can determine differences at the transcription level. Metabolic syndrome (MetS) describes a subset of patients with a common pathophysiology at high risk of developing cardiovascular disease and type 2 diabetes, referring to the co-occurrence of several known cardiovascular risk factors, including insulin resistance, obesity, atherogenic dyslipidemia, and hypertension, and especially closely associated with obesity. Its incidence may be accompanied by some cardiometabolic diseases and other systemic problems, which increase in direct proportion to the severity and duration of obesity.

Aim and Method: In this study, 55 individuals diagnosed with MetS and 80 healthy controls; Functional VNTRs belonging to IL4, eNOS, PER3, XRCC4 and PSGL1 genes were analyzed by Polymerase Chain Reaction (PCR) method and compared with genotype and allele frequencies and it was investigated whether there is a relationship between them.

Results: In the XRCC4 gene intron 3 VNTR analysis; A significant decrease in DD genotype was observed in patients, suggesting that DD genotype may be related to protection. In PSGL-1 exon 2 VNTR, a significant decrease in the frequency of AA+AB genotype and a significant increase in the frequency of BB genotype was detected in MetS patients, and it was thought that BB genotype might be associated with susceptibility. While there was no statistical difference in genotype and allele frequencies in eNOS and PER3 VNTRs, a borderline significance was determined in IL-4 VNTR.

Conclusion: In conclusion, VNTR polymorphisms are fine-tuners of gene expression and may have high effects on phenotype due to their functional positions in genes. It has been shown in this study that there may be a significant relationship in the analysis of VNTRs of XRCC4, PSGL-1 and IL-4 genes, which we performed as a preliminary study for MetS patients, and it is important to study these analyzes in more samples and in different ethnic groups. We think that the results to be obtained will enable us to obtain data that may correspond to clinical use for the diagnosis, treatment and prognosis of the disease.

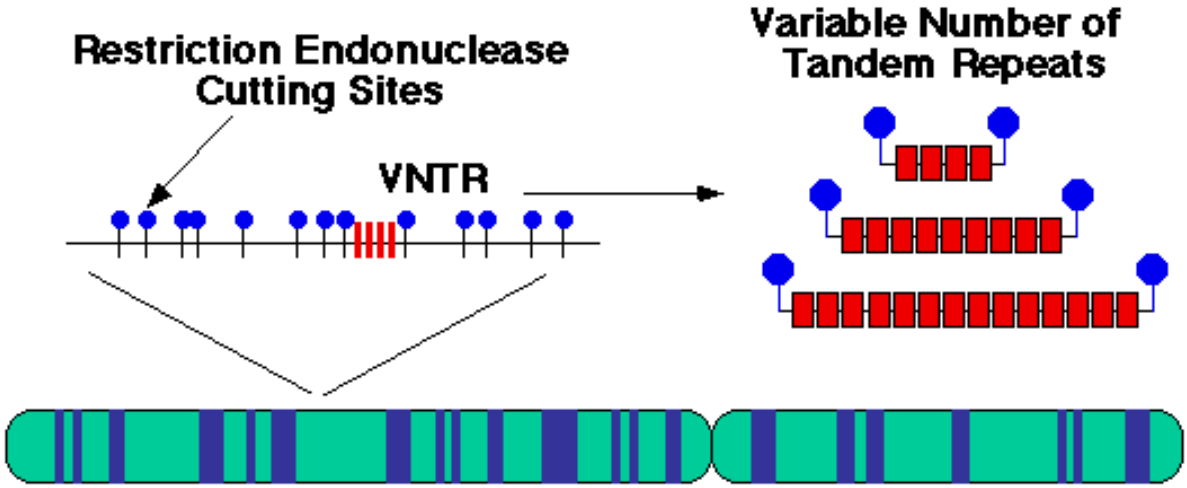
Keywords: Metabolic Syndrome, DNA, IL4, eNOS, PER3, XRCC4 and PSGL1, VNTR, PCR

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MetS), hipertansiyon, merkezi obezite, insülin direnci ve aterojenik dislipidemiyi içeren bir dizi metabolik anormalliktir. MetS, dünya çapında obezitenin katlanarak artması nedeniyle son zamanlarda büyük önem kazanmıştır ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık geliştirme riskinin artmasıyla güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir. MetS'nin patofizyolojisi, henüz tam olarak aydınlatılamayan birkaç karmaşık mekanizmayı kapsar. MetS'in farklı unsurlarının kendi başlarına farklı patolojiler mi oluşturduğu yoksa ortak, daha geniş bir patojenik süreç kapsamında mı olduğu hala tartışılmaktadır. Genetik ve epigenetik faktörlere ek olarak, aşırı yemek yeme ve fiziksel aktivite eksikliği gibi bazı yaşam tarzı ve çevresel faktörlerin MetS gelişimine önemli katkıları olduğu tespit edilmiştir. Visseral adipozitenin MetS yolaklarının çoğunu aktive eden önemli bir tetikleyici olduğu gösterildiğinden, yüksek kalori alımına nedensel bir rol verilebilir (Fathi Dizaji, 2018; Matsuzawa ve ark., 2011; Pekgor ve ark., 2019).

Metabolik sendrom, obezite prevalansının artmasından kaynaklanan yaygın bir metabolik bozukluktur. Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskinin artması, yüksek risk altındakiler için terapötik dikkat gerektirir. Metabolik sendromun yaygınlığı yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde ve kentleşmiş dünyanın geri kalanında değil, aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerde de epidemik oranlara yükselmektedir. Ülkemizde ise özellikle kadınlardaki prevalansı %40'lara ulaşmış durumdadır. Çoğu çalışma, Metabolik sendromun kardiyovasküler hastalık riskinin yaklaşık iki katına çıkması ve tip 2 diyabet vakası riskinin 5 kat artması ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Balkan, 2013; Saklayen, 2018).

Ardışık tekrar DNA dizileri, genoma büyük bir varyasyon kaynağı verir ve evrim geçirerek genetik çeşitliliğe katkıda bulunur. Tekrar sayısı değişken olduğunda (yani polimorfik olduğunda) insan genomunun yaklaşık %3'ünü oluşturan bir sınıf olan VNTR'ler haline gelirler. VNTR'lar genom içinde birkaç kez tekrarlanan bir DNA dizisi motifi içeren (GAAGAA veya daha geniş motifler olarak) ve Mendel kalıtımı gösteren genomik yapılardır. Genlerin kodlama bölgelerinde lokalize olan tekrarlar, protein moleküllerinin yapısında (konfigürasyonunda) ve işlevinde değişikliklere yol açarken, promotör bölgesinde lokalize VNTR'ler, transkripsiyon seviyesindeki farklılıkları belirleyebilir (Lander ve ark., 2001; Bakhtiari ve ark., 2018).



Görsel 1: Değişken Sayı Tandem Tekrarlar (VNTR)

Endotelyal NOS (eNOS/NOS3), insanlarda 7. kromozomun 7q35-7q36 bölgesinde bulunan NOS3 geni tarafından kodlanır. Endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS), sağlıklı bir kardiyovasküler sistemin düzenlenmesinde ve sürdürülmesinde kritik bir rol oynar. Endoteliyal Nitrik oksit sentaz geni, trombosit agregasyonu, lökosit yapışması, kan basıncı ve vasküler düz kas hücresi mitogenezi ve anjiyogenezin düzenlenmesinde rol oynar (Tran ve ark., 2022). eNOS geni intron 4'te lokalize olan fonksiyonel varyant 27 bp uzunluğundadır ve bazal NO üretimine sebep olur (Gao ve ark., 2015).

X-ışını çapraz tamamlayıcı protein 4 (XRCC4), non-homolog uç birleştirme onarım yolunda yer alan protein ailesinin üyesi olan bir DNA tamir genidir. Üçüncü intronunda 30 bp uzunluğundaki VNTR'da insersiyon/delesyon (I/D) durumu bulunmaktadır (Li ve ark., 1995).

Moleküler düzeyde, sirkadiyen saatler, transkripsiyon-translasyon düzenleyici sistemde düzenlenen "saat genlerinin" ürünlerinden oluşur. Bazı saat genleri transkripsiyonel aktivatörleri kodlarken, diğerleri ekspresyonlarını engelleyebilen proteinleri kodlar. Sirkadiyen ritmin arkasındaki temel moleküler mekanizmalar da bu saat genlerinden kaynaklanır. Per3 (Period Circadian Regulator 3) geni sirkadiyen ritmi modüle eden gen ailelerinden olan PERIOD gen ailesinin bir üyesidir. Temel rolü uyku/uyanma zamanlamasını, kronotip tercihini ve uyku homeostazını düzenlemektedir. Per3 geninde bulunan VNTR varyantı 4 veya 5 tandem tekrarlı 54 bp uzunluğundadır (Archer ve ark., 2010; Hida ve ark., 2014).

İnterlökin-4 (IL-4), Th2 sitokinlerinin prototipik bir üyesidir ve güçlü bir anti-inflamatuar özelliğe sahiptir. Proinflamatuar sitokinlerin üretimini ve etkisini azaltır ve ayrıca B lenfositleri tarafından immünoglobulin (Ig)M/IgG'den IgE'ye izotip geçişinde rol oynar. IL-4 geninin 3. intronunda ekspresyon seviyesini değiştirebilecek 70 bp'lik bir VNTR polimorfizmi vardır (Giri ve Dwivedi, 2022).

P-selektin, lökositlerin aktive edilmiş endotelyal hücrelere bağlanmasına ve yuvarlanmasına aracılık eder ve lökositlerin trombüslere katılmasında rol oynar. P-selektin glikoprotein ligand-1 (PSGL-1), P-selektin için ana lökosit karşı reseptörüdür. PSGL-1'in müsin benzeri bölgesindeki VNTR varyantının tekrar sayısındaki varyasyon (allel A 16 tekrar, allel B 15 tekrar ve allel C 14 tekrar) P-selektin

bağlanma bölgelerinin ilişkisini değiştirerek lökosit bağlanmasını etkileyebilir (Diz-Kucukkaya, 2007).

Bu çalışmada, MetS tanılı 55 bireyde ve 80 sağlıklı kontrolde; IL4, eNOS, PER3, XRCC4 ve PSGL1 genlerine ait fonksiyonel VNTR'ların Polimeraz Zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle analizleri yapılmış genotip ve allel frekansları ile karşılaştırılarak aralarında bir ilişkinin olup-olmadığı araştırılmıştır.

BULGULAR

XRCC4 geni intron 3 VNTR analizinde genotip ve allel frekansları karşılaştırıldığında hastalarda DD genotipinde anlamlı bir azalma görülmüştür. Sonuçlar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1: MetS hastalarında ve kontrollerde XRCC4 geni intron 3 VNTR varyantının genotip ve allel dağılımı

XRCC4	Patients	Controls	OR	%95CI	p
Genotypes	n:55	n:80			
DD	7 (12.7%)	21 (26.25%)	2.824	1.057-7.540	**0.035**
ID	32 (58.2%)	34 (42.5%)	1.108	0.524-2.345	0.789
II	16 (29.1%)	25 (31.25%)	1.471	0.666-3.246	0.339
Allele					
D	46 (41.8%)	76 (47.5%)	1.259	0.771-2.054	0.357
I	64 (58.2%)	84 (52.5%)			

***OR (95%CI) was adjusted by age and sex, &Fisher's Exact Test.**

PSGL-1 ekson 2 VNTR genotip ve allel frekansları karşılaştırıldığında, MetS hastalarında, AA+AB genotip sıklığında anlamlı bir azalış, BB genotip sıklığında ise anlamlı bir artış belirlenmiştir. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: MetS hastalarında ve kontrollerde PSGL-1 geni VNTR varyantının genotip ve allel dağılımı

PSGL-1	Patients	Controls	OR	%95CI	p
Genotypes	n: 54	n: 80			
AA,AB	13 (24%)	43 (53.75%)	4.165	1.871-9.270	**0.0003**
AC,BC,CC	7 (13%)	10 (12.5%)	0.556	0.187-1.653	0.287
BB	34 (63%)	27 (33.75%)	3.665	1.709-7.862	**0.0006**

***OR (95%CI) was adjusted by age and sex, &Fisher's Exact Test.**

IL-4 geni intron 3 VNTR analizinde genotip ve allel frekansları karşılaştırıldığında hastalarda B1 allelinde istatistiksel olarak sınırda anlamlılıkla bir azalma görülmüştür. Sonuçlar Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3: MetS hastalarında ve kontrollerde IL-4 geni VNTR varyantının genotip ve allel dağılımı

IL-4	Patients	Controls	OR	%95CI	p
Genotypes	n: 54	n: 80			
1/1	0 (0%)	2 (2.5%)	2.170	0.096-48.856	0.363
1/2	11 (20.4%)	26 (32.5%)	0.475	0.212-1.064	0.067
2/2	43 (79.6%)	52 (65%)	0.512	0.227-1.153	0.103
Allele					
1	11 (10.2%)	30 (18.75%)	0.491	0.235-1.029	0.056
2	97 (89.8%)	130 (81.25%)			
***OR (95%CI) was adjusted by age and sex, &Fisher's Exact Test.**					

eNOS geni intron 4 A/B VNTR varyantı ve PER3 VNTR varyantı genotip ve allel frekansları MetS hastaları ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Sonuçlar Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 4: MetS hastalarında ve sağlıklı kontrollerde eNOS geni ıntron 4 a/b VNTR varyantının genotip ve allel dağılımı

eNOS	Patients	Controls	OR	%95CI	p
Genotypes	n: 53	n:80			
4a/4a	3 (5.7%)	3 (3.75%)	0.480	0.084-2.740	0.402
4a/4b	12 (22.6%)	25 (31.25%)	0.733	0.345-1.558	0.419
4b/4b	38 (71.7%)	52 (65%)	0.657	0.294-1.470	0.305
Allele					
4a	18 (17%)	31 (19.4%)	0.851	0.448-1.616	0.622
4b	88 (83%)	129 (80.6%)			
***OR (95%CI) was adjusted by age and sex, &Fisher's Exact Test.**					

Tablo 5: MetS hastalarında ve sağlıklı kontrollerde PER3 geni VNTR varyantının genotip ve allel dağılımı

PER3	Patients	Controls	OR	%95CI	p
Genotypes	n: 55	n: 80			
4R/4R	21 (38.1%)	35 (43.75%)	1.225	0.580-2.589	0.593
4R/5R	25 (45.5%)	34 (42.5%)	0.815	0.313-2.121	0.674
5R/5R	9 (16.4%)	11 (13.75%)	0.899	0.324-2.495	0.838
Allele					
4R	67 (61%)	104 (65.0%)	0.839	0.508-1.386	0.493
5R	43 (39%)	56 (35.0%)			

***OR (95%CI) was adjusted by age and sex, [&]Fisher's Exact Test.**

TARTIŞMA

Hem eNOS enzimi hem de nitrik oksit (NO) fizyolojik ve inflamatuar koşullar altında adipositlerde lipolizi uyarmaktadır. eNOS'ün obeziteye dahil olması, deri altı yağ dokusunda nitrik oksit salınımının artan lipoliz ile ilişkili olduğunu ortaya koyan diğer çalışmalarla da desteklenmektedir. Çalışmamızda analizini yaptığımız eNOS geni intron 4 A/B VNTR'ı literatürde metabolik sendrom hastalarında daha önce çalışılmamıştır. Obez bireylerle yapılan bir çalışmada, 4b/4b genotipi, obez grupta kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha sık bulunmuştur. 4a alelinin de obeziteye karşı koruyucu bir etki gösterdiği bildirilmiştir (Monti ve ark., 2003). Çalışmamızda eNOS geni intron 4 A/B VNTR genotip ve allel frekansları karşılaştırıldığında hasta ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

XRCC4 onarım enziminin de görev aldığı NHEJ, S fazı dışındaki DSB'lerin onarımı için birincil mekanizmadır. Obezitede DNA hasarı veya düzensiz DNA onarımı durumları görülmektedir. Genellikle obezitede ortaya çıkan oksidatif stres ve inflamasyon, DNA hasarına neden olabilir ve DNA onarım mekanizmalarını inhibe edebilir. DNA hasarının birikmesi, gelişmiş bir mutasyon oranına yol açabilir ve gen ekspresyonunu değiştirerek hücre metabolizmasında bozukluklara neden olabilir. DNA hasarının ve/veya DNA onarımındaki bozuklukların tahmini, kanserlerin yanı sıra obezite ile ilişkili metabolik bozuklukların risk değerlendirmesi ve önlenmesinde potansiyel olarak yararlı olabilir (Włodarczyk ve Nowicka, 2019). Metabolik sendrom, obezite ve diyabette, XRCC4 ekspresyonları ve varyantlarının analiz edildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda XRCC4 geni intron 3 VNTR analizinde; hastalarda DD genotipinde anlamlı bir azalma görülmüş, DD genotipinin koruyuculukla ilgisi olabileceğini düşündürmüştür.

Sirkadiyen davranış ve uyku bozuklukları, artan açlık, azalmış glikoz ve lipid metabolizması ve toklukla ilgili hormonal sinyallerdeki geniş değişikliklerle ilişkilidir. Sirkadiyen saat gen polimorfizmlerinin metabolik sendromun doğuşuna ve gelişimine katılması çok muhtemel olarak görülmektedir (Maury, Ramsey, ve Bass, 2010). PER3 rs10746473 polimorfizminin obezite ile pozitif ilişkili olduğu ve yapılan bir çalışmada Tayvan popülasyonunda MetS riskini artırdığı bildirilmiştir (Lin ve ark., 2017). Bir diğer çalışmada bizim de incelediğimiz PER3 VNTR varyantının, diyabetik olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında T2DM hastalarında beş tekrarlı alelin frekansının daha yüksek ve dört tekrarlı alelin frekansının daha düşük olduğu gösterilmiştir (Karthikeyan ve ark., 2014).

Çalışmamızda PER3 VNTR varyantının metabolik sendrom ve sağlıklı kontroller arasında genotip ve allel düzeyinde bir farklılık gözlenmemiştir.

Yağ dokusunun yapısı ve homeostazı, bağışıklık sistemi tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir. Eozinofilden türetilen IL-4, enerji harcamasını teşvik ederek veya henüz tanımlanmamış mekanizmalarla obezite ve glikoz toleransını önleyen bir immün-metabolik eksenin merkezinde yer alır. Artan kalori alımı üzerine, yağ dokusunda eozinofiller ve ardından eozinofil kaynaklı IL-4 seviyeleri azalır. Sonuç olarak, yağ dokusu iltihaplanır ve metabolik bozukluklara eğilimli hale gelir. B2 aleli, IL-4 üreten periferik Th hücrelerinin azaltılmış miktarı ile ilişkilendirilmiştir (Kok, Ong ve Say, 2017). Çalışmamızda kontrollerde B1 allel frekansının MetS hastalarına göre sınırda bir anlamlılık göstererek daha fazla olduğu bulunmuştur.

Metabolik sendrom, dolaşımdaki birkaç lökosit alt grubunun artan sayısı ve artan monosit ve trombosit aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bir çalışmada, P-selektin eksprese eden trombosit yüzdesi metabolik sendromlu hastalarda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Marques ve ark., 2019). Çalışmamızda, PSGL-1 ekson 2 VNTR, MetS hastalarında, AA+AB genotip sıklığında anlamlı bir azalış, BB genotip sıklığında ise anlamlı bir artış belirlenmiş olup BB genotipinin yatkınlıkla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Farklı tekrar uzunluğundaki varyantlar P-selektin bağlanma bölgelerinin ilişkisini değiştirdiğinden ve önceki çalışmalarda P-selektin seviyeleri MetS ile ilişkili bulunduğundan AA+AB genotip frekansındaki azalış ve BB genotip sıklığında artış bulguları doğrulamaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak; VNTR polimorfizmleri gen ekspresyonunun ince ayarlayıcılarıdır ve genlerde fonksiyonel konumlarda bulunmaları sebebiyle fenotipte etkileri yüksek olabilir. MetS hastaları için bir ön çalışma olarak gerçekleştirdiğimiz XRCC4, PSGL-1 ve IL-4 genlerine ait VNTR'ların analizinde anlamlı bir ilişkinin olabileceği bu çalışmada gösterilmiş olup bu analizlerin daha fazla örnekte ve farklı etnik gruplarda çalışılması önemlidir. Elde edilecek sonuçların, hastalığın tanı, tedavi ve prognozuna yönelik klinik kullanımda karşılığı olabilecek veriler elde edebilmemizi sağlayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

Archer, S. N., Carpen, J. D., Gibson, M., Lim, G. H., Johnston, J. D., Skene, D. J., & von Schantz, M. (2010). Polymorphism in the PER3 promoter associates with diurnal preference and delayed sleep phase disorder. *Sleep*, *33*(5), 695–701.

Bakhtiari, M., Shleizer-Burko, S., Gymrek, M., Bansal, V., & Bafna, V. (2018). Targeted genotyping of variable number tandem repeats with adVNTR. *Genome research*, *28*(11), 1709–1719.

Balkan, F. (2013). Metabolik sendrom. *Ankara Medical Journal*, *13*(2), 85-90.

Diz-Kucukkaya, R., Inanc, M., Afshar-Kharghan, V., Zhang, Q. E., López, J. A., & Pekcelen, Y. (2007). P-selectin glycoprotein ligand-1 VNTR polymorphisms and risk of thrombosis in the antiphospholipid syndrome. *Annals of the rheumatic diseases*, *66*(10), 1378–1380.

Fathi Dizaji B. The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab. Syndr*. 2018;12:783–789.

Gao, X., Wang, J., Wang, W., Wang, M., & Zhang, J. (2015). eNOS Genetic Polymorphisms and Cancer Risk: A Meta-Analysis and a Case-Control Study of Breast Cancer. *Medicine*, *94*(26), e972.

Giri, P. S., & Dwivedi, M. (2022). Meta-analysis for Association of Interleukin 4 VNTR Polymorphism with Rheumatoid Arthritis Risk and Severity. *Biochemical genetics*, 10.1007/s10528-022-10288-3. Advance online publication.

Hida, A., Kitamura, S., Katayose, Y., Kato, M., Ono, H., Kadotani, H., Uchiyama, M., Ebisawa, T., Inoue, Y., Kamei, Y., Okawa, M., Takahashi, K., & Mishima, K. (2014). Screening of clock gene polymorphisms demonstrates association of a PER3 polymorphism with morningness-eveningness preference and circadian rhythm sleep disorder. *Scientific reports*, *4*, 6309.

Karthikeyan, R., Marimuthu, G., Sooriyakumar, M., BaHammam, A. S., Spence, D. W., Pandi-Perumal, S. R., Brown, G. M., & Cardinali, D. P. (2014). Per3 length polymorphism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, *18*(3), 145–149.

Kok, Y. Y., Ong, H. H., & Say, Y. H. (2017). Interleukin-1 Receptor Antagonist and Interleukin-4 Genes Variable Number Tandem Repeats Are Associated with Adiposity in Malaysian Subjects. *Journal of obesity*, *2017*, 4104137.

Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., Devon, K., Dewar, K., Doyle, M., FitzHugh, W., Funke, R., Gage, D., Harris, K., Heaford, A., Howland, J., Kann, L., Lehoczky, J., LeVine, R., McEwan, P., McKernan, K., … International Human Genome Sequencing Consortium (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, *409*(6822), 860–921.

Li, Z., Otevrel, T., Gao, Y., Cheng, H. L., Seed, B., Stamato, T. D., Taccioli, G. E., & Alt, F. W. (1995). The XRCC4 gene encodes a novel protein involved in DNA double-strand break repair and V(D)J recombination. *Cell*, *83*(7), 1079–1089.

Lin, E., Kuo, P. H., Liu, Y. L., Yang, A. C., Kao, C. F., & Tsai, S. J. (2017). Effects of circadian clock genes and health-related behavior on metabolic syndrome in a Taiwanese population: Evidence from association and interaction analysis. *PloS one*, *12*(3), e0173861.

Marques, P., Collado, A., Martinez-Hervás, S., Domingo, E., Benito, E., Piqueras, L., Real, J. T., Ascaso, J. F., & Sanz, M. J. (2019). Systemic Inflammation in Metabolic Syndrome: Increased Platelet and Leukocyte Activation, and Key Role of CX_3CL1/CX_3CR1 and CCL2/CCR2 Axes in Arterial Platelet-Proinflammatory Monocyte Adhesion. *Journal of clinical medicine*, *8*(5), 708.

Matsuzawa Y., Funahashi T., Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: Contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J. Atheroscler. Thromb.* 2011;18:629–639.

Maury, E., Ramsey, K. M., & Bass, J. (2010). Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease. *Circulation research*, *106*(3), 447–462.

Monti, L. D., Barlassina, C., Citterio, L., Galluccio, E., Berzuini, C., Setola, E., Valsecchi, G., Lucotti, P., Pozza, G., Bernardinelli, L., Casari, G., & Piatti, P. (2003). Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms are associated with type 2 diabetes and the insulin resistance syndrome. *Diabetes*, *52*(5), 1270–1275.

Pekgor S., Duran C., Berberoglu U., Eryilmaz M.A. The Role of Visceral Adiposity Index Levels in Predicting the Presence of Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Overweight and Obese Patients. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2019;17:296–302.

Saklayen, M. G. (2018). The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*, *20*(2), 1-8.

Tran, N., Garcia, T., Aniqa, M., Ali, S., Ally, A., & Nauli, S. M. (2022). Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) and the Cardiovascular System: in Physiology and in Disease States. *American journal of biomedical science & research*, *15*(2), 153–177.

Włodarczyk, M., & Nowicka, G. (2019). Obesity, DNA Damage, and Development of Obesity-Related Diseases. *International journal of molecular sciences*, *20*(5), 1146.

COEXISTENCE OF BRUCELLA AND MUSHROOMS INTOXICATION IN A PATIENT PRESENTING WITH TOXIC HEPATITIS

Adem ÇAĞLAYAN

Dr, Ankara City Hospital, İnternal Medicine, Cankaya, Ankara

ORCID NO:0000-0001-5150-1479

Oguzhan ZENGIN

Uzm.Dr, Ankara City Hospital, İnternal Medicine, Cankaya, Ankara
ORCID NO:0000-0001-6575-4450

Enes Seyda SAHINER

Uzm.Dr, Ankara City Hospital, İnternal Medicine, Cankaya, Ankara
ORCID NO:0000-0003-4552-0387

ABSTRACT

Elevated liver enzymes are a common concern at internal medical clinics. Paracetamol intoxication ismost frequent causes of enzyme elevation. In our country, mushrooms intoxication is also an important etiological factor. Brucellosis is among the most common causes of zoonosis in the world. In rare cases, it may result in hepatic enzymes elevated. We present a rare case who presented with a history of eating mushrooms and accompanied by brucella.

A 50-year-old female patient was admitted to the hospital with nausea, fatigue, anorexia, headache after eating mushrooms. In addition, we learned that family members applied to the hospital with the suspicion of mushroom poisoning. It was also determined that take part of birth small cattle and consumed cheese made from raw milk. It was revealed that she had severe back, joint and headache complaints about a week ago. A sero-agglutination test Rose Bengal was reported as weakly positive (1:160). A significant decrease in liver enzymes was observed on the first day after treatment.

In this case, viral hepatitis, vascular events and autoimmune disease were considered in the differential diagnosis. When epidemiological, demographic, clinical features, laboratory findings and diagnostic imaging were evaluated together, these diagnoses were ruled out. Mushroom intoxication and brucellosis were considered in the differential diagnosis with the results obtained. Fungal intoxication could not be clearly excluded in the diagnosis due to amatoxin analysis could not be performed and intoxication was suspected in family members. Since the sero-agglutination test Rose Bengal was weakly positive and the patient responded to antibiotherapy, liver enzyme dysfunction caused by brucella was considered in the diagnosis.

In patients presenting with a history of eating mushrooms, it is very important to keep in mind other rare causes that may cause liver dysfunction apart from intoxication.

Key words: elevated liver enzymes, brucellosis, mushroom intoxication

INTRODUCTION

Elevated liver enzymes are a common concern at internal medical clinics. Paracetamol intoxication is one of the most frequent causes of enzyme elevation. In our country, especially in rural areas, mushrooms intoxication is also an important etiological factor (1). Brucellosis is among the most common causes of zoonosis in the world. In rare cases, it may result in hepatic enzymes elevated (2). We present a rare case who presented with a history of eating mushrooms and accompanied by

brucella.

CASE PRSENTATION

A 50-year-old female patient was admitted to the hospital with nausea, fatigue, anorexia, headache after eating mushrooms. In addition, we learned that family members applied to the hospital with the suspicion of mushroom poisoning. The patient was conscious and vital functions were stable. On physical examination, abdominal palpation was normal. Complete blood count (CBC) revealed neutropenia and thrombocytopenia. Peripheral smear was compatible with CBC. Liver function tests were found to be high. (other parameters are summarized in Table.) The patient was evaluated with hepatobiliary, portal doppler ultrasonography and contrast-enhanced abdominal tomography. In her imaging, the liver size was increased, diffuse density loss secondary to steatosis, and a millimetric calcific focus in the subcapsular region at the level of liver segment 8, was observed (Figure). It was observed that the increase in liver enzymes continued and the patient has vomiting. Oral intake was stopped and intravenous hydration was started. It was learned that the patient lived in the village and was engaged in ovine breeding. It was also determined that take part of birth small cattle and consumed cheese made from raw milk. It was revealed that she had severe back, joint and headache complaints about a week ago. A sero-agglutination test Rose Bengal was reported as weakly positive (1:160). Rifampicin and doxycycline were administered. A significant decrease in liver enzymes was observed on the first day after treatment. In the follow-ups, liver enzyme levels regressed. When these results were assessed together, it was thought that liver enzyme elevation developed secondary to Brucella infection.

Figure: Contrast-enhanced abdominal tomography

Laboratories	**Day 14**	**Day 10**	**Day 9**	**Day 7**	**Day 6**	**Day 4**	**Day 2**	**At Presentation**	**References**
Glucose	75	103	93	112	86	76	79	108	70-99 mg/dl
Urea	36,38	38,948		29,96	12,84	19,474	23,54	32,1	19-49 mg/dl

Creatinine	0.64	0.67	0.54	0.49	0.34	0.40	0.48	0.59	0.5–1.1 mg/dl
Albumin	40.59	37.71	37.40	37.48	38.38	37.95	37.15	41.75	32-48 gr/L
ALP	107	123	158	178	180	176	186	235	53-141 U/L
ALT	66	137	349	412	458	481	490	346	<50 U/L
AST	24	45	310	456	560	791	928	748	<35 U/L
GGT	49	61	94	113	121	165	98	58	<38 U/L
LDH	220	232	293	372	362	379	525	607	120-246 U/L
CK	46		47		45		169	766	33-211 U/L
Total Bilirubine	0.50	0.40	1.015	1.325	1.80	1.50	0.80	0.493	0.3-1.2 mg/dL
Direct Bilirubine	0.26	0.22	0.657	0.649	0.90	0.67	0.30	0.180	<0.3 mg/dL
Sodium	145	139	139.8	138.1	136	136	139	139.0	132-146 mEq/L
Potassium	4.80	4.03	3.5	3.6	3.38	2.96	3.41	3.7	3.5-5.5 mEq/L
Calcium	8.67	8.71	8.29	8.34	8.70	8.49	8.80	8.47	8.7-10.4 mg/dL
Clorine		103	106	106	101	103	103	104	99-109 mEq/L
Hemoglobin	11.9	12.3	12.5	13.4	13.3		14.1	13.6	12-15.6 g/dL
Hematocrit	36.4	37.4	38	40.7	40	40	43.1	44.2	35-45 %
Leukocytes	5.82	5.34	4.70	4.98	4.95		3.75	3.08	3.9-10.2 x10^9/L
Neutrophils	2.57	2.09	2.04	2.61	2.61		1.59	1.03	1.5-7.7 x10^9/L
Platelets	202	263	240	245	221		127	107	150-450 x10^9/L
INR					1.11	1.13	1.00	1.04	

Table: Laboratory results of the patient

(ALP alanine aminotransferase, AST aspartate aminotransferase, GGT gamma-glutamyltransferase, INR international normalized ratio, CK creatinine kinase , LDH lactate dehydrogenase)

DISCUSSION

There are many different etiological factors that cause liver dysfunction. Mushroom poisoning, which can lead to liver failure and death, is one of the most important causes. It is reported that the cause of death of more than 90% of patients with mushroom poisoning is acute liver failure (3). Usually the first symptoms are associated with the gastrointestinal tract. Liver dysfunction is seen in the late stage. Detection of amatoxins by ELISA (enzyme-linked immunosorbent test) may be useful in early diagnosis(4). Medical history plays an extremely critical role in early diagnosis and treatment.

Numerous infectious agents, although rare, can cause acute liver dysfunction. Brucella is not primary hepatotropic, but it can cause liver enzyme elevationOrgan involvement is observed in approximately 30% of disease. Anemia, leukopenia and thrombocytopenia may be occured due to hematologic system damaged. In addition, hepatic or splenic abscesses accompanied by elevated transaminase can be detected. Moderate hepatosplenomegaly, and sometimes acute hepatitis may develop. Acute hepatic failure is observed very rarely when an underlying etiological factor is present (5).

In this case, viral hepatitis, vascular events and autoimmune disease were considered in the differential diagnosis. When epidemiological, demographic, clinical features, laboratory findings and diagnostic imaging were evaluated together, these diagnoses were ruled out. Mushroom intoxication and brucellosis were considered in the differential diagnosis with the results obtained. Fungal intoxication could not be clearly excluded in the diagnosis due to amatoxin analysis could not be performed and intoxication was suspected in family members. Since the sero-agglutination test Rose Bengal was weakly positive and the patient responded to antibiotherapy, liver enzyme dysfunction caused by brucella was considered in the diagnosis.

CONCLUSION

In patients presenting with a history of eating mushrooms, it is very important to keep in mind other rare causes that may cause liver dysfunction apart from intoxication.

REFERENCES

1) Öncel, S. (2016). Brusella enfeksiyonları: Değerlendirme ve yönetim. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2(3), 25-30.

2) García Casallas, J. C., Villalobos Monsalve, W., Arias Villate, S. C., & Fino Solano, I. M. (2018). Acute liver failure complication of brucellosis infection: a case report and review of the literature. Journal of medical case reports, 12(1), 62.

3) Li Y, Mu M, Yuan L, Zeng B, Lin S. Challenges in the early diagnosis of patients with acute liver failure induced by amatoxin poisoning: Two case reports. Medicine (Baltimore). 2018 Jul;97(27):e11288.

4) Pu Y, Yao QM, Zhong JJ, Yu CM. [Three cases of mushroom poisoning caused by lethal Amanita species]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2021 Oct 20;39(10):787-788. Chinese.

5) Talwani R, Gilliam BL, Howell C. Infectious diseases and the liver. Clin Liver Dis. 2011 Feb;15(1):111-30.

HEMODİYALİZ HASTALARINDA ENERJİ TERAPİSİ KULLANIMI: REİKİ

USAGE OF ENERGY THERAPY IN HEMODIALYSIS PATIENTS: REIKI

Ayşe Gül PARLAK

Dr. Öğr. Üyesi, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,

Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği AD. Kars Türkiye

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7242-799X

ÖZET

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle uygulanan hemodiyaliz tedavisi, hayat kurtarıcı olmakla beraber birçok soruna da neden olmaktadır. Hemodiyaliz hastalarının, haftada üç gün diyaliz makinesine bağlı olma, diyet, uyku sorunları, ağrı, kramp, kaşıntı, yorgunluk, kaygı, cinsel işlevde bozulma ve beden imajında değişiklik nedeniyle yaşam kaliteleri bozulmaktadır. Son yıllarda hemodiyaliz hastaları bu sorunlara yönelik olarak geleneksel ve tamamlayıcı tedavileri daha fazla tercih etmeye başlamıştır. Bunun nedenleri arasında, sağlık ekibinin hastaya yeterince zaman ayıramaması, bu yöntemlerin kolay ulaşılabilir olması ve tedavi maliyetleri yer almaktadır. Geleneksel ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerinden biri olan Reiki, vücut dışındaki elektromanyetik alanlara ve vücut içindeki enerji bölgelerine uygulanan bir enerji terapisidir. Japon kökenli Reiki'nin ve diğer enerji terapilerinin, sağlığın sürdürülmesi, kronik hastalıklarda semptom yönetimi ve yaşam kalitesinin artırılmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle Reiki'nin uygulamasının kolay olması ve herhangi bir olumsuz etkisinin olmaması önemli bir avantajdır. Son yıllarda sağlıklı bireyler ve kronik hastalığa sahip bireylerle yapılan araştırmalarda Reiki'nin ağrı, depresyon, stres, anksiyete, yaşam kalitesi, yorgunluk gibi semptomlar üzerine olumlu etkileri olduğu ileri sürülmüştür. Hemodiyaliz hastalarında ise ağrı ve yorgunluğu azalttığı, yaşam kalitesini olumlu etkilediği savunulmaktadır. Bu derlemenin amacı, Reiki enerji terapisinin özellikle hemodiyaliz hastalarında böbrek yetmezliğine ve hemodiyaliz tedavisine bağlı görülen sorunlara yönelik etkilerini incelemektir.

Anahtar kelimeler: hemodiyaliz, reiki, tamamlayıcı terapiler,

ABSTRACT

Hemodialysis treatment applied for chronic kidney failure is life-saving, but it also causes many problems. The quality of life of hemodialysis patients is impaired due to being dependent on a dialysis machine three days a week, diet, sleep problems, pain, cramps, itching, fatigue, anxiety, deterioration in sexual function and changes in body image. In recent years, hemodialysis patients have started to prefer traditional and complementary treatments for these problems. Among the reasons for preference are, the inability of the healthcare team to spare enough time for the patient, their easy accessibility, and the cost of treatment. Reiki, one of the traditional and complementary treatment methods, is an energy therapy applied to electromagnetic fields outside the body and energy areas within the body. Japanese origin Reiki and other energy therapies are thought to be effective in maintaining health, symptom management in chronic diseases, and improving quality of life. It is an important advantage that Reiki is easy to apply and does not have any negative effects. In recent years, studies conducted with healthy individuals and individuals with chronic diseases have suggested that Reiki has positive effects on symptoms such as pain, depression, stress, anxiety, quality of life, and fatigue. In hemodialysis patients, it is argued that it reduces pain and fatigue and positively affects the quality of life. The purpose of this review is to examine the effects of Reiki energy therapy, especially in hemodialysis patients, on kidney failure and problems related to hemodialysis treatment.

Key words: hemodialysis, reiki, complementary therapies,

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı, dünya genelinde en yaygın bulaşıcı olmayan hastalıklar arasındadır. Dünya nüfusunun %10'undan fazlası (yaklaşık 860 milyon kişi) kronik böbrek hastalıklarından (KBH) muzdariptir (Jager ve diğerleri, 2019). Küresel hastalık yükü çalışmaları, KBH'nın önde gelen ölüm nedenleri arasında bulunduğunu ve son 20 yılda KBH'ya bağlı mortalitede artış olduğunu göstermektedir (Kovesdy,2022). Türk Nefroloji Derneği'nin 2017 yılı verilerine göre, Türkiye'de 58 bin diyaliz hastası bulunurken, bu sayının 2022 itibariyle 70 binin üzerine ulaştığı tahmin edilmektedir (TND, 2021). KBH'nın son evresi Son Dönem Böbrek Hastalığı (SDBH) olarak ifade edilir ve hastalara renal replasman tedavi (RRT) seçeneklerinin uygulanması gerekir. SDBH'da en fazla tercih edilen RRT seçeneği hemodiyaliz (HD), yaşam süresini uzatmakla ve yaşam kalitesini yükseltmekle beraber hastalar için birçok zorluğu da beraberinde getirmektedir (Asgari ve diğerleri, 2017). Hemodiyaliz tedavisi alan hastalar, haftada 3 gün diyaliz makinesine bağımlılık, sıvı ve diyet kısıtlamaları, ilaçlar, yaşam tarzı değişikliği, hastalığa bağlı belirsizlik, ölüm korkusu nedeniyle umutsuzluk, anksiyete ve depresyon yaşamaktadır (Sahaf ve diğerleri 2017). Teknolojideki ilerlemelere rağmen HD tedavisine bağlı ortaya çıkan ve önlenemeyen hipotansiyon, ciltte kuruluk, kaşıntı, bulantı-kusma, yorgunluk, ağrı, kas krampları, uyku sorunları, cinsel sorunlar ve fistül ile ilgili komplikasyonlar da HD hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (Tayaz ve Koç, 2020). HD hastaları, bu sorunların, komplikasyonların üstesinden gelebilmek ve yaşam kalitelerini yükseltmek için geleneksel ve tamamlayıcı tıp (GETAT) yöntemlerini kullanmaktadır. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi SDBH'da da son yıllarda GETAT yöntemlerinin kullanımı giderek yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu yöntemlerin HD hastalarında yaygın kullanım nedenleri arasında; hastaların semptomları giderici/azaltıcı müdahalelere erişme isteği, sağlık ekibinin genellikle hastalarına yeterince zaman ayıramaması ve güncel tedavi maliyetlerinin yüksekliği bulunmaktadır (Denghan ve diğerleri, 2020). Türkiye'de son yıllarda yapılan çalışmalarda HD hastalarının %63,1-%83,3'ünün GETAT yöntemlerini kullandığı belirlenmiştir (Ceyhan ve diğerleri, 2017; Kılıç ve Kavurmacı 2022).

Hemodiyaliz Hastalarında Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Kullanımı

Geçmişten günümüze toplumlar tarafından kullanılan geleneksel, tamamlayıcı ve alternatif yöntemlerin resmi bir statü kazanmasında 1998 yılında ABD'de Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) bünyesinde Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi (NCCAM) kurulması önemli bir adımdır. 2014 yılında NCCAM, Ulusal Tamamlayıcı ve İntegratif Sağlık Merkezi (NCCIH) olarak yeniden adlandırılmıştır (NCCAM, 2014). Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) bu yöntemleri beş grupta toplamıştır (Shorofi ve Arbon, 2017). Bunlar;

1. Alternatif ve medikal sistemler (aromaterapi, akupunktur, homeopati, naturopati)
2. Beden-zihin müdahaleleri (müzik terapi, yoga, meditasyon, tai chi, dua),
3. Biyolojik temelli uygulamalar (bitkiler, diyet destek ürünleri, tıbbi bitki çayları vb.)
4. Manipülatif ve beden temelli uygulamalar (masaj, kyropraktik manipülasyon, osteopati),
5. Biyoalan enerji terapileri (reiki, qigong, elektromagnetik terapiler).

Ülkemizde ise 27 Ekim 2014 tarihli "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği'nde"; akupunktur, apiterapi, fitoterapi, hipnoz, sülük uygulaması, homeopati, kayropraktik, kupa uygulaması, larva uygulaması, mezoterapi, proloterapi, osteopati, ozon uygulaması, refleksoloji ve müzikterapi kullanımı ve hangi alanlarda kimler tarafından uygulanabileceği yasal çerçevesi belirlenmiştir (Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp… 2014).

Hemodiyaliz Hastalarında Reiki Kullanımı

Biyoalan enerji terapilerinden Reiki, "evrensel yaşam enerjisi" anlamına gelen Japonca bir kelimedir. Reiki, 19. yüzyılın sonlarında Japon Dr. Usui tarafından Sanskritçe metinlerde keşfedilmiş ve ardından Hawayo Takata tarafından pratik uygulamaya konulmuş enerji terapi yaklaşımıdır. Reiki, vücut

dışındaki elektromanyetik alanlara ve vücut içindeki enerji bölgelerine uygulanan bir enerji terapisidir (Toms, 2011). Reiki'nin parasempatik sinir sistemini harekete geçirerek beden, zihin ve ruh arasındaki dengeyi yeniden sağlamaya yardımcı olan bir yöntem olduğu iddia edilmektedir (Erdoğan ve Çınar, 2011).

Ulusal Tamamlayıcı ve İntegratif Sağlık Merkezi (NCCIH)'ne göre; Reiki uygulayıcıların, kişinin kendi iyileşme tepkisini kolaylaştırmaya yardımcı olmak için enerjiyi yönlendirmek amacıyla ellerini bir kişinin üzerine veya üzerine yakın bir alana koydukları tamamlayıcı bir sağlık yaklaşımıdır ve bedenin doğuştan gelen veya doğal iyileştirme yeteneklerini destekleyen bir enerji bulunduğu inancına dayanmaktadır (NCCIH, 2015).

İnvaziv olmayan Reiki terapide enerjinin uygulayıcının elinden alıcıya aktığına inanılır. Reiki uygulayıcısı, bu enerjiyi yönlendirmeden veya kontrol etmeden sadece evrensel yaşam gücünün akışı için bir kanal görevi görür. Bu enerjinin iletimi, herhangi bir mesafeden nazik fiziksel dokunuş veya niyetle yapılabilir. Alıcının biyolojik alanını değerlendiren ve düzeltmeler yapan enerji terapilerinin aksine, Reiki uygulayıcıları biyoalanı yeniden düzenlemeye çalışmazlar. Reiki ve diğer uygulamalı şifa yöntemleri arasındaki en büyük fark, Reiki uygulayıcısının yönlendirici olmayan sadece enerji akışına izin vermesidir (Singg, 2008). Reiki uygulaması birinci seviye, ikinci seviye ve ustalık seviyesi olmak üzere üç aşamadan oluşur. Birinci seviyede uygulayıcılar kendi enerjilerini dengelerler. İkinci seviyede uygulayıcılar diğer insanlara reiki enerjisi gönderebilirler. Ustalık aşaması olan üçüncü seviyede kişiler yeni uygulayıcılar yetiştirebilir (Stein 1995). Reiki terapisi ayrıca bireyin kendi kendine de uygulayabileceği bir terapi yöntemidir. Üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada haftada 2 kez toplam 20 hafta kendi kendine uygulanan Reiki terapinin stresi azaltmada etkili olduğu ileri sürülmüştür (Bukowski, 2015).

Reiki ve diğer enerji terapilerinin; sağlığın sürdürülmesi, kronik hastalıklarda semptom yönetimi ve yaşam kalitesinin artırılmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Uygulamasının kolay olması, davranış ve tutumlara yönelik olumsuz herhangi bir etkisinin olmaması en önemli avantajıdır. Son yıllarda, doktorlar, hemşireler ve rehabilitasyon terapistleri tarafından yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Ferraresi ve diğ., 2013;Rao ve diğ.,2016)

Reiki terapinin özellikle ağrı (Doğan, 2018), depresyon, anksiyete (Joyce ve Herbison, 2015), tükenmişlik (Rosada, 2015), yorgunluk (Demir ve diğ., 2015) ve yaşam kalitesine (Billot ve diğ. 2019) etkisine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Özellikle kanser (Kirshbaum, 2013), palyatif bakım (Thrane, 2017), romatoid artrit (Aslan ve Çetinkaya,2022) hastalarında Reiki terapinin olumlu etkilerinin olduğu ileri sürülmüştür. Ağrıya yönelik bir meta-analiz çalışmada Reiki terapinin VAS puanının önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir (Doğan, 2018). Reiki'nin umut vaat ettiğini gösteren mevcut sistematik incelemeler daha çok ağrı, kaygı, depresyon ve yaşam kalitesi ile ilgilidir.

Kronik hastalıklarda Reiki terapi kullanımına yönelik literatürde çok fazla çalışma yer almakla beraber HD hastalarında kullanımına yönelik çok az sayıda çalışmaya rastlanabilmiştir (Zins, 2019; Lipinski ve Van De Velde 2020; Muhith ve diğ., 2021; Bayülgen ve Gün, 2023). Zins (2019)'in çalışmasında 15 HD hastasına haftada 2 kez, her seans 20 dakika, toplam 8 Reiki terapi seansı uygulanmıştır. Bu çalışma sonucunda HD hastalarının ağrı skorunda ciddi azalma sağlandığı ve uygulamanın HD işlemi sırasında yapılmasına bağlı hasta ve HD hemşireleri tarafından olumsuz bir durumun rapor edilmediği bildirilmiştir. Randomize kontrollü bir çalışmada ise 62 HD hastasına haftada 3 kez, 40 dakikalık toplam 12 seans uzaktan Reiki terapi uygulamasının yorgunluk şiddetini azalttığı ve hasta konforunu artırdığı belirlenmiştir (Bayülgen ve Gün, 2023). Ön test-son test yarı deneysel 40 HD hastası ile yapılan bir çalışmada ise 2 hafta dua temelli Reiki terapi uygulamasının Travma Sonrası Büyüme (PTG) üzerine etkili olduğu bulunmuştur (Muhith ve diğ., 2021). Lipinski ve Van De Velde (2020)'nin derleme çalışmasında; hemşirelerin iş stresi, tükenmişlik ve etkisiz stres yönetimine karşı Reiki terapiyi kendi kendilerine uygulayabilecekleri, uygulamasının kolay olması ve yan etkisinin bulunmaması nedeniyle yatan hastalara uygulanabilecek güvenli bir yöntem olduğu vurgulanmıştır.

SONUÇ

Hemodiyaliz hastalarında Reiki terapi ile ilgili yapılan çalışmalar ümit verici olsa da, sınırlı sayıda insan denek içeren kanıt düzeyi düşük çalışmalar bulunmaktadır. Mevcut çalışmalarda uygulama süresi, zaman aralıklarının farklı olması, az sayıda katılımcı ile yapılması ve randomize kontrollü sınırlı sayıda çalışma bulunması, bu alanda kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte çalışmalarda Reiki terapinin olumsuz bir etkisi rapor edilmemiş; aksine güvenli ve uygulaması kolay bir terapi olarak bildirilmiştir. Farklı hasta gruplarında yapılan çalışmalar Reiki terapinin etkinliğini desteklemeye devam etse de; iyi tasarlanmış, randomize kontrollü ve daha büyük örneklemlerde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖNERİLER

Geleneksel, tamamlayıcı ve destekleyici uygulamalara ilişkin aile ve bireyleri bilgilendirme, bakıma entegre etme, etkili ve güvenli bir şekilde uygulanmasında hemşireler önemli bir roldedir. Bu nedenle hemşireler GETAT uygulamaları ile ilgili literatürü takip etmeli, bu alanda bilimsel çalışmalar yapmalı ve yöntemlerin bireye uygunluğu, yararı ve olası yan etkilerini araştırmalıdır. Türkiye'de hemşireler Reiki ve diğer terapilere ilişkin bağımsız fonksiyonlarını ancak GETAT yönetmeliğine bağlı uygulayabildikleri için mevcut GETAT Yönetmeliğinde yeni düzenlemelere ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

Asgari MR, Asghari F, Ghods AA, Ghorbani R, Hoshmand Motlagh N, Rahaei F. Incidence and severity of nausea and vomiting in a group of maintenance hemodialysis patients. J Renal Inj Prev;6(1):49-55.2017

Aslan, K. S., & Çetinkaya, F. (2022). The effects of Reiki and hand massage on pain and fatigue in patients with rheumatoid arthritis. EXPLORE

Bayülgen, M. Y., & Gün, M. (2023). The Effect of Reiki on Fatigue and Comfort in Hemodialysis Patients. EXPLORE.

Billot, M., Daycard, M., Wood, C. ve Tchalla, A. (2019). Ağrı, kaygı ve yaşam kalitesi için Reiki terapisi. BMJ destekleyici ve palyatif bakım , 9 (4), 434-438.

Bukowski, E. L. (2015). The use of self-Reiki for stress reduction and relaxation. Journal of integrative medicine, 13(5), 336-340.

Ceyhan Ö, Göris S, Dogan N, Korkut Bayındır S. The Use of Complementary and Alternative Medicine by Patients Undergoing Hemodialysis. Altern Ther Health Med. 2017 Jan;23(1):40-45. PMID: 28160763.

Dehghan, M., Namjoo, Z., Bahrami, A., Tajedini, H., Shamsaddini-Lori, Z., Zarei, A., Nasab, F. R. S. (2020). The use of complementary and alternative medicines, and quality of life in patients under hemodialysis: A survey in southeast Iran. Complementary Therapies in Medicine, 51, 102431.

Demir, M., Can, G., Kelam, A., & Aydiner, A. (2015). Effects of distant Reiki on pain, anxiety and fatigue in oncology patients in Turkey: a pilot study. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 16(12), 4859-4862.

Doğan, M. D. (2018). The effect of reiki on pain: a meta-analysis. Complementary therapies in clinical practice, 31, 384-387.

Erdoğan, Z., & Çınar, S. (2011). Reiki: An Ancient Healing Art–Modern Nursing Practice. Kafkas J Med Sci, 1(2), 86-91.

Ferraresi, M., Clari, R., Moro, I., Banino, E., Boero, E., Crosio, A., . Piccoli, G. B. (2013). Reiki and related therapies in the dialysis ward: an evidence-based and ethical discussion to debate if these complementary and alternative medicines are welcomed or banned. BMC nephrology, 14(1), 1-7.

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği (2014) T.C. Resmi Gazete (29158, 27 Ekim 2014). Erişim tarihi: 04.01.2023

Jager, K. J., Kovesdy, C., Langham, R., Rosenberg, M., Jha, V., & Zoccali, C. (2019). A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. Nephrology Dialysis Transplantation, 34(11), 1803-1805.

Joyce J, Herbison GP. Reiki for depression and anxiety. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD006833. DOI: 10.1002/14651858.CD006833.pub2. Accessed 08 February 2023.

Kılıç E, Kavurmacı M. Hemodialysis Patients' Knowledge of, Beliefs about, and Practices in Using Complementary and Alternative Medicine: An Exploratory Study. Altern Ther Health Med. 2022 Sep;28(6):30-34. PMID: 35139489.

Kirshbaum, M. N., Stead, M., & Bartys, S. (2016). An exploratory study of reiki experiences in women who have cancer. International journal of palliative nursing, 22(4), 166-172.

Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. Kidney International Supplements, 12(1), 7-11.

Lipinski, K., & Van De Velde, J. (2020). Reiki, nursing, and health care. Nursing Clinics, 55(4), 505-519.

Muhith, A., Hidaayah, N., & Anggraini, R. (2021). The Effect Of Spırıtual Based Reıkı Therapy (Prayer) On Posttraumatıc Growth (PTG) Among Chronıc Renal Faılure Patıents Through Hemodıalysıs. Nurse and Health: Jurnal Keperawatan, 10(2), 190-200.

NCCAM 2014, https://www.nccih.nih.gov/about/nccih-timeline, Erişim tarihi:04.01.2023

NCCIH (2015), https://www.nccih.nih.gov/health/reiki, Erişim tarihi:07.01.2023

Rao, A., Hickman, L. D., Sibbritt, D., Newton, P. J., & Phillips, J. L. (2016). Is energy healing an effective non-pharmacological therapy for improving symptom management of chronic illnesses? A systematic review. Complementary Therapies in Clinical Practice, 25, 26-41.

Rosada, R. M., Rubik, B., Mainguy, B., Plummer, J., & Mehl-Madrona, L. (2015). Reiki reduces burnout among community mental health clinicians. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 21(8), 489-495.

Sahaf, R., Ilali, E. S., Peyrovi, H., Kamrani, A. A. A., & Spahbodi, F. (2017). Uncertainty, the overbearing lived experience of the elderly people undergoing hemodialysis: a qualitative study. International journal of community based nursing and midwifery, 5(1), 13.

Shorofi, S. A., & Arbon, P. (2017). Complementary and alternative medicine (CAM) among Australian hospital-based nurses: knowledge, attitude, personal and professional use, reasons for use, CAM referrals, and socio-demographic predictors of CAM users. Complementary therapies in clinical practice, 27, 37-45.

Singg S.(2008) Reiki :An Alternative and Complementary Healing Therapy, Davis, C.M. (Ed.).. Complementary therapies in rehabilitation: evidence for efficacy in therapy, prevention, and wellness in. pages: (261-278), 3rd edition, Thorofare, Slack Incorporated.

Stein D. Essential Reiki: A Complete Guide to an Ancient Healing Art. Berkeley, California: The Crossing Press; 1995.

Tayaz E, Koç A. Hemodiyaliz Tedavisi Alan Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Semptom Yönetimi ve Hemşirelik. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bil. Dergisi. 2020; 23(1): 147-156.

Thrane, S. E., Maurer, S. H., Ren, D., Danford, C. A., & Cohen, S. M. (2017). Reiki therapy for symptom management in children receiving palliative care: a pilot study. American Journal of Hospice and Palliative Medicine®, 34(4), 373-379.

Toms, R. (2011). Reiki therapy: a nursing intervention for critical care. Critical Care Nursing Quarterly, 34(3), 213-217

Türk Nefroloji Derneği TND Kayıt Raporları 2021 https://nefroloji.org.tr/uploads/files/REGISTRY_2022.PDF Erişim tarihi: 04.01.2023

Zins, S., Hooke, M. C., & Gross, C. R. (2019). Reiki for pain during hemodialysis: A feasibility and instrument evaluation study. Journal of Holistic Nursing, 37(2), 148-162.

FARKLI FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİNE SAHİP SAĞLIKLI BİREYLERİN ALGILADIKLARI STRES, YAŞAM MEMNUNİYETİ VE BİLİŞSEL ESNEKLİK DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF PERCEIVED STRESS, LIFE SATISFACTION AND COGNITIVE FLEXIBILITY LEVELS OF HEALTHY INDIVIDUALS WITH DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL ACTIVITY

Ayşe ÜNAL

Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi,

Nörolojik Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli-Türkiye.

ORCID NO: 0000-0003-0959-5664

Şeref Duhan ALTUĞ

Uzm. Fzt., Pamukkale Üniversitesi Denizli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,

Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü Yaşlı Bakımı Programı, Denizli-Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-0065-0068

Gülsüm TIKAÇ

Dr. Fzt., Pamukkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi,

Nörolojik Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli-Türkiye.

ORCID NO: 0000-0001-7375-6747

Filiz ALTUĞ

Prof. Dr., Pamukkale Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi,

Nörolojik Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli-Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-4287-8562

ÖZET

Giriş: Fiziksel aktivitenin insan yaşamında biyolojik, fizyolojik ve psikolojik durumlara olumlu etkisi bulunmaktadır.

Amaç: Bu çalışma farklı fiziksel aktivite seviyesine sahip sağlıklı bireylerin algıladıkları stres, yaşam memnuniyetleri ve bilişsel esneklik düzeylerini incelemek amacıyla planlandı.

Yöntem: Çalışmaya 20-45 yaş arası düşük fiziksel aktivite seviyesinde 63 (Grup 1; K:36/E:27), orta fiziksel aktivite seviyesinde 55 (Grup 2; K:28/E:27) ve yüksek fiziksel aktivite seviyesinde 57 (Grup 3; K:19/E:38) birey olmak üzere çalışmaya katılmaya gönüllü olan toplam 175 birey dahil edildi. Bireylerin fiziksel aktivite seviyeleri Fiziksel Aktivite İndeksi (FAİ) ile belirlendi. Algılanan stres düzeyi Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ), yaşam memnuniyeti Yaşam Memnuniyet Ölçşeği (YMÖ) ve bilişsel esneklik düzeyleri Bilişsel Esneklik Ölçeği (BEÖ) ile değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1'in yaş ortalaması 39,44±12,06 yıl, Grup 2'nin yaş ortalaması 30,76±9,02 yıl ve Grup 3'ün yaş ortalaması 24,61±4,99 yıldır. Grup 1'in FAİ ortalaması 19,34±13,49; ASÖ ortalaması 12,33±6,14; YMÖ ortalaması 21,22±6,93 ve BEÖ ortalaması 36,69±12,31 puandı. Grup 2'nin FAİ

ortalaması 52,00±6,35; ASÖ ortalaması 12,98±5,59; YMÖ ortalaması 23,49±4,47 ve BEÖ ortalaması 50,00±4,59 puandı. Grup 3'ün FAİ ortalaması 82,14±13,67; ASÖ ortalaması 12,00±5,85; YMÖ ortalaması 25,47±3,80 ve BEÖ ortalaması 60,03±4,70 puandı. Gruplar yaşam memnuniyeti ve bilişsel esneklik düzeyi açısından karşılaştırıldığında fiziksel aktivite seviyesi yüksek olan bireyler lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$). Algılanan stres düzeyi açısından gruplar arasında farklılık yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: Fiziksel aktivite kişilerde stres düzeyini etkilemezken, bilişsel esneklik seviyesini ve yaşam memnuniyetini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fiziksel aktivite, algılanan stres, yaşam memnuniyeti, bilişsel esneklik

ABSTRACT

Background: Physical activity has a positive effect on biological, physiological and psychological states in human life.

Purpose: This study was planned to examine the perceived stress, life satisfaction and cognitive flexibility levels of healthy individuals with different physical activity levels.

Methods: A total of 175 individuals, aged 20-45 years, who volunteered to participate in the study, 63 individuals (Group 1; F:36/M:27) at low physical activity level, 55 individuals (Group 2; F:28/M:27) at moderate physical activity level and 57 individuals (Group 3; F:28/M:27) at high physical activity level were included in the study. Physical activity levels were determined by the Physical Activity Index (PAI). Perceived stress level by Perceived Stress Scale (PSS), life satisfaction by Contentment with Life Assessment Scale (CLAS), and cognitive flexibility levels by Cognitive Flexibility Scale (CFS) were evaluated.

Results: The mean age of Group 1 was 39.44±12.06 years, the mean age of Group 2 was 30.76±9.02 years, and the mean age of Group 3 was 24.61±4.99 years. The mean PAI was 19.34±13.49, mean PSS was 12.33±6.14, mean CLAS was 21.22±6.93, and mean CFS was 36.69±12.31 in Group 1. The mean PAI was 52.00±6.35, mean PSS was 12.98±5.59; mean CLAS was 23.49±4.47, and the mean CFS was 50.00±4.59 in Group 2. The mean PAI was 82.14±13.67, mean PSS was 12.00±5.85, mean CLAS was 25.47±3.80, and the mean score of CFS was 60.03±4.70 for Group 3. When the groups were compared in terms of life satisfaction and cognitive flexibility, a statistically significant difference was found in favor of individuals with high physical activity levels ($p<0.05$). There was no difference between the groups in terms of perceived stress level ($p>0.05$).

Conclusion: While physical activity does not affect the stress level of individuals, it increases the level of cognitive flexibility and life satisfaction.

Keywords: Physical activity, perceived stress, life satisfaction, cognitive flexibility.

GİRİŞ

Fiziksel aktivite azlığı, koroner arter hastalıkları ve düşük sosyal ve ekonomik seviyeden etkilenen diğer hastalıkların görülme olasılığını artırmaktadır. Bu sebeple, kronik hastalıklardan korunmak için gerekli fiziksel aktivite seviyesinin belirlenmesi amacıyla birçok fiziksel aktivite değerlendirme yöntemi geliştirilmiştir. Fiziksel aktivitenin insan sağlığı üzerindeki etkilerin kanıtlanabilmesi için doğru ve güvenilir bir biçimde değerlendirilmesi önemlidir (Savcı vd., 2006). Fiziksel aktivitenin kişilerin sağlığına olan etkileri İtalyan hekimler tarafından 1500'lü yıllarda hem çocukların büyüme ve gelişimleri için, hem de ileri yaşlarda sağlığın korunması için egzersiz planlamaları geliştirilerek gösterilmiştir (Warburton & Bredin, 2016). Fiziksel aktivite; koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon, diyabet, depresyon, anksiyete, osteoporoz, obezite gibi bir çok durum için koruyucu ve tedavi edici etkiye sahiptir (Anokye vd., 2012).

Son yüzyılda bireysel olarak yapılan fiziksel aktivite düzeylerinde büyük azalma göstermiştir. Birçok mesleğin oturarak çalışma gerektirmesi ve bilgisayar kullanımıyla artan hareket azlığı bireylerin

fiziksel aktivitesini giderek azaltmaktadır. Bu tip meslekler, fiziksel aktive yetersizliğinden kaynaklanan sağlık sorunlarında önemli rol oynamaktadırlar (Lakerveld vd., 2020).

Toplumda fiziksel aktivite ve spor kelimesi aynı olarak görülse de fiziksel aktivite günlük yaşamda kas ve eklemlerin kullanılması sonucu enerji harcaması ile gerçekleşen aktiviteler olarak tanımlanmaktadır. Gün içerisinde yapılan aktiviteler fiziksel aktivite olarak değerlendirilmeye alınmaktadır. Fiziksel aktivite her yaştaki kişiler için önemli görülmektedir. Günümüzdeki teknolojinin ilerlemesi sonucu, fiziksel aktivitelerde azalma meydana gelmiş ve fiziksel aktivite gerektiren etkinlikler değişime uğramıştır. Modern toplumlarda fiziksel aktivite ile sağlık düzeyi arasında pozitif bir ilişki olduğu, fiziksel uygunluk pozitif yönde olduğu sürece bazı hastalık ihtimallerinin azaldığı gerçeğini uzun zaman önce kabul etmişlerdir. Fiziksel aktivitenin faydaları bilinmesine rağmen, modern yaşam biçiminde ulaşım kolaylıkları, enerji tüketiminin azalmasına neden olmakta ve insanların sedanter bir yaşam sürmelerine sebep olmaktadır (Wake, 2022).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporlarına göre fiziksel hareketsizlik birçok ülkede hızlı bir şekilde yaygınlaşmakta ve kanser, kalp damar hastalıkları, obezite, tip 2 diyabet, osteoporoz gibi birçok hastalığın artışına neden olmaktadır. DSÖ'nün 2004 raporuna göre fiziksel hareketsizlik mortaliteye yol açan risk faktörleri içinde 4. sırada yer almakta olup dünya genelinde 32 milyon insanın ölümünden sorumludur. Bu ölümlerin %80'inin düşük ve orta düzey gelir seviyesine sahip kişilerden oluştuğu bildirilmiştir. Hareketsizliğin, yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini, ağrı, depresyon, anksiyete gibi sebeplerle yapılan harcamaları artırdığını, çalışılan gün sayısı ve iş performansında azalmaya neden olduğunu da göz önüne aldığımızda, dünya genelinde ciddi bir ekonomik yükün de sebebi olduğu görülmektedir (World Health Organization, 2010).

Araştırma farklı fiziksel aktivite seviyesine sahip sağlıklı bireylerin algıladıkları stres, yaşam memnuniyetleri ve bilişsel esneklik düzeylerini incelemek amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 20-45 yaş aralığında 83'ü kadın (%47,42) ve 92'si erkek (%52,58) olmak üzere toplamda 175 gönüllü birey katılmıştır. Çalışma öncesi tüm bireylere çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında bireylerin sosyo-demografik verileri kaydedilmiştir. Daha sonrasında ise bireylerin fiziksel aktivite seviyesini ölçmek için Fiziksel Aktivite İndeksi, bilişsel esneklik düzeyini değerlendirmede Bilişsel Esneklik Ölçeği (BEÖ), bireyin algıladığı stres seviyesi için Algılanan Stres Düzeyi Ölçeği (ASÖ) ve yaşam memnuniyetini belirlemede Yaşam Memnuniyet Ölçeği (YMÖ) kullanılmıştır.

Katılımcılar Fiziksel Aktivite İndeksi'ne göre; düşük fiziksel aktivite düzeyinde 63 (K:36/E:27) birey, orta fiziksel aktivite düzeyinde 55 (K:28/E:27) birey ve yüksek fiziksel aktivite düzeyinde 57 (K:19/E:38) olmak üzere sınıflandırılmıştır.

Dahil Edilme Kriterleri:

20-45 yaş arasında olan, fiziksel, kognitif ve psikolojik durumunu etkileyecek bir tanısı olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü bireyler çalışmaya dahil edildi.

Veri Toplama Araçları:

- ***Sosyo-demografik veri formu:*** Katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve meslek bilgilerini içeren sosyo-demografik verilerin yanında kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ) ve kronik hastalık varlığı ile ilgili tanımlayıcı bilgileri toplandı.
- ***Fiziksel Aktivite İndeksi:*** Katılımcıların fiziksel aktivite seviyesini belirlemek amacıyla Fiziksel Aktivite İndeksi (FAİ) kullanılmıştır. Fiziksel aktivite düzeyi, yapılan aktivitenin şiddeti, süresi ve frekansı ile hesaplanabilmektedir. Fiziksel aktivite skoru, Kasari FIT Skoru kullanılarak aktivitenin yapılma sıklığı (frequency), şiddeti (intensity) ve süresinin (time) çarpımı ile elde edilir. FIT

puanına göre FA düzeyi 0-20 arası sedanter, 21-40 arası zayıf, 41-60 arası normal, 61-80 puan arası iyi ve 81-100 arası çok iyi olarak yorumlanmaktadır (Kasari, 1976). Çalışmamızda toplam skor puan aralıklarına göre bireyler hafif (1-40 puan), orta (41-60 puan) ve yüksek düzeyde (60-100 puan) fiziksel aktivite seviyesi olmak üzere 3 düzeyde sınıflandırıldı.

- ***Bilişsel Esneklik Ölçeği:*** Katılımcıların bilişsel esneklik düzeylerini ölçek amacıyla Martin ve Rubin (1995) tarafından geliştirilen ve Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Çelikkaleli tarafından yapılmış olan Bilişsel Esneklik Ölçeği (BEÖ) kullanılmıştır (Martin & Rubin, 1995). 12 maddeden ve tek boyuttan oluşan, 6'lı Likert tipi bir ölçme aracı olan BEÖ, 1 "kesinlikle katılmıyorum" 6 "kesinlikle katılıyorum" biçiminde cevaplandırılmaktadır. 2, 3, 6 ve 10. maddelerin ters puanlandığı ölçme aracından alınabilecek puanlar 10 ile 60 arasında değişmektedir. Alınan puanların yüksekliği bilişsel esneklik düzeyinin de yüksek olduğunu göstermektedir (Çelikkaleli, 2014).
- ***Yaşam Memnuniyeti Ölçeği:*** Katılımcıların yaşam memnuniyet durumunu değerlendirmek için Lavallee ve ark. tarafından geliştirilen ve Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Akın ve Yalnız tarafından yapılmış olan Yaşam Memnuniyeti Ölçeği (YMÖ) çalışmamızda kullanılmıştır (Lavallee vd., 2007). Beş maddeden oluşan ve tek boyutlu olan bu ölçek, 7'li likert tipi bir derecelendirmeye ("1" Kesinlikle katılmıyorum- "7" Kesinlikle katılıyorum) sahiptir. Ölçekte 3. ve 4. Maddeler ters kodlanmaktadır. Total skoru 5 ile 35 arasında değişmektedir. 5-9 Arasındaki skor yaşam memnuniyetinin çok düşük olduğunu, 31-35 arasındaki skor ise çok yüksek olduğunu ifade etmektedir (Akın & Yalnız, 2015).
- ***Algılanan Stres Ölçeği:*** Katılımcıların hayatındaki birtakım durumların ne derece stresli algılandığını ölçmek amacıyla Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) kullanılmıştır. Bu ölçek, 1983 yılında Cohen ve ark. tarafından geliştirilmiş ve Bilge ve ark. (2009) tarafından ise Türkçe'ye uyarlanması yapılmıştır (Cohen vd., 1983). Beşli likert tipinde (0 hiç, 4 çok sık) hazırlanan ölçeğin üç maddesi ters (4.,5.,6. maddeler), beş maddesi (1.,2.,3.,7.,8. maddeler) düz ifadelidir. Ölçekten toplam 0-32 arasında puan alınmaktadır. Toplam puanın yüksek olması algılanan stres düzeyinin yüksek olması anlamındadır (Bilge ve ark., 2009).

İstatistiksel Analiz: Yapılan güç analizi sonucunda, çalışmaya 175 hasta alındığında %95 güvenle %90 güç elde edileceği hesaplanmıştır. Veriler SPSS statistics 22.0 paket programı ile analiz edilmiştir. Demografik verilerde tanımlayıcı istatistik, sürekli değişkenler de ortalama±standart sapma (X±SS) ve kategorik değişkenler de sayı(n) ve yüzde(%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu belirlemede Kolmogrov Smirnov Testi kullanılmıştır. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi kullanılmıştır. Üç grup arasında anlamlı fark olduğunda ikili karşılaştırmalar için Tukey HSD testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan fiziksel aktivitesi düşük olan grubun yaş ortalaması 39,44±12,06 yıl, fiziksel aktivitesi orta olan grubun yaş ortalaması 30,76±9,02 yıl ve fiziksel aktivitesi yüksek olan grubun yaş ortalaması 24,61±4,99 yıldır (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

Değişkenler	**Düşük FA grup X±SS**	**Orta FA grup X±SS**	**Yüksek FA grup X±SS**
Yaş (yıl)	39,44±12,06	30,76±9,02	24,61±4,99
FAİ (puan)	19,34±13,49	52,00±6,35	82,14±13,67

FAİ: Fiziksel Aktivite İndeksi

Fiziksel aktivite seviyesi düşük, orta ve yüksek olan gruplar bilişsel esneklik ve yaşam memnuniyeti açısından karşılaştırıldığında yüksek fiziksel akvite seviyeli grup lehine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış bulundu. Algılanan stres düzeyi açısından gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların bilişsel esneklik, yaşam memnuniyeti ve algılanan stres düzeyleri

Değişkenler	**Düşük FA grup X±SS**	**Orta FA grup X±SS**	**Yüksek FA grup X±SS**	***p***
BEÖ (10-60 puan)	36,69±12,31	50,00±4,59	60,03±4,70	**0,0001***
YMÖ (5-35 puan)	21,22±6,93	23,49±4,47	25,47±3,80	**0,0001***
ASÖ (0-32 puan)	12,33±6,14	12,98±5,59	12,00±5,85	0,524

BEÖ: Bilişsel Esneklik Ölçeği, YMÖ: Yaşam Memnuniyeti Ölçeği, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, FA: Fiziksel aktivite, p: Tek Yönlü Varyans Analizi

TARTIŞMA

Fiziksel aktivite seviyesine göre yetişkin bireylerin bilişsel esneklik, yaşam memnuniyeti ve algıladıkları stres düzeylerinin karşılaştırıldığı araştırmamızda fiziksel aktivite seviyesinin artmasıyla birlikte bilişsel esneklik seviyesinin arttığı ve yaşam memnuniyetinin yükseldiği tespit edildi. Bununla birlikte algılanan stres düzeyinin farklı fiziksel aktivite düzeylerinden etkilenmediği, bireylerin benzer stres düzeylerinde olduğu bulundu.

Gualtieri (2009), aerobik egzersiz ve bilişsel esnekliğin ilişkisini incelediği çalışmasında aerobik egzersiz yapma sıklığının bilişsel esnekliğin yürütülmesinde bir ölçüt olduğunu belirtmiştir. Bir başka yüksek aerobik kapasitenin daha iyi bilişsel esneklik ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Westfall vd., 2018). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da sağlıklı yetişkinlerde fiziksel aktivite seviyesi yükseldikçe bilişsel esneklik düzeylerinin de arttığı tespit edildi.

Fiziksel aktivitenin fiziksel ve mental sağlığın yanı sıra yaşam kalitesi, yaşam memnuniyeti üzerine pozitif etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Brown ve Summerbell, 2009; Jansen ve ark., 2011). Bizim sonuçlarımız da fiziksel aktivite düzeyi yüksek bireylerin yaşam memnuniyetlerinin daha yüksek olduğunu gösterdi.

Yıldırım ve ark. üniversite öğrencileri ile yaptıkları bir çalışmada fiziksel aktivite düzeyi arttıkça depresyon oranlarının azaldığını bulmuşlardır. Düzenli spor yapanların yapmayanlara göre daha az anksiyete ve depresyon hissettikleri bulunmuştur (Yıldırım vd., 2015). Literatürde fiziksel aktivite düzeyi artışının depresyon, anksiyete ve somatizasyon semptomlarını azalttığı ve ruhsal sorunların azaltılmasında etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (11,32,33). Mello vd., 2013; Pickett vd., 2012; Robertson vd., 2012). Bizim çalışmamızda farklı fiziksel aktivite düzeyine sahip bireylerin algılanan stres seviyelerinde farklılık olmadığı bulundu.

Teknolojinin ilerlemesi ve salgın hastalıklar sebebi ile daha çok evden çalışmaların fazlalaştığı bu dönemde yapılan fiziksel aktivite azlığı sebebi ile, kalp damar hastalıkları, obezite, tip 2 diyabet, osteoporoz gibi birçok hastalığın artışına sebebiyet verdiği tartışılmaz bir gerçekliktir. Fiziksel aktivitenin fiziksel, emosyonel ve psikolojik durum üzerine etkilerinin daha da aydınlatılabilmesi için farklı yaş gruplarında, farklı hastalıklar üzerinde daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılmasının uygun olacağı kanısındayız.

KAYNAKÇA

Akın, A., & Yalnız, A. (2015). Yaşam Memnuniyeti Ölçeği (YMÖ) Türkçe formu: geçerlik ve güvenirlik çalışması. *Electronic Journal of Social Sciences*, *14*(54), 95-102

Anokye, N. K., Trueman, P., Green, C., Pavey, T. G., & Taylor, R. S. (2012). Physical activity and health related quality of life. *BMC public health*, *12*(1), 1-8.

Associations between aerobic fitness and cognitive control in adolescents. *Front. Psychol.*, *9*(1).

Bilge, A., Öğce, F., Genç, R. E., & Oran, N. T. (2009). Algılanan stres ölçeği (ASÖ)'nin Türkçe versiyonunun psikometrik uygunluğu. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, *2*(25), 61-72.

Brown, T., ve ark. Summerbell, C. (2009). Systematic review of school-based interventions that focus on changing dietary intake and physical activity levels to prevent childhood obesity: an update to the obesity guidance produced by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity reviews, 10(1), 110-141.

Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of health and social behavior*, 385-396.

Çelikkaleli, Ö. (2014). Bilişsel Esneklik Ölçeği'nin geçerlik ve güvenirliği. *Eğitim ve Bilim*, *39*(176), 339-346

Gualtieri, T. (2009). Aerobic exercise enhances cognitive flexibility. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings, 16*(2), 186-193.

Jansen, A., Nederkoorn, C., Roefs, A., Bongers, P., Teugels, T., ve ark. Havermans, R. (2011). The proof of the pudding is in the eating: Is the DEBQ-external eating scale a valid measure of external eating? International Journal of Eating Disorders, 44(2), 164-168

Kasari, D. (1976). Effects of Exercise and Fitness on Serum Lipids in College Women [Master Thesis].University of Montana, Montana.

Lakerveld, J., Woods, C., Hebestreit, A., Brenner, H., Flechtner-Mors, M., Harrington, J. M., ... & Ahrens, W. (2020). Advancing the evidence base for public policies impacting on dietary behaviour, physical activity and sedentary behaviour in Europe: The Policy Evaluation Network promoting a multidisciplinary approach. *Food Policy*, *96*, 101873.

Lavallee, L. F., Hatch, P. M., Michalos, A. C., & Mckinley, T. (2007). Development of the contentment with life assessment scale (CLAS): Using daily life experiences to verify levels of self-reported life satisfaction. Social Indicators Research, 83, 201-244.

Martin, M. M., & Rubin, R. B. (1995). A new measure of cognitive flexibility. Psychological Reports, 76, 623-626.

Mello MT, Lemos VD, Antunes HK, Bittencourt L,Santos-Silva R, Tufik S. (2013). Relationship between physical activity and depression and anxiety symptoms: A population study. Journal of Affective Disorders 149(1-3), 241-46

Pickett, K., Yardley, L., & Kendrick, T. (2012). Physical activity and depression: A multiple mediation analysis. *Mental Health and Physical Activity*, *5*(2), 125-134.

Robertson, R., Robertson, A., Jepson, R., & Maxwell, M. (2012). Walking for depression or depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Mental health and physical activity*, *5*(1), 66-75.

Savcı, F. D. S., Öztürk, U. F. M., & Arıkan, F. D. H. (2006). Üniversite ö¤ rencilerinin fiziksel aktivite düzeyleri. *Türk Kardiyol Dern Arfl*, *34*(3), 166-172.

Wake, A. D. (2022). Protective effects of physical activity against health risks associated with type 1 diabetes:"Health benefits outweigh the risks". *World Journal of Diabetes*, *13*(3), 161.

Warburton, D. E., & Bredin, S. S. (2016). Reflections on physical activity and health: what should we recommend?. *Canadian Journal of Cardiology*, *32*(4), 495-504.

Westfall, D., Gejl, A., Tarp, J., Wedderkopp, N., Kramer, A., & Hillman, C. (2018).

World Health Organization, T. (2010). *Global recommendations on physical activity for health*. World Health Organization.

YÜKSEK PERFORMANSLI SIVI KROMATOGRAFİSİ İLE İDRARDA VANİLİLMANDELİK ASİT MİKTAR TAYİNİ

QUANTIFICATION OF VANILILMANDELIC ACID IN URINE WITH HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Adnan HAŞİMİ

Dr.Öğt.Üyesi; İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD.

34815 Kavacık-Beykoz-İstanbul

ORCID No: 0000-0001-5630-7632

ÖZET

Sinir hücrelerinde üretilen epinefrin ve norepinefrin (katekolaminler) metabolizmasının son ürünü olan 24 saatlik idrar örneklerinde vanililmandelik asidin (VMA) miktarının belirlenmesi, bu metabolizmanın değerlendirilmesinde ve çeşitli hastalıkların teşhisinde kritik öneme sahiptir. İdrar katekolaminlerinin ölçümü kimyasal yapıları ve biyolojik sıvılarda düşük miktarda bulunmaları nedeniyle kolay değildir.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı rutin hastane koşullarında idrarda Vanililmandelik asit (VMA) miktar tayini için kullanılan ve spesifitesi düşük olan spektrofotometrik yöntem yerine, referans yöntem olan yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Elektrokimyasal Detektör (HPLC-ED) yönteminin irdelenmesi ve rutin kullanım için kurulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM VE BULGULAR: Bu doğrultuda izokratik teknikle mobil faz olarak 1,5 mL/dk akış hızında fosfat tampon (pH:2,8), internal standard olarak izovanilik asit (IsoVa) kullanılmıştır. Uygulanan koşullarda VMA ve IsoVa'in retansiyon zamanları sırasıyla 3,8 ve 22,3 dakika olarak belirlenmiştir. Bu yöntemin gün içi ve günler arası tekrarlanabilirliği sırasıyla %4,31 ve %6,46 olarak; geri kazanım (recovery) oranı ise %97,2 olarak bulunmuştur. Ayrıca, yöntemin deteksiyon sınırının (LoD) 1,0 µmol/L., doğrusallık (lineerite) üst sınırının 100µmol/L olduğu saptanmıştır. Hafif düzeyde esansiyel hipertansiyonlu ve ilaç kullanmadan diyetle takip edilen 40 bireyli grupta yapılan çalışmada referans aralığın kontrol grubundan farklı olmadığı (<7,98 mg) gözlenmiştir. Diğer taraftan, radyolojik olarak adrenal kitle olduğu belirlenmiş olan iki erkek olgudan birisinin 24 saatlik idrar VMA düzeyi (4,5 mg/gün) kontrol grubu sınırlarında bulunurken, diğerinin VMA düzeyi yüksek (17,1 mg/gün) olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Sonuç olarak bu yöntemin idrar VMA analizinde nispeten güvenilir olduğuna ve rutin test çalışmalarında denenebileceğine karar verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Vanililmandelik asit, Miktar Tayini, İdrar Düzeyi, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi, HPLC

ABSTRACT

Quantification of vanillylmandelic acid (VMA) in 24-hour urine samples, which is the end product of the metabolism of epinephrine and norepinephrine (catecholamines) produced in nerve cells, is of critical importance in the evaluation of this metabolism and the diagnosis of various disorders.

OBJECTİVE: Main purpose of this study was to evaluate the performance of High-Performance Liquid Chromatography-Electrochemical Detector (HPLC-ED) method, which is regarded as the reference method for the determination of Vanillylmandelic acid (VMA) in urine and implement this method into our hospital laboratory routine, instead of the former spectrophotometric method with low specificity.

METHOD AND RESULTS: Phosphate buffer (pH:2.8) was used as mobile phase at 1.5 mL/min flow rate, and isovanillic acid (IsoVa) was used as internal standard with isocratic technique. The retention times of VMA and IsoVa under the applied conditions are determined to be 3.8 and 22.3 minutes, respectively. Within-day and between-day reproducibility of VMA with HPLC-ECD method was 4.31% and 6.46%, respectively; the recovery rate was found to be 97.2%. Regarding the VMA determination with HPLC-ECD method, level of detection (LoD) was 1.0 µmol/L., and the upper limit of linearity was 100 µmol/L. During the study, 24-hour urine VMA levels of 40 patients with mild essential hypertension who were followed up with diet without medication were found to be similar to the control group (<7.98 mg). On the other hand, 24-hour urinary VMA level of one (4.5 mg/day) of the two male cases with radiologically evident adrenal mass was found to be within the control group limits, while the VMA level of the other was found to be markedly high (17.1 mg/day).

CONCLUSION: As a result, urinary VMA analysis with HPLC-ECD was decided as relatively reliable method and can be used in routine test studies.

Key Words: Vanillylmandelic acid, Quantification, Urine Level, High Performance Liquid

Chromatography, HPLC

GİRİŞ

Katekolaminlerin bir hastalık durumuyla olan ilişkisi 1886 yılında von Fraenkel tarafından fekromasitomalı (o zamanki adıyla 'patlayıcı hipertansiyon') bir hastada böbrek üstü bezinde katekolaminlerin miktarının artmış olduğu gösterilerek kanıtlanmıştır. Böylece günümüzde de aktif olarak devam eden katekolamin metabolizmasına yönelik çalışmaların başladığı kabul edilir (1,2,3,4,9).

Katekolaminler, iki adet hidroksil grubu taşıyan bir benzen halkasına (Katekol=1,2 dihidroksibenzen) amin grubu bağlı bileşiklerdir. Endojen olarak üretilen klinik olarak önemli katekolaminlerden norepinefrin (NE) dopaminden (DA) β karbon atomunda fazladan bir hidroksil grubu bulunmasıyla, epinefrin (E) NE'den terminal amino grubunda bir metil grubu bulunmasıyla kimyasal yapı olarak ayrılır (4,5,14). Bunlar temel olarak beyin, adrenal medüllanın kromafin hücreleri ve sempatik nöronlarda üretilir. Fonksiyonel olarak adrenal medülla hücreleri presinaptik (kolinerjik) uyarım sonrasında salgılarını damar boşluklarına salan aksonsuz postsinaptik aksonsuz nöronlar gibi davranır (14,26).

Adrenal medulladan katekolamin salınımı kolinerjik uyarı ile düzenlenir; bu uyarı sekretuvar granüllerin içeriğinin kalsiyuma bağımlı egzositozuna neden olur. Granüllerin içeriğinin egzsositozu ile E, NE, DA ile biyolojik olarak kararlı olan kromafin spesifik proteinlerin salınımına yol açar. Salınan DA ve NE miktarları E ile karşılaştırıldığında azdır (sırasıyla %6, %43, %51).

Depo veziküllerinden salınmayı takiben katekolaminler efektör bölgeler üzerine etki yaparlar; sonra hızla depo granülleri tarafından geri alınıp (reuptake), metabolitlere dönüştürülerek inaktif hale getirilir ve üriner sistem yoluyla atılır. Dolaşımdaki epinefrinin hemen hepsi adrenal medulladan gelirken NE ve DA adrenerjik ve dopaminerjik sinir uçlarından, yani nonadrenal bölgelerden kaynaklanır.

Kan dolaşımına girmelerini takiben katekolaminler hızla sulfat formunda konjuge edilirler, bunlar biyolojik olarak aktif değillerdir ancak serbest formlara göre katabolize olmaya daha dirençlidirler. Stres koşullarında konjuge katekolaminler tekrar serbest formlarına dönüştürülebilir ve acil durumlarda kullanılmaya hazır depolama havuzu işlevi görürler.5, 14, 26 Dolaşımdaki serbest katekolaminlerin belirlenen yarı ömürleri birkaç dakikadır.

Ayrıca katekolaminlerin degradasyonu ya Katekol-0-Metil Transferazlar (COMT) aracılı metilasyon yoluyla ya da monoamino oksidazlarla (MAO) oksidatif deaminasyon yoluyla olur.

COMT enzimi sinaptik aralıkta ve hücrelerin sitozolünde yer alırken (karaciğer, böbrek ve eritrositlerde fazlaca), MAO mitokondri membranında yerleşiktir; ancak plateletlerde de bol miktarda MAO bulunur ve katekolaminlerin plazma klerenslerinde önemli rol oynar. COMT, NE ve E'in C-3

hidroksil grubunu metile ederek sırasıyla normetanefrin ve metanefrinin oluşmasına neden olur; metil donörü olarak S-adenozil metyonin kullanır. (4,5,14,26)

Bu metillenmiş ürünlerin bir bölümü ya serbest olarak ya·da sülfürik veya glukronik asidin konjugatları halinde atılır. Ancak bu 3-metoksi türevlerin büyük çoğunluğu mitokondriyal MAO tarafından deaminasyona uğratılarak 3-metoksi 4-hidroksimandelik aldehit (MHM aldehit) haline dönüştürülür. MHM aldehit, ya vanililmandelik aside (VMA) oksitlenir ya da metoksihidroksifenilglikole (MHPG) indirgenir. Bu son ürünler daha sonra ıtrah edilir.

Katekolaminlerin öncelikle oksidatif deaminasyonu meydana gelirse dihidroksimandelik aldehit (DHM aldehit) oluşur, DHM aldehitin oksitlenmesi ve daha sonra COMT ile O-metilasyonu neticesinde VMA; DHM aldehitin indirgenmesi ve bu ürünün COMT ile tekrar indirgenmesi sonucunda MHPG oluşur. Böylece, başlangıçtaki enzimatik atağın natürü ne olursa olsun hem norepinefrinin ve hem de epinefrinin temel son ürünleri VMA ve daha az olarak ta MHPG'dir. İdrar katekolaminlerinin yaklaşık % 75' ini VMA oluşturur. Modifiye olmamış katekolaminler total miktarın % 0.1 ila % 0.4' ünü oluşturur. Bu nedenle VMA'nın idrar miktarının ölçülmesi vücuttaki norepinefrin ve epinefrinin ayrı ayrı değil ancak total miktarsal üretimini gösterir. 5

KATEKOLAMİNLERİ ÖLÇMENİN KLİNİK ÖNEMİ

Sağlık ve hastalık durumlarında önemli roller oynayan katekolaminler stres, kan basıncı veya hacminde azalma, hipotiroidi, kalp yetmezliği, aritmiler gibi durumlarda yükselirken, bunların eksikliği sadece idiopatik postural hipotansiyonda görülür. Bunun sebebinin katekolaminlerin yokluğunun yaşamla bağdaşmaması olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte epinefrin, norepinefrin ve bunların metabolitlerinin laboratuvar ölçümleri yaygın olarak katekolamin salgılayan nörokromafin tümörlerin (feokromasitoma, paragangliyoma ve nöroblastoma) tanı ve takibi amacıyla yapılır. (5, 36)

Katekolamin fazlalığının klasik tablosu (sürekli veya paroksismal hipertansiyon, kilo kaybı, terleme nöbetleri, baş ağrısı, palpitasyon ve anksiyete) oldukça belirgindir. (3,5,29,30)

Yetişkinlerde bu nadir tümörlerin %90'ı adrenal medullada oluşur (feokromasitoma) ve yaklaşık%10 u bilateraldir. Ekstra-adrenal dokularda oluşan diğer bir %10 luk kısmına ise paraganglioma adı verilir. Feokromasitoma tablosu tümör olmaksızın adrenal medullar hiperplazilerde de görülebilir 4.cü ve 5.ci dekatlarda daha sık ve kadınlarda biraz daha fazla görülür. Yetişkinlerdeki feokromasitomaların %90 ı benigndir, hormonal olarak "sessiz" tümörlerin malign olma ihtimali daha yüksektir. Malign tümörler ve bilateral tümörler çocuklarda daha sık görülür. Çocukluk yaşlarında görülen bu tümörler "Nöroblastoma" olarak adlandırılırlar. Bu hastalarda en sık rastlanan laboratuvar anormalliği idrarda VMA konsantrasyonundaki artıştır. Nöroblastomalı hastaların%95'inde idrar VMA (ve daha nadir HVA) konsantrasyonu artışı görülür. (3, 5,11,17, 28, 33,37,39)

Katekolamin üretimi ve etkilerinin çok yönlü olması nedeniyle feokromasitoma tanısında veya taramasında bir defa testin yeterli olmayabileceği ve plazma katekolamin seviyelerinde diurnal varyasyon gösterdiği unutulmamalıdır. Ayrıca çeşitli ilaçların katekolamin metabolizmasına etkiyerek interferans yapabileceği bilinmektedir. (5)

Katekolamin metabolizmasının değerlendirilmesi amacıyla analiz edilecek biyolojik örneğin 24 saatlik idrar olması tercih edilirse de gece boyunca 12 saatlik idrar örneğinin toplanması ve bulunan değerin kreatinine oranlanarak verilmesinin tatmin edici netice verebilir. Süreli (24/12 saatlik) idrar VMA sonuçları normal olan ancak feokromasitoma şüphesi klinik bulgulara göre devam eden hastalarda, semptomların olduğu saatlerde belirli bir zaman intervali içerisindeki idrar örneğinin analiziyle epizodik olarak katekolamin salgılayan tümörler ayırt edilebilir. 16,17

KATEKOLAMİNLERİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Biyolojik sıvılardaki katekolaminler ve metabolitlerinin ölçümü amacıyla kullanılan yöntemler arasında fluorometrik, spektrofotometrik, radyoenzimatik ve gaz/sıvı kromatografik ve teknikler bulunur. (5)

Hemen hepsinde nonspesifisite oranı yüksekliği, yoğun iş gücü ve tecrübeli çalışan gerekliliği, ilaçlarla fazlaca etkileşme ve bazen kolon bağlanma bozuklukları nedenleriyle tatmin edici sonuçlar alınamamıştır. (1, 2, 9, 12, 45)

1969 yılında Adams sıvı kromatografisiyle elektrokimyasal detektörü bir araya getirerek katekolaminlerin tayininde kullanmıştır. (28) Daha sonra sıvı kromatografisi tekniklerinin aşama kaydederek yüksek performanslı sıvı kromatografisinin (HPLC) kullanılmaya başlanmasıyla katekolamin analizlerinde bugünkü düzeye ulaşılmıştır. Sıvı kromatografisinin spesifikliğine ilave olarak elektrokimyasal detektörün ([ECD]) sensitivitesi bir araya geldiğinde bu teknik oldukça güçlü kapasiteye sahip olmaktadır. (8, 23, 24, 28, 31, 42)

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

TEST PRENSİBİ, GEREKLİ MALZEME VE BİYOLOJİK ÖRNEK

Prensip: Analizin başlangıcında idrar örneğine interfere eden maddelerden ayırt etmek ve matriks etkisini en aza indirmek amacıyla internal standart olarak, bilinen konsantrasyonda Iso-Vanilik Asit eklendi. Asitlendirilmiş idrar· örneklerindeki fenolik asitler (VMA, HVA, 5'-HIAA gibi) etil asetat ile ekstrakte edildi, pH=7.0 olan fosfat tamponda geri ekstraksiyon ile bu işlemin spesifisitesi arttırıldı. Son edinilen çözeltiden 20 µl porsiyon HPLC sistemine enjekte edildi ve kolondan çıkış zamanına (retansiyon zamanı) uygun olarak elektrokimyasal detektörde oluşturduğu voltaj cevabına göre analitin miktar tayini yapıldı.

Gereçler:

a. HPLC Sistemi (Millipore Corp., Waters Chromatography Div.; Milford - Massachussetts / A.B.D.)

(1) Pompa (Waters 590 Solvent Delivery System)

(2) Enjektör (Rheodyne 7125, 20 µl. sample loop)

(3) Prekolon/Kolon (300x3.9mm; µBondapak™, C18/12Å/10μm; (dimetiloktadesilsilil bağlı amorf silika)

(4) Detektör (Waters 464-Pulsed Electrochemical Detector)

(5) Veri Dönüştürücü (System Interface Module [SIM])

b. Milli- Q Grade su arıtma modülü (Millipore)

c. Ultrasonik karıştırıcı (Bransonic)

Reaktifler:

a. Metanol ve etil asetat (HPLC Grade, Baker Analyzed™)

b. Potasyum dihidrojen fosfat (KH_2P0_4); disodyum hidrojen fosfat Na_2HP0_4); etilendiamin tetraasetik asit (EDTA); ortofosforik asit (H3P04); hidroklorik Asit (HCl); Borik Asit (Merck)

c. DL-4-hydroxy-3-methoxy mandelic acid (VMA)(FW=198.2) (Sigma)

d. Isovanillic acid (IsoVA) (FW=168.1) (Sigma)

Çözeltiler:

a. Stok Standart: 10gr/L borik asit çözeltisinin içerisinde 1.1 mM VMA hazırlandı. (+4°C'ta 2 ay dayanıklı)

b. Stok internal Standart: 100 mg. IsoVA 100 mL metanol içerisinde çözüldü. (Oda sıcaklığında kapalı olarak 6 ay dayanıklı)

c. Çalışma internal Standart: 0.2mL Stok İnternal Standart etilasetat ile 10 mL ye seyreltilerek hazırlandı.

d. Fosfat Tampon Çözeltileri:

(1) 9.073 gr. KH_2P0_4 1 L suda çözüldü. (A)

(2) 11.87 gr. Na_2HP0_4 1 L suda çözüldü. (B)

Bu çözeltiler oda sıcaklığında en az 6 ay dayanıklıdır.

e. Çalışma Fosfat Tampon (pH =7.O): Fosfat tampon çözeltisi A'dan 41.3 mL ve B'den 58.7 mL karıştırılarak hazırlandı. Bu çözelti her hafta taze olarak hazırlandı.

f. Mobil Faz (MF): 10.9 gr KH_2P0_4 ve 100mg EDTA 500 mL su içerisinde çözüldü. Bunun üzerine 10 mL orto-fosforik asit (2M) ve 100 mL metanol eklendi. Son hacim suyla 1 L ye tamamlandı; karıştırıldı ve 0.45μ filtreden geçirildi. Kullanılmadan hemen önce mobil faz içerisinde çözünmüş olan gazın çıkarılması için vakum altında ultrasonik banyo (15 dk) uygulandı.

g.

Kromatografi Koşulları:

Mobil faz akım hızı kolon koşullarında örnek çözünürlüğüne en uygun olduğu belirlenen 1.5 mL/dk olarak, VMA ve IsoVA için optimum ECD değerleri saptandı; buna göre: Oksidasyon potansiyeli (E)=0.68V; Sensitivite =1.0µA, Filtre=1.0sn, Offset=0.04µA olarak belirlendi.

Örneklerin Toplanması:

Çalışma kapsamında analiz edilen 24 saatlik idrar örneklerinin biriktirilmesi amacıyla içerisine 20 mL 6 M HCl konmuş bulunan 2.5 L hacminde plastik kaplar hazırlandı. Çalışma grubundaki bireylerin idrar toplamaya başlayacakları günden önceki akşam saat 18.00 den idrar toplamanın biteceği günün sabahına kadar çay, kahve, alkollü içkiler, boyalı içecekler (kola, vs) içmemeleri; vanilyalı gıdalar ve muz yememeleri tavsiye edildi. Bu arada tedavi amacıyla kullandıkları ilaçları kesmemeleri istendi; biriktirme işlemi sırasında aldıkları bütün ilaçların isimleri ve dozları olası interferansın saptanması amacıyla sorgulandı ve not edildi. Çalışma grubundakilerin idrar biriktirecekleri gün, sabah uyandıklarındaki ilk porsiyonu atmaları ve bundan sonraki 24 saatlik periyod içerisindeki tüm idrarlarını kendilerine verilen HCl içeren kaplarda biriktirmeleri, bu sürede b u kapları güneş ışığından ve sıcak ortamlardan korumaları ve işlemin sonlanmasında itibaren 4-6 saat içerisinde örneklerin laboratuvarımıza ulaştırılması gerektiği anlatıldı.

Örneklerin Hazırlanması:

Her bir idrar örneği "spiked (S)" ve "unspiked(U)" olmak üzere iki defa ardışık olarak çalışıldı.

S Örnek: İdrar örneğinden 1.0mL üzerine 100 µL stok VMA standardından eklenerek vortekste karıştırılmak suretiyle hazırlandı.

Unspiked (U) Örnek: Toplanmış olan 24 saatlik idrar örneğidir, ayrıca bir işleme tabi tutulmadı.

Temiz bir tüp içerisine 200 µL idrar örneği (S veya U) kondu; üzerine 20 μL 1M HCl ve 1.0 mL çalışma internal standart çözeltisinden eklendi; vortekste 15 sn karıştırıldı ve 3 dk 3000 rpm hızında santrifüj edildi (Birinci santrifüj).

1.0 mL çalışma fosfat tampon üzerine birinci santrifüj tüpünün süpernatantından (etil asetat fazı) 200 µL eklendi ve vortekste karıştırıldıktan sonra bu tüp santrifüje edildi (ikinci santrifjüj).

İkinci santrifüj tüpünün süpernatantındaki etil asetat fazı aspire edilerek atıldı, kalan aköz faza 20 µL 1M HCl ilave edildi, karıştırıldı ve etil asetet artıklarının uçması için 15 dakika beklendikten sonra 20 µL örnek Hamilton enjektörü yardımıyla HPLC girişindeki enjektöre aktarıldı.

Değerlendirme:

Analitlerin retansiyon zamanları (RT) standart olarak hazırlanmış çözeltilerde saptanan RT ile karşılaştırılarak VMA için 3.6 ± %0.1 dakika ve IsoVA için 22.3 ± % 0.4 dakika olarak saptandı.

Miktar tayininde pik yükseklikleri değerlendirme parametresi olarak kabul edildi. VMA pik yüksekliğinin, IsoVA'nın pik yüksekliğine oranı kullanılarak kalibrasyon grafiği hazırlandı. Miktar hesaplamaları aşağıdaki formül kullanılarak yapıldı:

U*100*V / S- [(10/11)U] =…. µmol/24 saat

Kesinlik

HPLC-ECD ile idrar VMA ölçümünün kesinliğini saptamak amacıyla 5.0mg/ L ve 10mg/L miktarlarında VMA içeren su idrar karışımı standartlar hazırlanarak porsiyonlar halinde ⁻40°C'ta saklandı. Bu standartlar yöntemin gün içerisindeki ve günler arası tekrarlanabilirliğini değerlendirmek amacıyla günlük olarak eritilerek kullanıldı. Bu çalışmanın sonuçları TABLO-1'dedir.

	5 mg/L Standart (%CV)	10 mg/L Standart (%CV)
Gün-içi tekrarlanabilirlik	3.24	4.31
Günler-arası tekrarlanabilirlik	5.60	6.46

TABLO-1: Gün içi (within-run) ve günler arası (between-run) tekrarlanabilirliğin değişim katsayısı.

Geri Kazanım

Deney koşullarında idrar örneklerindeki olası VMA kayıplarının oranı (recovery), bilinen konsantrasyonlarda VMA eklenen sulu çözeltilere idrar örneği gibi davranılarak ve bunun sonucu test örnekleriyle karşılaştırılarak belirlendi. Böylece analiz için kullanılan idrar örneklerindeki VMA miktarının ne kadarının deney manipülasyonları ile tekrar geri kazanıldığı hesaplandı.

Su örneklerine spiked idrar örneği hazırlamak için kullanılan miktarda standart çözeltisi (1.1 mM VMA) eklenerek "spiked su" örnekleri hazırlandı. Spiked su örneklerindeki VMA piki/IsoVA piki oranıyla, çalışılan idrar örnekleri karşılaştırılarak nisbi kayıp miktarı (% recovery) saptandı.

Bu hesaplamada aşağıdaki formülden yararlanıldı:

([S-{10/11*U}]/Z)*100

U=idrar örneğinin VMA/İsoVA oranı

S=Spiked idrar örneğinin VMA/IsoVA oranı

Z=Su örneğine, idrarı spiked yapmak için uygulanan miktarda VMA eklendikten sonraki VMA/IsoVA oranı

10/11=Örneği spiked yapmak için eklenen standart miktarının dilüsyon etkisini düzeltme faktörü.

Bu uygulama sonucundaki bulgular TABLO–2 dedir.

n	Ortalama (%)	SD (%)	CV (%)	SEM (%)	Minimum (%)	Maximum (%)
26	97.2	3.23	3.32	1.02	91.7	103.2

TABLO- 2: Geri kazanım oranı çalışmasının sonuçları.

İdrar Örneklerinde HPLC ile VMA Analizi Sonuçları

Sağlıklı Yetişkinler:

Çalışma kapsamına alınan 35 yaş ve üzerindeki 27 sağlıklı yetişkin bireye ilişkin 24 saatlik idrarda VMA miktar tayini sonuçları TABLO-3 ve TABLO-4'tedir.

Birim	Ortalama±(SD)
mg/gün	3.90±1.88
µmol/gün	19.79±9.57
µg/mg kreatinin/gün	4.16±1.25

TABLO- 3: Sağlıklı yetişkinlere ilişkin sonuçlar. (n= 27)

Birim	Referans Aralığı (± 2SD)
mg/gün	0.14 - 7.66
µmol/gün	0.65 - 38.93
µg/mg kreatinin/gün	1.66 - 6.66

TABLO-4. Sağlıklı yetişkinler için referans sınırlar. (±2SD) (n= 27)

Esansiyel Hipertansiyon Grubu:

Çalışmaya katılan 35 yaş ve üzerindeki esansiyel hipertansiyonlu 40 yetişkin bireyin 24 saatlik idrar örneklerindeki VMA sonuçları TABLO-5 ve TABLO-6'dadır.

Birim	Ortalama ± (SD)
mg/gün	3.90±2.04
µmol/gün	19.68±10.33

µg/mg kreatinin/gün	2.66±1.23

TABLO-5: Esansiyel hipertansiyonlu yetişkinlerin sonuçları. (n= 40)

Birim	Referans Aralığı (±2SD)
mg/gün	0-7.98
µmol/gün	0-40.34
µg/mg kreatinin/gün	0.2-5.12

TABLO-6: Esansiyel hipertansiyonlu yetişkinlere ilişkin referans sınırların sonuçları. (n= 40)

Adrenal Kitlesi Bulunan 2 Yetişkin

Endokrinoloji Kliniğinde takip ve tedavi görmekte olan ve adrenal bezlerinde kitle bulunduğu radyolojik olarak belirlenmiş ve epizodik hipertansiyon atakları olan iki erkek olguya ilişkin veriler şöyledir. (TABLO-7)

Olgu	mg/gün	µmol/gün	µg/mg.kreatinin
Olgu A (*K.A.;* yaş=62)	17.1	86.7	52.6
Olgu B (U.Z.; yaş=21)	4.5	22.8	2.41

TABLO-7: Adrenal bezlerinde kitle tespit edilen iki olguya ilişkin veriler.

İdrarda VMA ölçülmesi yıllardan beri biyokimyacıların ilgisini çekmiş ancak geçmişte geliştirilmiş olan yöntemlerin çoğu düşük spesifisite ve / veya sensitivite, aletlerin pahalılığı, analiz işleminin uzun olması gibi gerekçelerle ya terkedilmiş ya da kısıtlı kullanım alanı bulmuştur. 18, 19, 34, 40, 41, 44, 49

Bu amaçla kullanıldığında daha güvenilir sonuçların kromatografik tekniklerle alındığı bildirilmiştir. 5 Ancak çeşitli alt uygulama sınıfları bulunan kromatografik teknikler arasında uygulamada en ümit verenleri Gaz Kromatografisi 29, 44 ve Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisidir.23,37

GC ile idrarda VMA analizi konusu yakın geçmişte hastanemizde denenmiş ve iyi netice verdiği rapor edilmiştir.29 Fakat bu yöntemin teknik incelemesi sonucunda;

a. Kromatografik separasyon amacıyla yapılan ön-işlem basamağının (Türevleme vs.) uzun sürdüğü,

b. Elde edilen sonuçların diyetle ve kullanılan ilaçlarla etkileşmeye açık olduğu bildirilmiştir.29 Ayrıca GC ekipmanı pahalı bir sistemdir.

Bu gibi gerekçeler nedeniyle GC'nin idrar VMA miktar tayini için rutin kullanılması güçtür ve diyet/ilaç etkileşmelerine açık olması nedeniyle referans yöntem olarak seçilmesi de uygun değildir.

Diğer taraftan idrarda VMA ölçümü amacıyla 1970'li yıllardan beri çeşitli HPLC teknikleri geliştirilmiş ve son yıllarda bu konuda yapılan yayınların hemen hepsinde katekolaminler ve

metabolitlerinin biyolojik sıvılardaki tayinlerinin HPLC tekniğiyle yapıldığı bildirilmektedir. 6, 7, 9, 10, 13, 15, 16,38

Katekolamin ve metabolitlerinin miktar tayini amacıyla HPLC tekniklerinin bu kadar yaygın olarak kullanım alanı bulmasındaki önemli faktörler geliştirilen kolon yapıları ve dedektör sistemleridir. özellikle elektrokimyasal dedektör (ECD) yardımıyla sabit bir potansiyel altında oksitlenen elektroaktif VMA moleküllerinin tanınması yeterli sensitivite ve spesifisiteyle sağlanabilmektedir.5,23 Uygulanan elektrik potansiyelinde, retansiyon zamanı (RT) VMA' ya uyan maddeler bulunsa bile bu maddeler kromatogram üzerinde pik genişlemesine neden olacağından (belirli bir potansiyel altında maddelerin oksidasyonları kimyasal yapılarına göre farklılık gösterir) interferansın tanınması kolay olabilir.

Gradiyent çalışmaları için birden fazla pompa veya gradiyent karıştırıcıya gereksinim duyulması, bu tür çalışmaların nispeten karmaşık olması ve kromatogramlarda zemin kayması ve bozulması (noise) olasılığının artması gibi gerekçelerle biz çalışmamızda izokratik HPLC çalışmayı tercih ettik.

Elektrokimyasal dedektörü seçmemizin nedeni ise değişik kimyasal maddelerle etkileşme olasılığının ultraviyole dedektöre oranla daha düşük olması ve VMA'nın elektrokimyasal olarak okside edilebilir bir madde olmasıdır. 5

İdrar VMA analizinde hassasiyeti ve özgüllüğü kabul edilen HPLC-ECD uygulamalarında 11,23,24,27 mobil faz olarak potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4)8, 36, disodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4) 24 , 25 , sitrat31, tartarat35, asetat27 tamponlar, monokloroasetik asit/sitrik asit karışımı32 kullanılmıştır. Kullanılmış olan bu mobil fazların pH ları 2.5-5.0 arasında değişmektedir.

VMA'nın oksidasyonu için kullanılmış olan oksidasyon potansiyelleri yöntemler arasında farklılık göstererek 0.67V/0.9V arasında değişir. Ayrıca organik solvent olarak metanol 8,31, propanol 24,25, aseton 36, asetonitril 35 değişik konsantrasyonlarda kullanılmıştır. Bütün bu uygulamalar değişik boyutlarda Cl8-ODS kullanılarak ve reverse phase (RP [tersine faz] *)* kromatografi tekniğiyle yapılmıştır.

Kromatografik sistemlerde analiz sırasında örneğin matriks etkisi veya kolonun eskimesi gibi gerekçelerle analitlerin değişebilecek RT'ından etkilenmemek ve muhtemel interfere edici ajanların piklerinin saptanması amacıyla Internal Standart (IS) kullanılır. Ayrıca değişik analiz koşulları nedeniyle recovery'si azalabilen bilinmeyen konsantrasyondaki analitin pik yüksekliğinin1 bilinen konsantrasyonda IS pik yüksekliğiyle karşılaştırılarak aranan maddenin nisbi cevabı saptanarak miktar tayinindeki olası sapmalar engellenmiş olur. İzovanilik asit (IsoVA) endojen olarak üretilmediğinden, farmakolojik olarak insan vücuduna uygulanmadığından ve diyette yer almadığından iyi bir IS olarak değerlendirilmiş ve bazı araştırmacılar tarafından kullanılmıştır. 8, 36 Kolay temin edebildiğimiz için biz de IS olarak IsoVA'yı seçtik.

Standart eğrisinin ve standart eklenmiş örneklerin hazırlanması için yapılan VMA çözeltileri Davidson'un önerdiği şekilde 8 borik asit ile korundu. Günlük olarak yapılan standart çalışmalarında bu çözeltideki VMA'nın $^{+}4°C$'ta en az iki ay dayanıklı olduğunu tespit ettik.

Mobil fazın özellikle iyi bir taşıyıcı olmasının yanı sıra kolay ve ucuz temin edilebilir olması ve kendisinin dedektör seviyesinde etkileşmeye neden olmaması gerekir. Kullandığımız detektörün elektrokimyasal olduğu göz önünde bulundurularak bunun içerdiği maddelerin elektroaktivitesinin düşük olması gerekir.

Bu seçenekler arasından kolay temin edilebilen ve Davidson'un 8 önerdiği metanol/KH_2PO_4 karışımını tercih ettik; uygulamada düzgün bir baseline elde ettik ve sonraki çalışmamızın devamında denge ulaşma (Equilibrium) zamanının 1 saat civarında olduğunu görüp bu mobil fazı (pH=2.8)kullanmaya devam ettik.

pH =2. 8'deki mobil faz akışı içerisinde VMA'nın RT'nın ortalama 3.8 dakika ve IsoVA'nın ortalama RT'nın 22.5 dakika olduğunu gördük. Mobil fazın pH'sını 4.0 ve 6.0 gibi değerlere çıkardığımızda VMA'nın ve IsoVA'nın elüsyon hızının artarak RT'nın VMA için sırasıyla 3.1 ve 2.5 dakikaya; IsoVA için sırasıyla 20.8 ve 18.4 dakikaya indiğini saptadık. IsoVA'nın RT'nının azalması kromatografi süresinin azalması nedeniyle bir avantaj gibi görünmesine rağmen, bunun paralelinde VMA pikinin

görülme süresinin de kısalması sonucu bu pik solvent front ile süperpoze olmakta ve kromatogramın rezolüsyonu bozulmaktaydı. Diğer taraftan mobil fazın pH'sının daha düşük bir değere getirilmesinin pratik bir değeri olmayacaktı, çünkü pH=2.5'in altındaki değerlerde kolondaki silikanın bozulması olasıydı. pH=2.5'in altında olduğu zaman mobil faz içerisine iyon-çiftleyici ajan olarak tetra bütil amonyum fosfat eklememiz gerekirdi ki bu durumda, mobil faz maliyetinin 3 kat artmasına neden olacaktı. Bu nedenle mobil faz pH'sının 2.8 olarak kullanılmasının optimum fayda sağlayacağına karar verdik.

Mobil fazın organik solvent miktarını modifiye etmek için yaptığımız çalışmada;

a. Organik solvent içermeyen mobil fazda VMA'nın RT'nın 6.3 dakikaya uzadığını ve IsoVA pikinin ise kromatografi süresi olarak belirlenen süreden sonra elüe olduğunu,

b. Organik solvent olarak kullanılan metanol miktarını mobil fazda kullanılan miktarın yarısına indirdiğimizde VMA'nın RT'nın 5.0 dakika olduğu ve IsoVA pikinin 30.cu dakika civarında elüe olduğunu,

c. Metanol miktarını iki katına çıkardığımız zaman ise, beklediğimiz gibi VMA pikinin solvent front ile süperpoze olduğunu gördük.

Böylece orijinal mobil faz karışımının yeterince iyi olduğu kanısına vardık.

HPLC uygulamalarında mobil fazın akış hızıyla (FR) analitlerin RT'larının orantılı olduğu bilinmektedir.23,28 Buna göre FR arttıkça analitlerin RT'larının azalarak daha erken elüe olduklarını biz de gözlemledik.

İdrar içerisindeki fenolik asitlerin etil asetat fazına geçmesi için örnek pH'sının önemini değerlendirmek amacıyla birinci santrifüj öncesindeki karışımda örnek üzerine HCl koymadan etil asetat ekstraksiyonunu yaparak test işlemi yaptık. Bu uygulamayı porsiyon idrarda önce asitlendirmeden (pH= 5.0), sonra bu idrar örneğinden bir porsiyonun pH'sını 3.0'a getirerek ve en son olarak bu örneğin pH'sını 1.0'ın altına indirerek denedik. Sonuçta başlangıç aşamasında asitlendirilmemiş idrarın kromatogramındaki VMA ve IsoVA piklerinin sıfır değerine yakın olarak çok azaldığını, pH=3.0 daki örneğin kromatogramında ise bu piklerin 1.0 pH'daki örneğe oranla yaklaşık %30 civarında azalmış olduğunu gördük. IsoVA pikindeki azalma VMA pikine oranla daha fazla olmuş ve buna bağlı olarak VMA/IsoVA oranında VMA lehine değişiklik gözlenmiştir. Buna göre birinci santrifüj öncesinde örneğin pH'sının düşük olmasına karar verdik ve bunu 1.0 civarında tutmak için, HCl içeren kaplarda biriktirilen idrar örneklerinin pH'sının 3.0'ın altında olduğunu göz önünde bulundurarak çalışma sırasında kullanılan örnek miktarına 1/10 oranında 1M HCl ekledik.

Ayrıca birinci santrifüj basamağında fenolik asitlerin etil asetat fazına geçişini arttırmak için karışıma NaCl eklenmesi önerilmektedir.27,47 Ancak uygulamada bu işlem neticesinde araştırılan maddelerin piklerini interfere edebilecek diğer maddelerin recovery'leri de arttığınıgördük. Nitekim 2 hastada yaptığımız uygulamada 5.4 ve 11.7 nci dakikalarda ne olduklarını saptayamadığımız iki belirgin pikin yanısıra 3-4 tane küçük pikin görünür hale geldiğini gördük. Bu etkileşimin olumsuz etkilerinden kaçınmak için NaCl eklenmesi uygulamasını sürdürmedik.

Bir başka benzer çalışmada ikinci santrifüj basamağının ortadan kaldırılması amacıyla, birinci santrifüj sonunda etil asetat fazı ayrı bir tüpte uçurulduktan sonra içerdiği maddelerin mobil fazla sulandırılıp sisteme verilmesi önerilmektedir. *3*5 Ancak böyle bir uygulamayı yaptığımız zaman kromatogramda VMA ve IsoVA'dan başka tanımlanmaları gereken çok sayıda pik gördük ve bunların her birinin olası interfere edici ajan olduklarını düşünerek birinci santrifüj sonundaki etil asetat fazından VMA'yı geri ekstrakte edebileceğimiz bir ortam aradık.

VMA'nın farklı pH' lardaki tamponlarda partisyonunu inceleyen Moleman ve Borstrok 24 maksimum geri-ekstraksiyonun pH=5.0'dan büyük olduğu durumda elde edildiğini bildirmişlerdir. Buna dayanarak biz de geri ekstraksiyon yapmak amacıyla ortalama bir değer olarak pH=7.0 olan fosfat tampon kullandık. Fosfat tamponu tercih etmemizdeki neden mobil faz ile içerik açısından uyum göstermesidir. Yeterli recovery elde ettiğimizi görünce pH modifikasyonu uygulamaya gerek duymadık.

İkinci santrifüj sonrasında etil asetat tabakasının aspire edilip atılması sırasında fosfat tamponda artık etil asetat kalması ve örneğin bu şekilde sisteme uygulanması durumunda analitlerin piklerinin RT'ları kısalmaktaydı. Bu kısalmanın etil asetat konsantrasyonuyla ilişkisi olup olmadığı araştırılmadı. Sisteme verilecek olan örneklerin, ön işlem sonrasında ağzı açık tüplerde ve hava akımı olan odada 30-60 dk. bekletilmesiyle bu etkinin de ortadan kalktığı gözlendi. Bu gözlem diğer araştırmacılar tarafından da desteklenmektedir. 8,24,27

VMA'nın oksidasyonunun en iyi olduğu voltajı araştırmak için yaptığımız çalışmada, kolonu söküp çıkardıktan sonra pompa ve ECD arasında bağlantıyı sağladık ve 0.01 mM VMA içeren mobil fazımızı 1.5 ml/dakika göndermeye başladık. Bu sırada 0.4V ile 0.9V arasında potansiyel akışı uygulayarak VMA'nın cevabının doğrusal olarak arttığını gözledik. Literatürdeki benzer çalışmaların 27,32,35,36 sonuçlarını göz önünde bulundurarak, interfere edebilecek maddelerin oksidasyonlarını engellemek için oksidasyon potansiyelini 0.68 V olarak belirledik. Dedektörde 1000 µM VMA standardının pik yüksekliğini belirledikten sonra sensitiviteyi 0.5 µA olarak belirledik.

Uyguladığımız yöntemin kesinliğini belirlemek için yaptığımız çalışmada biz 10 mg/Lt (50.5 µM) konsantrasyondaki standartla gün-içi tekrarlanabilirlik değişim katsayısını %4.31 ve günler-arası%6.46 olarak saptadık. (Tablo-1)

79 μM lık ticari standartlarla yaptığı çalışmada Davidson gün içi ve günler arası değişim katsayısını sırasıyla %4.1 ve % 4.9 olarak bulmuştur.8 Morrisey ve Shihabi kendi yöntemlerinin irdelemesinde 10.7 mg/L lik standartlarla yaptıkları gün içi ve 14.0 mg/L lik standartla yaptıkları günler arası değişim katsayılarını sırasıyla % 3.5 ve% 7.8 olarak belirlemişlerdir.27 Sato ve arkadaşları geliştirdikleri yöntemin günler arası değişim katsayısını %7.5 olarak açıklamışlardır.35 Fitzgibbon ve arkadaşlarının çalışmasında 80 μM lık standartla gün içi ve günler arası değişim katsayılarını sırasıyla% 4.9 ve% 6.3 olarak bildirmişlerdir.10 Diğer taraftan Palfrey'in önerdiği yöntemin 24.5 µM standart ile kontrol ettiği gün-içi ve günler-arası değişim katsayıları sırasıyla% 2.5 ve% 6.5 tir.31

Bu çalışmalarla karşılaştırarak çalışmamızın kesinliğinin (Precision) iyi olduğu sonucuna vardık

Bizim çalışmamız sonucunda bulduğumuz recovery oranı %97±3.23 (ort. ±SD)'tür. Bu oranı Davidson 8 %97±5.7; Moleman ve Borstrok 24 %73.9±3.9; Palfrey 31 %75; Sato ve arkadaşları 35 % 92.4; Parker ve arkadaşları 32 % 92-132 arasında, Morrisey ve Shihabi 27 %96; Fitzgibbon ve arkadaşları10 %93 olarak açıklamışlardır. (Tablo-2) Bu sonuçlarla karşılaştırdığımızda uyguladığımız yöntemin recovery'sinin iyi olduğuna ve bunu arttırmaya yönelik başkaca modifikasyona gereksinim duyulmadığı sonucuna vardık.

Seri dilüsyonlarla hazırlanan standartlarla yaptığımız çalışma sonucunda yöntemin 100 µM düzeyine kadar doğrusal olarak devam ettiğini saptadık. 20µM'lık standart ile her gün bir defa yaptığımız standart eğrisi kontrollerinde sistemin verimliliğini yeterli olarak yorumladık.

Standart çözeltilerle yaptığımız çalışma sonucunda uyguladığımız yöntemin deteksiyon alt sınırının 1 µM'a kadar inebildiğini saptadık. Bizim çalıştığımız bireyler arasında rastladığımız en düşük idrar konsantrasyonu 4.9µM olmuştur.

HPLC uygulamalarında fosfat tampon kullanılarak yapılan VMA analizlerinde interfere eden ilaç olarak sadece atenolol kullanan hastalarda tam olarak tanımlanamamış ve "atenolol ile ilişkili pik" adı verilen bir pikin görüldüğü bildirilmiştir. 8 Çalışmalarımız sırasında biz adrenalin, noradrenalin, 8-hidroksi kinolin, 3-hidroksi tiramin, mandelik asiti standart olarak hazırlayıp inteferasyonlarını inceledik ve bunların hiçbirinin böyle bir etkisinin olmadığı sonucuna vardık. Ayrıca ilaç kullanan deneklerimizin hiçbirinde egzojen bir pik görüntüsü saptamadık. Yine de her yeni çıkan ilacın potansiyel bir interferan madde olarak incelenmesi daha uygun olur.

Çalışmaya alınan bireylere idrar toplamada zaman kavramının önemi anlatılmış olmasına rağmen bazılarının toplama kabının içerisindeki asidin riskinden kaçınıp bunu döktükten sonra idrar topladığı görülmüştür. Bu durum örnekler teslim alındığı sırada pH'sı kontrol edilerek anlaşılmış ve bunlar çalışma dışında tutulmuştur. Bu gibi durumlarla karşılaşmamak için koruyucu madde olarak sodyum metabisülfit içeren kaplarda idrar biriktirilmesi önerilebilir. Bu maddenin yeterince koruyuculuk sağladığı bildirilmektedir.25 Ayrıca bazı bireylerin fazla miktarda idrar getirmekten utanmaları veya ihmalleri nedeniyle tam olarak 24 saatlik idrar biriktirmediklerine rastlanmıştır. Bu durum da idrar

kreatinin miktarları belirlenerek anlaşılmıştır. Bu örnekler de çalışma kapsamı dışında tutulmuştur. Bizim önerimiz toplanan idrarların pH'larının ve kreatinin miktarlarının belirlenmesi ve analizlerin 24 saatlik örneklerinde yapılması gerekiyorsa bunların çalışma dışında tutulmasıdır. Ancak sonuçların mg yerine µg/mg kreatinin cinsinden verilmesi durumunda örnek miktarındaki hafif azalmalar, epizodik salgılama yapan tümörlerin mevcudiyeti haricinde toplumun referans aralığı çıkarıldıktan sonra kabul edilebilir. 24 saatlik idrar örneklerinin 3.0'dan daha düşük pH'da, sıcağa veya ışığa maruz kalmadan biriktirilmesi klasik gereklidir.5,43,48

Yaptığımız kısa bir çalışmada 4.1 mg/gün miktarında VMA içeren bir hastanın idrarı bir hafta boyunca her gün (hafta sonu hariç) -20°C'ta dondurulup çözülerek miktar tayini yapıldı. Kademeli olarak VMA miktarının azaldığı gözlenen bu örnekte bir hafta sonra VMA konsantrasyonu 0.8 mg. a düştüğü görüldü ve dondurup çözme eyleminden bu analit ölçümünde sakınılması gerektiği gösterilmiş oldu.

Benzer çalışmalarda kadın ve erkek grupları arasında idrar VMA konsantrasyonları açısından yaşa bağlı değişiklikler olabileceği belirtilmişse de, bunların bir kısmında cinsiyete bağlı önemli farklılıklar saptanmamış bir kısmı ise bu konuyu incelememiştir.8,29,31,32,33

İstatistiksel olarak referans sınırlara ilişkin verileri çalışma grubu homojen dahi olsa% 99 güvenilirlik seviyesinde sunmak için 200 ve %75 güvenilirlik seviyesinde sunmak için 100 örneğe gerek duyulur. 22 Bizim kontrol grubumuzda sağlıklı 20 birey bulunmaktadır. Kontrol grubumuzdaki birey sayısının az olması nedeniyle cinsiyete bağlı farklılıkları inceleyemedik. Ancak yetişkin yaş grubu olarak 35 yaş ve üzerindeki kişileri seçerek homojenliği sağlamaya çalıştık.

Sağlıklı yetişkin grubunda idrar VMA düzeyini; 3.9±1.88 (ort±SD) mg/gün; 19.79±9.57µmol/gün; 4.16±1.25µg/mg kreat/gün olarak saptadık (Tablo-3, Tablo-4).

Davidson 21-80 yaşlarındaki 38 yetişkinin sonuçlarını açıkladığı çalışmasında 8 referans sınırı 20±6.2µmol/24 saat olarak belirlediğini bildirmiştir. Parker ve arkadaşları çalışmalarında 32 24-49 yaşlarındaki 22 sağlıklı bireyin idrar VMA düzeylerinin 10.1-40.4µmol/24 saat olduğunu açıklamışlardır. Morrisey ve Shihabi hastanede yatmakta olan 57 hastanın idrarlarını çalışarak bu sınırı 1-8 mg/24 saat veya 1-7 µg/mg kreatinin olarak açıklamışlardır. 27,46

Diğer taraftan HPLC tekniğiyle yetişkinlerde idrar VMA düzeyi referans sınırları laboratuvar sonuçları rehberlerine 43 göre; 1.4-6.5mg/gün ve 7-33µmol/gün olarak belirtilmiştir. Literatür taramasında yetişkinlerin değerlerinin kreatinin başına hesaplaması bulunamamıştır.

Esansiyel Hipertansiyon Grubunda biz idrar VMA düzeyini; 3.9 ±2.04 (ort. ±SD) mg/gün; 19.68 ±10.33 µmol/gün; 2.66 ±1. 23 µg/mg.kreatinin/gün olarak saptadık. (TABLO-5 ve TABLO-6)

Palfrey 134 hipertansiyonlu yetişkinin sonuçlarını açıkladığı çalışmasında 31 referans sınırı 21.6 ±6.04 µmol/L olarak belirlediğini bildirmiştir.

Bu konuya ilişkin literatürde başkaca çalışma bulunamamıştır. Ancak Palfrey'in bu çalışmasındaki sonuçlar VMA'nın günlük atılım hızına ilişkin uygun parametrelerle verilmediğinden (µmol/gün yerine µmol/L cinsinden) bu çalışmamızın karşılaştırmasını yapamıyoruz. Palfrey'in grubundakilerin ne tür hipertansif olduklarına ve yaş sınırlarına ilişkin bilgi verilmemiş olması da bu grubun homojen olmadığını düşündürmektedir.

Sınırlı sayıda hastayı içeren bu çalışmada, esansiyel hipertansiyonlu grubun idrar VMA seviyesi ile kontrol grubunun idrar VMA seviyesi arasında mg/gün olarak istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Hatta bu sonuçlar kreatinin başına olarak hesaplandığı zaman hipertansif grupta referans aralığın daha düşük olduğu görüldü.

Diğer taraftan hepsi esansiyel hipertansiyon tanısıyla tedavi görmekte ve değişik antihipertansif ilaçlar almakta olan bu grupta VMA miktarları *µg/mg* kreatinin olarak verildiği takdirde, bu grubun idrar VMA düzeyinin gerçekte azalmış olduğu görüldü. Laboratuvar testlerine ilişkin bilgiler sunduğu kitabında Tietz 43; klorpromazin, klonidin, debrizokin, disulfram, gunetidin, hidrazin türevleri, imipramin, MAO inhibitörleri, morfin ve rauwolfia alkaloidleri (özellikle rezerpin) nin in vivo olarak idrar VMA miktarını düşürdüğünü belirtmektedir. Bu farklılık özetle hastaların kullandıkları ilaçların etkisi olarak değerlendirilebilir.

Tomografi ve ultrasonografi sonucunda adrenal bezlerinde kitle olduğu saptanan iki hastanın idrar örnekleri çalışıldı. Bunlardan birinci olgunun idrar VMA düzeyi iki kez ölçüldü. İlk ölçümde idrar VMA düzeyi 6.4 mg ve 13.3 *µg/mg* kreatinin olarak bulunan bu hastaya idrar toplama kuralları yeniden anlatıldıktan sonra ve uygun idrar biriktirme kabı verildikten sonra yapılan ölçümde VMA miktarı 17.1 mg ve 52.6 *µg/mg* kreatinin olarak bulundu. (Tablo-7)

Diğer olgunun ise 4 kez tekrarlanarak yapılan VMA analizlerinde yaklaşık olarak her seferinde aynı olmak üzere 4.5 mg/gün ve 2.41 *µg/mg* kreatinin olarak hesaplanmıştır. Bu durum idrarda VMA ölçümünün spesifik (hatalı pozitiflik oranı daha az) fakat nispeten düşük sensitivitede (hatalı negatiflik oranı fazla) olmasıyla 5 açıklanabilirse de ikinci olgudaki adrenal kitlesinin medüller kökenli olmaması da bir diğer izah tarzı olabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak biz yukarıda teknik özelliklerini irdelediğimiz; kesinliğini, doğrusallığını ve geri kazanım oranlarını belirlediğimiz HPLC-ECD yöntemiyle idrar VMA miktar tayini yönteminin rutin amaçlı olarak bölümümüzde kullanılabileceği sonucuna ulaştık. Gelişmiş araştırma merkezlerinin çoğunda artık spektrofotometrik olarak yapılmayan idrar VMA ölçümünü, çok daha güvenilir sonuç veren bu teknikle yapmaya başlandı. Bu tez GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD. HPLC Laboratuvarının kurulmasını takiben yapılan ilk çalışma olarak, HPLC teknikleriyle yapılabilen diğer testlerin de öncüsüdür.

KAYNAKLAR

1. ARMSTRONG MD, Mc MILLIAN A, SHAW KNF (1957) 3- Methoxy-4-Hydroxymandelic Acid; A Urinary Metabolite Of Norepinephrine . Biochim. Biophys. Acta.,25: 422-423, 1957
2. BADELLA M, ROUTH MW, GUMP BH, GIGLIOTTI HJ (1977): Selected Methods In Clinical Chemistry. Washington DC, AACC Press, 139-145
3. BRAVO EL, GIFFORD RW Jr, (1984): Pheochromacytoma : Diagnosis, Localization and Management ., N.Eng.J.Med. 311(20): 1298-1303,
4. CALBREATH DF (1992): Clinical Chemistry – A Fundemental Textbook, Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, WB Saunders Co., pp. :339-351
5. CHATTORAJ SC, WATTS NB (1986): Endocrinology. Textbook of Clinical Chemistry, (Ed.) TIETZ NW, Philadelphia-London -Toronto-Mexico City-Rio De Janeiro-Sydney-Tokyo-Hong Kong, WB Saunders Co., pp : 1136-1155
6. DAVIDSON DF, FITZPATRICK J (1985): A Simple, Optimised And Rapid Assay For Urinary Free Catecholamines By HPLC With Electrochemical Detection . Ann.Cli.Biochem .,22: 297–303
7. DAVIDSON DF (1988): Urinary Catecholamine Assay By HPLC: In Vitro Interference By Some Drugs. Ann.Clin. Biochen., 25: 583 -584
8. DAVIDSON DF (1989): Simultaneous Assay For Urinary 4-Hydroxy-3-Methoxymandelic Acid, 5- Hydroxyindolacetic Acid And Homovanillic Acid By Isocratic HPLC With Electrochemical Detection. Ann. Clin.Biochem ., 26 : 137-143
9. ESLER M, JENNINGS G, LEONARD P, SACHARIAS N, BURKE F, JOHNS J BLOMBERY P (1984): Contribution Of Individual Organs To Total Noradrenaline Release In Humans. Acta Physiol. Scand ., Suppl.527:11-16
10. FITZGIBBON M FITZGERALD RJ, TORMEY WP, O'MEARA A , KENNY D (1992): Reference Values for Urinary HMMA, HVA, Noradrenaline , Adrenaline, And Dopamine Excretion In Children Using Random Urine Samples And HPLC With Electrochemical Detection. Ann. Clin.Biochem., 29:400-404

11. GITLOW SE, BERTANI LM, RAUSEN A, GRIBETZ D, DZIEDZIC SW (1970): Diagnosis of neuroblastoma by qualitative determination of catecholamine metabolites in urine., Cancer, 25(6): 1377-1383
12. GITLOW SE, MENDELOWITZ M, BERTANI LM (1970): The Biochemical Techniques For Detecting And Establishing The Presence Of A Pheochromacytoma . Am.J.Cardiol., 26: 270-279
13. GÖKTAŞ M (1993): İdrar ve Plazma Katekolaminlerinin Radyoenzimatik Assay Yöntemi ile Saptaması ve Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması (Doktora Tezi) Ankara
14. Granner DK (1991): Hormones of the Adrenal Medulla. Harper's Biochemistry, (22 Ed.) (Eds.) MURRAY RK, GRANNER DK, MAYES PA, RODWELL VW. Connecticut, Appleton &Amp; Lange Inc. pp.: 511-515
15. GUPTA G, AZAM M, BAQUER NZ (1992): Effect Of Experimental Diabetes On The Catecholamine Metabolism In Rat Brain., J. Neurochem . 58(1): 95-99
16. HENDERSON MJ, HENEY D, McGINLAY JM, LEWIS I , BAILEY C (1992): Measurement Of Dopamine HVA And HMMA In Untimed Urine Samples : Establishment Of Age-Related Reference Data In Children. Ann. Clin.Biochem. , 29: 162-167
17. HENRY JB (1991): Clinical Diagnosis And Management – By Laboratory Methods,18 Edition. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, WB Saunders Co. -Harcourt Brace Jovanovich Inc., pp.: 321-323
18. HERMANN GA (1964): The Determination Of Urinary 3-Methoxy-4-Hydroxymandelic (Vanililmandelic) Acid By Means of Electrophoresis With Cellulose Acetate Membrane . Am.J.Clin.Pathol., 41 : 373-376
19. HUCK H, DWORZAK E (1972): Quantitative Analysis Of Catecholamine And Serotonin Metabolites On Thin Layer Plates. II. Reflectance Measurements After A Specific Photochemical Reaction. J.Chromatogr., 74: 303-310
20. ITO S, KATO T, MARUTA K, JIMBOW K, FUJITA K (1985): Total"Acidic Metabolites Of Catecholamines In Urine As Determined By Hydrolysis With Hydriodic Acid And Liquid Chromatography: Application To Patients With Neuroblastoma And Melanoma. Clin.Chem., 31(7): 1185-1188
21. JENNER DA, HARRISON GA, PRIOR IAM, LEONETTI DL, FUJIMOTO WY (1987): 24-h Catecholamine Excretion : Relationships With Age And Weight. Clin.Chim.Acta, 164 : 17-25
22. LOTT JA, MITCHELL LC, MOESCHBERGER ML, SUTHERLAND DE (1992): Estimation Of Reference Ranges: How Many Subjects Are Needed Clin.Chem., 38(5) :648-650
23. MELL LD Jr (1979): Reverse-Phase High Pressure Liquid Chromatography Of Urinary Catecholamine And Related Acidic Metabolites. Biological \ Biomedical Applications of Liquid Chromatography. (Ed.) HAWK GL. New York -Basel, Marcel Dekker Inc., pp.:619 - 635
24. MOLEMAN P, BORSTROK JJM (1983): Determination Of Urinary Vanillylmandelic Acid By Liquid Chromatography With Electrochemical Detection. Clin.Chem., 29 (5): 878-881
25. MOLEMAN P (1985): Preservation Of Urine Samples For Assay Of Catecholamines And Their Metabolites. Clin.Chem., 31(4): 653-654
26. MORISHIGE WK (1992): Endocrine Metabolism III: Adrenal Glands. Medical Biochemistry. (Ed.) BHAGAVAN NV, London, Jones & Bartlett Publishers Inc., pp.: 782-78
27. MORRISEY JL, SHIHABI ZK (1979): Assay of 4-Hydroxy-3-Methoxymandelic (Vanillylmandelic) Acid By Liquid Chormatography With Electrochemical Detection.Clin.Chem. 25(12) :2043-2045

28. MOYER TP, JIANG NS, MACHACEK D (1979): Analysis Of Urinary And Plasma Catecholamines By High-Performance Liquid Chromatography With Amperometric Detection. (Ed) HAWK.GL. Biological / Biomedical Applications of Liquid Chromatography.II (Ed) HAWK GL., Marcel & DEKKER Inc., pp.: 75 -92
29. NAZAROGLU NK (1987): Gaz–Sıvı kromatografisiyle VMA ve HVA nın 24 saatlik idrarda ölçümü ve klinik tanıda yeri. (Uzmanlık tezi) Ankara
30. ÖZCAN A (1989): İdrarda iyon değişimi kromatografisi ile VMA, metanefrin, nitrozonaftol reaksiyonu kullanılarak HVA Ölçüm yöntemlerinin incelenmesi (Uzmanlık Tezi) Ankara
31. PALFREY SM (1987): Determination Of 4-Hydroxy-3-Methoxymandelic Acid In Urine Using HPLC With Electrochemical Detection. Ann.Clin.Biochem., 24 172 -176
32. PARKER NC, LEVTZOW CB, WRIGHT PW, WOODARD LL, CHAPMAN JF (1986): Uniform Chromatographic Conditions For Quantifying Urinary Catecholamines, Metanephrines, Vanillylmandelic Acid, 5-Hydroxyindoleacetic Acid, By Liquid Chromatography, With Electrochemical Detection. Clin.Chem., 32, (8) :1473-1476
33. ROSANO TG (1984): Liquid Chromatographic Evaluation Of Age Related Changes In The Urinary Excretion Of Free Catecholamines In Pediatric Patients. Clin.Chem., 30(2): 301- 303
34. SANDLER M, RUTHVE. CRJ (1959): The Quantitative Determination Of 3-Methoxy-4-Hydroxymandelic Acid In Urine : Value In Diagnosis Of Pheochromacytoma. Lancet., 2:114-115
35. SATO Y, HANAI J, TAKASUGI N, TAKEDA T (1986): Determination Of Urinary Vanillylmandelic Acid And Homovanillic Acid By High Performance Liquid Chromatography For Mass Screening Of Neuroblastoma. Tohoku J.Exp.Med., 150 :169-174
36. SAWADA T, NUMATA K, HIRATA S (1992): Serial Measurement Of Urinary VMA And HVA Levels From One Infant: A Study For Neuroblastoma Mass Screening. J.Ped. Surg, 452-455
37. SCHILLING FH, ERTTMANN R, DOHRMANN S, ERB N, WINKLER K, GROSS U (1992): Neuroblastom-Früherkennung In Deutschland -Zum Stand Der Kooperativen Pilotstudie Hamburg-Stuttgart., Klin.Padiatr. 204: 282-287
38. SHIPE JR, SAVORY J, WILLS MR (1984): Improved Liquid Chromatographic Determination Of 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylethyleneglycol In Urine With Electrochemical Detection.Clin.Chem., 30(1): 140-143
39. SOLDIN SJ, HILL JG (1981): Liquid Chromatographic Analysis For Urinary 4-Hydroxy-3-Methoxymandelic Acid And 4-Hydroxy-3-Methoxyphenylacetic Acid, And Its Use In Investigation Of Neural Crest Tumors. Clin.Chem., 27(3): 502-503
40. SOLDIN SJ (1982): High Performance Liquid Chromatography : Application In A Children's Hospital. Adv.Chromatogr., 20: 139-163
41. 41. SUNDERMAN FW Jr, CLEVELAND PD, LAW NC, SUNDERMAN FW (1960): A Method For The Determination Of 3-Methoxy-4-Hydroxymandelic Acid (Vanillylmandelic Acid) For The Diagnosis Of pheochromacytoma. Am.J.Clin.Pathol., 34: 293-312
42. SMYTHE GA, EDWARDS G, GRAHAM P, LAZARUS L (1992): Biochemical Diagnosis Of Pheochromocytoma By Simultaneous Measurement Of Urinary Excretion Of Epinephrine And Norepinephrine. Clin.Chem., 38 (4): 486-492
43. TIETZ NW, FINLEY PR, PRUDEN EL (1990): Clinical Guide To Laboratory Tests, (2nd Ed.) Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, WB Saunders Co. -Harcourt Brace Jovanovich Inc., pp.: 174–175 and 574- 577
44. TUCHMAN M, AURAY-BLAIS C, RAMNARAINE MLR, NEGLIA J, KRIVIT W, LEMIEUX B (1987): Determination Of Urinary Homovanillic And Vanillylmandelic Acids

From Dried Filter Paper Samples : Assessment Of Potential Methods For Neuroblastoma Screening. Clin.Biochem., 20: 173-177

45. VAHIDI HR, ROBERTS JS, SAN FILIPPO J Jr, SANKAR DVS (1971): Paper Chromatographic Quantitation Of 4-Hydroxy-3-Methoxymandelic Acid (VMA) In Urine. Clin.Chem., 17: 903–907
46. 46. VELI K, KOSKINEN P, MATTILA K, PUIKKONEN J, VIRTANEN A, KANTOLA I, IRJALA K (1992): Reference Intervals For 24-h Urinary Normetanephrine, And 3-Methoxy-4-Hydroxymandelic Acid In Hypertensive Patients. Clin.Chem., 38(3):416-420
47. VERBIESE-GENARD N, HANOCQ M, ALVOET C, MOLLE L (1983): Degradation Study Of Catecholamines , Indole Amines And Some Of Their Metabolites In Different Extraction Media By Chromatography And Electrochemical Detection . Anal. Bio-Chem., 134: 170-175
48. WU AHB, GORNET TG (1985): Preparation Of Urine Samples For Liquid Chromatographic Determination Of Catecholamines : Bonded-Phase Phenyl-Boronic Acid ,Cation –Exchange Resin, And Alumina Adsorbents Çompared. Clin . Chem., 31(2): 298-302
49. WYBENGA D, PILEGGI PJ (1967): Quantitative Determination Of 3-Methoxy-4-

Hydroxymandelic acid (VMA) In Urine, Clin. Chim. Acta, 16: 147-154

YAŞLILIK DÖNEMİNDE DEPRESYON

DEPRESSION IN OLD AGE

Hatice POLAT

Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gerontoloji Bölümü, Malatya, Türkiye

Orcid İD:0000-0003-0444-3717

ÖZET

Amaç: Bu derleme yaşlı bireylerde depresyonun yaygınlığına ve olumsuz sonuçlarına dikkat çekmek amacıyla yazılmıştır.

Giriş: Yaşlanma engellenmesi mümkün olmayan fiziksel, ruhsal ve sosyal yönleri olan bir süreçtir. Türkiye'de yaşlanmaktadır ve yaşlıların toplum içindeki oranı giderek artmaktadır. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı 2016 yılında %8,3 iken, 2021 yılında %9,7'ye yükseldi. Yaşlılık, fonksiyonel yetilerde azalmaya neden olan bir süreç olduğundan bazı psikolojik, sosyal ve sağlık sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Yaşlılarda sık görülen ruhsal hastalıklardan birisi depresyondur. Yaşam boyu görülme oranı % 19' a kadar çıkabilen depresyon, yaşlı nüfusta %5-7 arasında görülmektedir. Yaşlılarda depresyon, sıklığı, klinik sonuçları ve neden olduğu büyük ıstırap nedeniyle gerçek bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilebilir. Yaşlılık döneminde artan kronik hastalıklar depresyona neden olurken, depresyon da tedavi edilmediğinde kronik hastalıkların prognozunun kötüye gitmesine neden olur. Bunlara ek olarak yaşam kalitesini düşürür, sağlık bakım maliyetlerinin artmasına ve yaşam süresinin kısalmasına neden olabilir. Depresyon aynı zamanda yaşlı bireylerde intihar riskini artırır. Buna ek olarak yaşlıların intihar girişimleri daha ölümcül olmaktadır. Bu nedenle yaşlı bireylerde depresyonun erkenden belirlenmesi ve tedavisi oldukça önem taşımaktadır.

Sonuç ve Öneriler: Uygun ve zamanında profesyonel yardım verebilmek için yaşlı bireylerde depresyona aracılık eden faktörlerin belirlenmesi ve yaşlı bireylerin depresyon açısından rutin olarak taranması önerilmektedir. Psikiyatri hemşireleri geropsikiyatrik bakımda yaşlı bireylerin depresyonlarının iyileştirilmesine yönelik müdahaleler planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Yaşlılık, Depresyon, Geropsikiyatri

ABSTRACT

Aim: This review study aims to draw attention to the prevalence and adverse consequences of depression in the elderly.

Introduction: Aging is an irreversible process that involves physical, mental, and social changes that cannot be avoided. Turkey is aging and the proportion of the elderly in society is increasing. The proportion of the elderly population in the total population increased from 8.3% in 2016 to 9.7% in 2021 in Turkey. Since aging causes a decrease in functional abilities, it brings along some psychological, social, and health problems. Depression is one of the most common mental illnesses in the elderly. The lifelong prevalence of depression can be as high as 19% and is seen in 5-7% of the elderly population. Depression in the elderly can be considered a real public health problem due to its incidence, clinical consequences, and the great suffering it causes. Chronic diseases that increase in old age lead to depression, and depression, when left untreated, leads to the worsening of the prognosis of chronic diseases. Additionally, depression reduces the quality of life, increases healthcare costs, and shortens life expectancy. Depression also increases the risk of suicide in the elderly. In addition, suicide attempts are more fatal in the elderly. Therefore, identifying and treating depression in the elderly is of great importance.

Discussion and Recommendations: To provide appropriate and timely professional help, it is recommended to identify the factors mediating depression in the elderly, and to routinely screen the elderly for depression. In geropsychiatric care, psychiatric nurses should plan interventions to treat depression in elderly individuals.

Keywords: Old age, Depression, Geropsychiatry

GİRİŞ

Dünya çapında nüfus hızla yaşlanıyor. Yaşlı nüfusun 2050 yılına kadar 2,03 milyara ulaşacağı ve bu sayının dünya nüfusunun %22'sini oluşturacağı tahmin edilmektedir.[1-2] Türkiye'de giderek yaşlanmaktadır ve yaşlıların toplum içindeki oranı giderek artmaktadır.[3] Yaşlı nüfus olarak kabul edilen 65 ve daha yukarı yaştaki nüfus, 2016 yılında 6 milyon 651 bin 503 kişi iken son beş yılda %24,0 artarak 2021 yılında 8 milyon 245 bin 124 kişiye ulaşmıştır. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2016 yılında %8,3 iken, 2021 yılında %9,7'ye yükselmiştir. Ayrıca Tüik 2021 raporuna göre Türkiye'de yaşlı nüfus, diğer yaş gruplarındaki nüfusa göre daha yüksek bir hız ile artış göstermiştir.[4] Yaşlanma engellenmesi mümkün olmayan fiziksel, ruhsal ve sosyal yönleri olan bir süreçtir.[5] Günümüz toplumlarında yaşlı yetişkin sayısının giderek artması, yaşadıkları sorunların nedenlerini ele almayı ve etkileyen faktörleri anlamayı gerektirmektedir.[6] Yaşlanma ile ilgili olarak ilk karşımıza çıkan yaşlı sağlığıdır.[7] Yaşlılık, fonksiyonel yetilerde azalmaya neden olan bir süreç olduğundan bazı psikolojik, sosyal ve sağlık sorunlarını da beraberinde getirmektedir.[8] Yaşlılar çeşitli nedenlerle ruh sağlığı açısından çok daha savunmasızdır ve yaşlıların yaklaşık %15 ila %25'i ciddi ruh sağlığı sorunlarına sahiptir.[9] Depresyon, yaşlılarda en sık görülen ruh sağlığı bozukluklarından biridir.[10]

Depresyon toplum sağlığını en çok tehdit eden sorunlardan biridir.[11] Depresyon, bireyin kendini sürekli üzüntülü, melankolik veya kederli hissetmesi ve bu duruma yoğun bir bunaltı, değersizlik, güçsüzlük, isteksizlik, olumsuz bir bakış açısı gibi duyguların eşlik ettiği, ayrıca beraberinde düşünce, konuşma, devinim ve bazı fizyolojik işlevlerde yavaşlamanın gözlendiği bir duygu durum (mood) bozukluğudur.[12] Depresyon yaşlıda sıklıkla teşhisi atlanan, artmış dizabilite, bunama ve ölüm oranı ile ilişkili olan bir geriatrik sendromdur.[13] Yaşlılarda depresyon, sıklığı, klinik sonuçları ve neden olduğu büyük ıstırap nedeniyle gerçek bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilebilir.[14] Günlük yaşamı ciddi boyutlarda etkileyen depresyon, yaşlı nüfusta %5-7 arasında görülmektedir.[15] Koç ve Sağlam'ın (2011) hastanede yatarak tedavi gören 60 yaş ve üzeri bireylerin depresyon düzeylerini incelemek için yapmış oldukları çalışmada, bireylerin %69,1'inin eşik değerin üzerinde puan aldığı saptanmıştır.[16]Yaşlılık, kişinin fiziksel ve bilişsel işlevlerinde gerileme gösterdiği, sağlığın, üretkenliğin, gençliğin, cinsel fonksiyonun, saygınlığın, rol ve statünün, ekonomik düzeyin, arkadaşların, eş ve yakın ilişkilerin, sosyal desteğin azalması ve kaybı gibi döneme özgü birçok problemin yaşandığı kayıplar dönemini ifade etmektedir.[17] Depresif belirtilerin yaşlanmanın doğal sonucu olarak görülmesi ve tanınmasındaki zorluktan dolayı yaşlılarda depresyon tedavi edilmeden doğal gidişine bırakılabilmektedir.[18] Yaşlı yetişkinlerin kendileri de bu inancı paylaşırlar ve uygun tedavi ile kendilerini daha iyi hissedebileceklerini anlamadıkları için yardım aramazlar.[19] Semptomlar genellikle görmezden gelinir ve tedavi edilmez ve yaşlı bireylerin karşılaştığı diğer sorunlarla birlikte ortaya çıkar.[20] Bu nedenle, kronik hastalığı olan yaşlı bireylerde depresyonun daha iyi tanınması ve tedavisi sonuçları iyileştirebilir.

Erkeklerde Sağlık Çalışmasından (HIMS) elde edilen altı yıllık uzunlamasına veriler, artan depresyon riski ile ilişkili potansiyel olarak değiştirilebilir dört faktöre odaklanmıştır: anormal vücut kütlesi, fiziksel hareketsizlik, sigara ve tehlikeli/zararlı alkol tüketimi.[21] Yaşlılarda ise depresyonu tetikleyici en önemli nedenler arasında yaşlılıkta çeşitli kayıp olaylarının yaşanması (sağlık, eş ve yakın, bazı organların fonksiyonu ve sosyal konum vb.) ve ölüm korkusunun olduğu bildirilmiştir.[8] Depresyona yatkınlığa zemin hazırlayan nedenlerden bir diğeri de, depresif atağı tetikleyebilen ve atağın hastalığa dönüşmesine neden olabilen fiziksel sağlığın kötü olmasıdır.[8] Fiziksel hastalığı olan yaşlıların depresyon açısından daha riskli olduğu bildirilmiştir.[17] Yaşlılıkta fiziksel görünüm, güç, rol ve bulunulan konum açısından kayıplar yaşanmakta, fiziksel-mental yetersizlikler ve hastalıklar sonucu bağımlılık artmaktadır. Bunlara bağlı olarak üzüntü, suçluluk, karamsarlık, mutsuzluk gibi duygularla

karakterize depresif bozukluklar gelişebilmektedir.[8] Schoever'lar ve meslektaşları, toplumda yaşayan 65 yaş ve üzeri 4051 yetişkin ile yapmış oldukları boylamsal çalışmanın üç yıl sonraki verilerinde, katılımcıların %13.8'inde (309 kişi) klinik olarak anlamlı depresif belirtiler geliştiğini ve bu belirtilerin eşini kaybetme, uyku şikayetleri, geçmiş anksiyete ya da depresyon öyküsü, engellilik ya da kronik tıbbi sorunlar bildirenler arasında daha sık olduğunu bildirmişlerdir.[22] Yapılan pek çok çalışmada hastalıklar ile depresyonun ilişkisi araştırılmış ve kalp krizi ve diğer kalp hastalıkları, diyabet, kronik bronşit, artrit, görme kusurları, anjina, romatizmal hastalıklar, akciğer hastalıkları, kanser ve vasküler hastalıklar ile benzer bir hayli hastalıkla pozitif korelasyon saptanmıştır.[23] Aydemir ve diğerleri (2015) Süreğen hastalığı olan (solunum ve kalp hastalığı) bireylerde depresyon ve kaygı bozukluklarının sıklığını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada tüm hastalarda anksiyete oranını %53,5, depresyon oranını % 75 olarak tespit etmişlerdir.[24] Bu bilgiler doğrultusunda kronik hastalıkların depresyona neden olduğunu söyleyebiliriz. Depresyon ise yaygın kronik durumların seyrini ve sonucunu olumsuz etkileyebilir ayrıca bunlara ek olarak ekonomik zarara sebep olabilmektedir.[25] Yani kronik hastalıklar depresyona neden olabiliyorken, depresyon da kronik hastalıkların iyileşme süreçlerini olumsuz etkileyebiliyor. Hastalıkların iyileşme dönemlerinin uzaması bireylerin yaşam kalitelerinin olumsuz etkilenmesine neden olabilir. Yaşlılık döneminde yaşanılan depresyonun olumsuz sonuçlarından biride yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesidir.

Toplumlarının yaşlanmasıyla birlikte, kronik hastalıklar ve fiziksel yetersizlikler artmakta ve bu durumlar yaşlı bireylerin yaşam kalitesini de etkilemektedir.[26] DSÖ ise yaşam kalitesini; bireyin içinde yaşadığı kültür ve değer sistemleri bağlamında hedef, beklenti, standart ve endişeleri ile ilişkili olarak yaşamdaki konumlarını algılaması olarak tanımlar. Yaşam kalitesi bireyin fiziksel sağlığını, psikolojik durumunu, kişisel inançlarını, sosyal ilişkilerini ve çevrelerinin belirgin özellikleriyle olan ilişkilerini kapsamaktadır.[27] Depresyon, bireyin yaşam kalitesini azaltıp sağlık harcamalarının artmasına yol açarak, yaşlılık döneminde önemli bir sağlık sorunu olma özelliğini korumaktadır.[8] Wada ve ark. (2004)'ı yaşlı bireylerle yapmış oldukları çalışmada depresif olan yaşlı bireylerin yaşam kalitelerinin depresif olmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır.[28] Benzer şekilde Birinci (2021) 'de yaşlı bireylerin yaşam kalitesi ve depresyon durumlarının incelenmesi amacıyla yaptığı çalışmada depresyon ile yaşam kalitesi arasına negatif bir korelasyon saptamıştır.[13] Yaslı bireylerdeki depresyonun erken tanınması ve tedavisinin başlanması onların yasam kalitesini, günlük aktivitelerdeki bağımsızlık seviyesini artırır ve erken ölümleri önler.[29] Depresyon yaşayan yaşlı bireylerde depresyon tedavi edilmediği takdirde sosyal izolasyon ve yaşam kalitesinde düşüş gerçekleşir. Hem yaşlı bireyin ailesi hem de yaşlı bireyin içinde yaşadığı toplum için bu durum ciddi sorunlara neden olabilir. Bununla birlikte hem morbidite hem de mortalite oranında artış gözlenir ve intihar riski artar.[30]

Bugüne kadar daha çok gençler arasında yaygın olan intihar, özellikle 20. yüzyılda yaşam süresünin uzaması ile birlikte çoğalan yaşlı nüfus arasında da artış göstermiştir.[31] Depresyon tanısı olan bireylerin yaklaşık üçte ikisinin intiharı düşündüğü, tedavi edilmemiş veya tedavisi yetersiz kalmış hastaların %15'ten fazlasının da umudunu yitirip kendi yaşamına son verdiği belirtilmektedir.[32] Depresyonda olan yaşlılarda da ölme isteği ortaya çıkabilmektedir.[33] Yaşam boyu intihar oranının en yüksek olduğu dönem yaşlılık dönemidir.[17] İleri yaşlarda görülen depresyon vakalarında intihar etme eğilim oranı oldukça yüksektir.[34] İntihar düşüncesine sahip olan yaşlı bir bireyi tespit etmek intihar düşüncesine sahip olan genç bir bireyi tespit etmekten daha zordur. Buna ek olarak yaşlıların intihar girişimleri de daha ölümcül olmaktadır. Bu sebeplerden dolayı yaşlı intiharları hem ülkemizde hem de dünyada gün geçtikçe artan sosyal bir sorun halini almaktadır.[33] Bu nedenle yaşlı bireylerde depresyonun erkenden belirlenmesi ve tedavisi oldukça önem taşımaktadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER:

Depresyon yaşlılık döneminde en sık görülen psikiyatrik hastalıklardan biridir. Yaşlılık döneminde artan kronik hastalıklar depresyona neden olurken, depresyon da tedavi edilmediğinde kronik hastalıkların prognozunun kötüye gitmesine neden olur. Bunlara ek olarak yaşam kalitesini düşürür, sağlık bakım maliyetlerinin artmasına ve yaşam süresinin kısalmasına neden olabilir. Bu derleme yaşlı bireylerde depresyonun yaygınlığına ve olumsuz sonuçlarına dikkat çekmek amacıyla yazılmıştır.

Tedavi edilebilir bir hastalık olan depresyon, yaşlanmanın normal bir parçası değildir. Uygun ve zamanında profesyonel yardım verebilmek için yaşlı bireylerde depresyona aracılık eden faktörlerin belirlenmesi ve yaşlı bireylerin depresyon açısından rutin olarak taranması ve yaşlı bireylerin sosyal destek kaynaklarının belirlenmesi önerilmektedir. Böylece depresyonun önlenmesi ve erken tanınması sağlanacaktır. Psikiyatri hemşireleri geropsikiyatrik bakımda yaşlı bireylerin depresyonlarının iyileştirilmesine yönelik müdahaleler planlamalı ve uygulamalıdır. Bu müdahaleler depresyon tanısı olan yaşlı bireylere sunulacak bakımın kalitesinin artmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. United Nations, 2015. World Population Ageing 2015. Department of Economic and Social Affairs PD.
2. Chunkai L., Shan J., Xinwen Z. (2019). Intergenerational relationship, family social support, and depression among Chinese elderly: A structural equation modeling analysis. *Journal of Affective Disorders, 248*(2019), 73-80.
3. Tufan, İ., Kılavuz, A., Özgür, Ö., Ayan, S., Gürdal, F.Y. Engin, B.(2019). Türkiye'de Gerontoloji Atlası: Yaşlı Yoksulluğu ve Yalnızlık Üzerine Bulgular. *Journal of Geriatric Science, 2*(1), 1-7.
4. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yaslilar-2021-45636#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Ya%C5%9Fl%C4%B1%20n%C3%BCfus%20olarak%20kabul%20edilen,9%2C7'ye%20y%C3%BCkseldi. Erişim Tarihi: 11.01.2023
5. Dülgerler, Ş. (2015). Geropsikiyatride Bakımın Sanatsal Yönü. *Turkiye Klinikleri J Psychiatr Nurs-Special Topics, 1*(1):40-7.
6. Çapcıoğlu, İ., Alpay, A.H. (2021). Türkiye'de yaşlılığın geleceği. *Nosyon: International Journal of Society and Culture Studies, 8,* 77-88.
7. Alaca, Ç., Şahin, M., Beler, M. (2020). Fethiye'de Huzur Evinde Yaşayan Yaşlıların Yaşlılık Algısı, Yaşam Kalitesi ve Depresyon İlişkisi. *THDD, 3*(1), 17-28
8. Şahin, D., Aydın, A., Şimşek, N., Cabar, H.D. (2012). Yaşlılık, Depresyon ve Hemşirelik. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi, 3*(1):38-41
9. Diana Sarokhani, D., Parvareh, M., Hasanpour Dehkordi, A., Sayehmiri, K., Moghimbeigi, A. (2018). Prevalence of Depression among Iranian Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Psychiatry, 13*(1), 55-64.
10. World Health Organization (WHO) (2016). Mental health and older adults. Retrieved fromhttp://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/en/#.
11. Olchanski, N., McInnis Myers, M., Halseth, M., Cyr, P.L., Bockstedt, L., Goss, T.F., & Howland, R.H. (2013). The economic burden of treatment-resistant depression. *Clinical therapeutics, 35*(4), 512-522. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2012.09.001
12. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Association.
13. Birinci, E. (2021). yaşlı bireylerin yaşam kalitesi ve depresyon durumlarının incelenmesi. *Tıbbi Sosyal Hizmet Dergisi, (17),* 119-129.
14. Agüera-Ortiz, L., Claver-Martín, M. D., Franco-Fernández, M. D., López-Álvarez, J., Martín-Carrasco, M., Ramos-García, M. I., & Sánchez-Pérez, M. (2020). Depression in the Elderly. consensus statement of the Spanish Psychogeriatric Association. *Frontiers in Psychiatry, 11,* 380.
15. WHO. (2017). Mental Health Of Older Adults. https://www.who.int/news-room/fact%20sheets/detail/mental-health-of-older-adults Erişim tarihi: 11.01.2023.
16. Koç, Z., Sağlam, Z. (2011). Determination of anxiety and depression levels of hospitalized aged patients. *J Res Develop Nurs, 13*(3),42-52.

17. Yıldırım F, Büyükkayacı Duman N, Keskin M. Yaşlı kadınlarda ruh sağlığı sorunlarına güncel bakış. Büyükkayacı Duman N, editör. Yaşlılık ve Kadın Sağlığı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.58-61.

18. Bingöl, C., Sözeri Varma, G., Enli, Y., & Karaca, Ö. (2017). Yaşlılık ve erişkinlik dönemi depresyonunda fenomenolojik karşılaştırma. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*, *18*(5), 446-452.

19. Dao, A., Nguyen, V. T., Nguyen, H. V., & Nguyen, L. T. (2018). Factors associated with depression among the elderly living in urban Vietnam. *BioMed research international*, 1-9.

20. Isik, K., Başoğul, C., Yildirim, H. (2021). The relationship between perceived loneliness and depression in the elderly and influencing factors. *Perspect Psychiatr Care. 57*, 351–357.

21. Almeida, O.P. (2014). Prevention of depression in older age.*Maturitas, 79* (2014), 136–141.

22. Schoevers, R.A., Smit, F., Deeg, D.J. et al. (2006). Prevention oflate-life depression in primary care: do we know where to begin. *Am J Psychiatry, 163,* 1611–1621

23. Sözal, S. (2021). Yaşlı bireylerde istismar, depresyon ve sosyal destek arasındaki ilişkinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Yakın Doğu Üniversitesi, Adli Bilimler Enstitüsü/Adli Psikoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa.

24. Aydemir, Y., Doğu, Ö., Amasya, A., Yazgan, B., Gazioğlu, E. Ö., Gündüz, H. (2015). Kronik Solunum ve Kalp Hastalıklarında Anksiyete ve Depresyon Sıklığı ve İlişkili Özelliklerin Değerlendirilmesi. Sakarya Med J, 5(4), 199-203.

25. Anber, T., Akar, T., Altun, M.F. (2021). Depresyon ve toplum ruh sağlığı. Türkiye Sağlık Okur Yazarlığı Dergisi, 2(2), 99-103.

26. Uçku, R., Şimşek, H. (2012). Halk Sağlığı Uygulamaları Ve Yaşlanma; Ne Kadar Yeterli. Aslan D, Ertem M, (Ed.). Yaşlı Sağlığı: Sorunlar ve Çözümler içinde 9-11, Ankara: Palme Yayıncılık.

27. Demirdağ, S. (2017). Development of higher education quality of life scale and measuring its psychometric properties. *Asya Öğretim Dergisi, 5*: 19-31.

28. Wada, T., Ishine, M., Sakagami, T. and Okumiya, K. (2004). Depression in Japanese community-dwelling elderly-prevalence and association with ADL and QOL. Arch Gerontol Geriatr, 39: 15-23.

29. Serby, M.and Yu, M. (2003). Overview: Depression in the elderly. Mt Sinai J Med, 70:38-44.

30. Zubaroğlu Yanardağ, M., Say Şahin, D. (2019). Yaşlı Bireylerde Sürekli Kaygı ve Sürekli Depresyon Üzerine Bir İnceleme. *Toplum ve Sosyal Hizmet, 30*(1), 37-55.

31. https://www.academia.edu/19622268/%C4%B0ntihar_Eyleminin_T%C3%BCrkiye_deki_65_Ya%C5%9F_%C3%9Czerindeki_Durumu_ve_Nedenleri_%C3%9Czerine_Sosyolojik_Analiz Erişim Tarihi: 20.01.2023

32. Karataş, S., Bat Tonkuş, M., Çevik Durmaz, Y. Pandemi Sürecinde İntihar: Riskli Gruplara Yönelik Bir Değerlendirme ve Yaklaşım. Gürhan N, editör. Pandemide Psikiyatri Hemşireliği. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.1-7.

33. Baskak, İ. Aslantürk, H. (2022). Türkiye'de 2002-2018 yılları arasındaki yaşlı intiharlarının incelenmesi. Sosyal Politika ve Sosyal Hizmet Çalışmaları Dergisi, 3(1), 114-128.

34. Kanber, N. (2019)Yaşlıların sosyal destek algısının depresyon düzeyine etkisinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü/ Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

EFFECTS OF OMEGA-3 FATTY ACIDS ON EPILEPTIC SEIZURES

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN EPİLEPTİK NÖBETLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Ceyda KARADUMAN

Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetic,Tekirdağ, Türkiye

ORCID NO:0000-0002-6434-1635

Dr. Öğr. Üyesi Çağlar DOĞUER

Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetic,Tekirdağ, Türkiye

ORCID NO:0000-0003-0059-1819

ABSTRACT

Epilepsy is defined as a brain disorder characterized by a persistent predisposition to form epileptic seizures. Individuals diagnosed with resistant epilepsy due to failure of medications used to prevent seizure attacks get away daily routine activities because of the side effects of antiepileptic drugs. Due to the increased frequency of seizure attacks, patients who cannot meet their daily energy needs feel sluggish. Thus, development of a novel therapy for epilepsy with fewer side effects is required. Recent study findings from both clinical investigations and *in vivo* studies have demonstrated that omega-3 fatty acids exhibit anticonvulsant properties. Many study reports suggest that frequencies of epileptic seizure might be reduced by dietary approaches enriched with omega-3 fatty acids due to its anticonvulsant activity. Furthermore, it has been concluded that omega-3 fatty acids as an alternative to antiepileptic drugs increase the threshold levels of seizures. The aim of the current study is to review the effects of omega-3 fatty acids on epileptic seizures. Findings from previously reported studies have revealed that omega-3 fatty acid supplementation reduces the frequency of seizures in patients with epilepsy, improves the duration and severity of epileptic seizures, exhibits neuronal protection activities by suppressing inflammation, increases the seizure threshold and show neuron protective properties. Additionally, it has been reported that when patients with epilepsy were taken omega-3 supplementation instead of antiepileptic drugs, the sedative side effect observed in patients disappeared and the seizure threshold was kept at a high level for a longer period in comparison to treated patients with epileptic drugs. Although most study outcomes support that omega-3 fatty acids have significant effects on epileptic seizures, there is not yet enough precise and clear information that can be used as a treatment method in epilepsy patients.

Keywords: Epilepsy, omega-3 fatty acids, epileptic seizure, antiepileptic drug, anticonvulsant effect.

ÖZET

Epilepsi, epileptik nöbetler oluşturmaya kalıcı bir yatkınlıkla karakterize edilen bir beyin bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Bir veya birden fazla ilaç kullanılmasına karşın nöbet oluşumu engellenmeyen dirençli epilepsi tanılı bireyler antiepileptik ilaçların yan etkilerinden dolayı günlük rutin aktivitelerini yerine getiremezler. Artan nöbet atakları sıklığı nedeniyle günlük enerji ihtiyacını karşılayamayan hastalar kendilerini halsiz hissetmektedirler. Bu nedenle, epilepsi için daha az yan etkiye sahip yeni bir tedavi yönteminin geliştirilmesi gerekmektedir. Hem klinik araştırmalardan hem de *in vivo* çalışmalardan elde edilen son çalışma bulguları, omega-3 yağ asitlerinin antikonvülzan özellikler sergilediğini göstermiştir.Pek çok araştırma raporunda, antikonvülsan aktivitesi nedeniyle omega-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş diyet yaklaşımlarının epileptik nöbet sıklıklarının

azaltılabileceği önerilmektedir. Ayrıca, antiepileptik ilaçlara alternatif olarak omega-3 yağ asitlerinin nöbet eşiğini yükselttiği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada, omega-3 yağ asitlerinin epileptik nöbetler üzerindeki etkilerinin incelendiğin çalışmaların derlenmesi amaçlanmıştır. Daha önce bildirilen çalışmalardan elde edilen bulgular, omega-3 yağ asidi takviyesinin epilepsi hastalarında nöbet sıklığını azalttığını, epileptik nöbetlerin süresini ve şiddetini iyileştirdiğini, iltihabı baskılayarak nöronal koruma aktiviteleri sergilediğini, nöbet eşiğini yükselttiğini ve nöron koruyucu özellikler gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca tedavide antiepileptik ilaç yerine omega-3 kullanıldığında hastalarda görülen yatıştırıcı yan etkinin ortadan kalktığı ve nöbet eşiğinin ilaçlara göre daha uzun süre yüksek düzeyde tutulduğu rapor edilmiştir. Çalışmaların çoğunda omega-3 yağ asitlerinin epileptik nöbetler üzerinde önemli etkilerinin olduğu destekleniyor olsa da henüz epilepsi hastalarında tedavi yöntemi olarak kullanılabilecek kadar kesin ve net bilgiler bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, omega-3 yağ asitleri, epileptik nöbet, antiepileptik ilaç, antikonvülzan etki.

GİRİŞ

Nörolojik bir hastalık olarak tanımlanan ve görülme sıklığı çocuklarda daha yüksek düzeyde olan epilepsinin dünya genelinde 50 milyon kişiyi etkilediği bilinmektedir.bu hastalığın Türkiye'de görülme sıklığının ise 10/1000 olduğu rapor edilmiştir (Fiest ve ark., 2017). Epilepsi hastalarının %70'inde epilepsi nöbetlerinin ilaç kullanımlarıyla kontrol altına alınabildiği ancak geri kalan hastalarda ilaç kullanımının epilepsi nöbetlerinin önlenmesinde etkisiz kaldığı bildirilmektedir (Volpe ve ark., 2007).

Uygun sürede ve doz uygulamalarında, tek başına veya beraber iki antiepileptik ilacın kullanılmasıyla birlikte epileptik nöbetlerin engellenemediği durumlar dirençli epilepsi olarak tanımlanmaktadır (Kwan ve ark.,2010). İlaca dirençli epilepsi, gelişimine neden olan faktörler arasında kalıtsal metabolik veya dejeneratif bozukluklar, serebral palsi, bebeklik döneminin şiddetli miyoklonik epilepsisi, beyin yaralanmaları/malformasyonları, Lennox-Gastaut sendromu gibi durumlar yer almaktadır (Shields., 2000).

Epilepsiliyle birlikte çocukların besin alımı düzeylerinde azalma olduğu bildirilirken, dirençli epilepsisi olan çocukların besin alımının daha da düşük seyirlerde olduğu görülmektedir. Bu çocuklarda görülen büyüme geriliğin bir nedeni yetersiz beslenme durumu olsa da etiyolojisinin daha çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. Nöbet sıklığında görülen artışlar ve bu nöbetleri takip eden uzun dönemler neticesinde çocuğun uyanık kalma zamanını azalttığı, gün içindeki öğün sayısını ve toplam enerji alımını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Volpe ve ark., 2007). Aynı zamanda tedavide kullanılan antiepileptik ilaçların yol açtığı olumsuz etkiler iştahı azaltıp besin reddini sağlayabilmekte, bilişsel işlevi değiştirebilmekte ve demir ve çinko gibi sağlık açısından önemli minerallerin emilimlerini engelleyebilmektedir (Steidl., 1987).

Antiepileptik ilaç kullananımı halsizlik, mide bulantısı ve yorgunluk vb yan etkilerin oluşumunu sağlayarak hastaların günlük yaşamını olumsuz etkilemektedirler. Ayrıca epilepsi hastalarının neredeyse 1/3'ü antiepileptik ilaç kullanımına rağmen nöbet geçirmeye devam etmektedir. Bu durum epilepsi hastaları için daha az yan etkili ve daha yeni tedaviye olan ihtiyacı arttırmaktadır (Taha ve ark., 2009).

Omega-3 yağ asitleri beyindeki sayısız fizyolojik süreçte yer alan yağ asitleridir. Omega-3 yağ asitlerinin hem insanlarda hem de hayvanlarda antikolvülzan etkileri olabileceğini düşündüren kanıtlar bulunmaktadır (Taha ve ark., 2010).

Yapılan araştırmalarda omega-3 yağ asitlerinden olan alfa linolenik asit, dokosaheksaenoik asit ve eikosapentaenoik asitin nöroinflamasyon baskılayıcı özelliği olduğu ve epileptik nöbetler sırasında nöron koruyucu özellik gösterdiği rapor edilmiştir (Lauritzen ve ark., 2000 ;Lukiw ve ark., 2005; Marcheselli ve ark., 2003). Epilepsi tedavisinde omega-3 yağ asitleri kullanımının daha yararlı olabileceği yapılan birçok çalışmada rapor edilmiştir (Yuen ve ark.,2005; Bromfield ve ark., 2008).

Omega-3 içeriği yüksek bir diyetle antiepileptik ilaçların ve epilepsi tedavisinde kullanılan diğer diyet çeşitlerinin antikonvülsan etkilerinin desteklenebileceği, hatta antikonvülsan ilaçlara alternatif sunulabileceği düşünülmektedir (Fuehrelein ve ark., 2005; Taha ve ark., 2007).

ARAŞTIRMA ve BULGULAR

Epilepsi Tanımı ve Sınıflandırılması

Yunancada "kavramak, yakalamak, ele geçirmek" anlamında kullanılan epilepside kelimesi incelendiğinde üstünden anlamına gelen "epi", kökü ile tutup sarsmak anlamına gelen "lipsis" kelimelerinden köken aldığı görülmektedir (Browne ve Holmes, 2008). Epilepsi, 2005 yılında kavramsal olarak epileptik nöbetler oluşturmaya kalıcı bir yatkınlıkla karakterize olan bir beyin bozukluğu olarak tanımlanmıştır. 2014 yılında Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği tarafından yayınlanan bir raporda, yirmi dört saatten fazla arayla iki veya ikiden çok sebepsiz nöbet görülmesi durumu, on yıl içinde nöbet tekrarı olasılığının %60'dan büyük olması veya kişiye epilepsi tanısı konulması durumlarından birinin kişide bulunmasıyla kişinin epilepsi hastası kabul edilebileceğini belirtmiştir (Fisher ve ark., 2014).

Yaşa bağlı epilepsisi olan hastanın geçerli yaşın üzerinde olması, son 10 yıldır nöbet görülmemiş olması veya antiepileptik ilaç tedavisinin sonlandırılmasından sonraki 5 yıl içinde nöbet görülmemiş olması durumlarından birinin görülmesiyle epilepsi hastalığında iyileşme olarak kabul edilmektedir (Fisher ve ark., 2014).

Epilepsi sınıflandırılması ilk defa Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) tarafından 1981'de yapılmış, yeni türler ve semptomlar ortaya çıkmasıyla beraber 1989 ve 2000 yıllarında güncellenmiştir (Berg ve ark., 2010). ILAE tarafından 2017 de yapılan sınıflandırma Tablo 1'de gösterilmiştir (Fisher ve ark., 2017; Yolcu., 2019).

Tablo 1 ILAE 2017 Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması (Yolcu., 2019).

Fokal Başlangıçlı Nöbetler	
Motor Başlangıçlı	Non-motor Başlangıçlı
Bilinç açık Bozulmuş farkındalık Bilinmeyen farkındalık	Bilinç açık Bozulmuş farkındalık Bilinmeyen farkındalık
Otomatizma Atonik -Klonik Epileptik spazm Hiperkinetik Miyoklonik Tonik	Otonom Davranış bozukluğu Kognitif Emosyonel Duyusal
Fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik	Fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik
Jeneralize Başlangıçlı Nöbetler	
Motor	Non-motor (absans)

Tonik-Klonik Miyoklonik Miyoklonik-tonik klonik Miyoklonik-atonik Atonik Epileptik spazmlar	Tipik Atipik Miyoklonk Göz kapağı miyoklonisi
Başlangıcı Bilinmeyen Nöbetler	
Motor	Non-motor
Tonik-klonik Epileptik spazm	Davranış bozukluğu

Epilepsi Prevelansı

Çocukluk çağında sıklıkla görülen, tekrarlayan nörolojik bir hastalık olan epilepsi önemli bir halk sağlığı sorunudur. Epilepsi, çocuklarda nörolojik morbiditenin önemli bir nedenidir. Yeni epilepsi vakalarının yıllık ortalama oranı, doğumdan 15 yaşına kadar her 10.000 çocukta yaklaşık 5-7 vakadır (Cowan., 2002). Ngugi vd. (2010) tarafından yürütülen bir çalışmada epilepsi prevelansının düşük gelirli ülkelerde gelişmiş ülkelere oranla daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Ngugi ve ark., 2010).

Dünyada 0-14 yaş arasındaki çocukların 10,5 milyonuna yakınının epilepsi tanısı bulunmaktadır (Wallace ve Farrell, 2004). 2004 yılında yayınlanan araştırma sonucuna göre, Türkiye'nin tamamını kapsayan bir çalışmada 0-16 yaş arasındaki çocukların epilepsi prevelansının 8/1000 olduğu bulunmuştur (Serdaroğlu ve ark., 2004). Yine Türkiye'de okul çağında olan çocuklarda epilepsi prevelansını saptamak için yapılan bir çalışmada sonuç 5.6/1000 bulunmuştur (Aydın ve ark., 2002). Fiest vd (2017) tarafından 1985 yılından beri yapılan epilepsi prevelans ve insidans konusunda yapılan çalışmaların sistematik incelemesi 222 çalışma üzerinde yapılmıştır ve geçmişten bugüne elde edilen bulgular arasında anlamlı bir farklılık rapor edilmemiştir (Fiest ve ark., 2017).

Epilepsi Etiyolojisi

Epilepsili bireylerin neredeyse %50'sinde görülen nöbetleri açıklayabilecek nörolojik bir bulgunun olmadığı belirtilmektedir (Akdemir., 2014). Epilepsi hastalarının tedavisinde nöbet etiyolojisinin klinisyen tarafından göz önünde bulundurulması oldukça önemlidir. Epilepsi etiyolojisi ILAE tarafından altı kategoride sınıflandırılmıştır (Falco Walter ve ark., 2018). Hastaların epilepsisi bir veya birden çok etiyolojiye dahil olabilmektedir (Scheffer ve ark., 2017).

Yapısal Nedenler

Epilepsi hastalığının etiyolojisinde, elektroklinik değerlendirmelerin sonucunda nörogörüntülemeyle tespit edilen anormalliklerin yanında hastalarda görülen epileptik nöbetlerin olması gösterilmektedir. Travma, inme, enfeksiyon gibi yapısal etiyoloji de başka etkenlere bağlı olarak sonradan oluşabilmekte veya beyin malformasyonları gibi genetik kökenli olabilmektedir (Scheffer ve ark., 2017).

Genetik Nedenler

Epilepsi hastalığının genetik etiyolojisi incelendiğinde, farklı genlerde meydana gelen mutasyonlar nedeniyle epileptik nöbetlerin geliştiği bilinmektedir. Mutasyonlarıyla epilepsi oluşuma yol açan genlerin en çok bilinenleri CDKL5, SCN2A, GNAO1, STXBP1, ARX, CASK, SLC25A22, GABRA1, KCNQ2 genleridir (Scheffer ve ark., 2017; Olson ve ark., 2017).

Çevresel faktörlerin etkisini dışlamayan genetik etiyoloji, bu faktörlerin nöbet bozukluğuna katkısı olduğunu kabul etmektedir. Epilepsisi olan hastaların stres, uyku problemleri ve hastalıklar sebebiyle epileptik nöbet geçirme olasılıklarının oldukça yüksek olduğu belirtilmektedir (Scheffer ve ark., 2017).

Enfeksiyöz Nedenler

Epilepsi nöbetleri için dünya genelinde en önemli ve yaygın risk faktörlerinden biri enfeksiyon gelişimi olarak değerlendirilmektedir (Ngugi ve ark., 2013). Nöbetlerin bazıları akut enfeksiyona bağlı olarak oluşabildiği ancak bu tür nöbetlerin epilepsi olarak tanımlanmasının da doğru olmayacağı belirtilmektedir. Akut enfeksiyonlu hastalarda görülen nöbetler enfeksiyon gelişimine bağlı olarak tetiklenebilmektedir. Bu hastalara epilepsi tanısı konulamayacağı gibi epilepsi sınıflandırılması da yapılamaz. Nöbetleri epilepsiden bağımsız gerçekleşen enfeksiyon kaynaklı hastalıklara sitomegalovirüs, nörokistisakoz insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV), tüberküloz, serebral toksoplazmoz, , subakut sklerozan panensefalit, zika virüsü ve serebral sıtma örnekleri verilebilir (Vezzani ve ark., 2016).

Metabolik Nedenler

Metabolizma kaynaklı birçok bozukluk epilepsiyle ilişkilendirilmektedir. Metabolik bozuklukların sonucu açığa çıkan metabolitler, epileptik nöbetleri tetikleyebilmekte ve epilepsi olma riskini arttırabilmektedir. Metabolik nedenli epilepsilerin birçoğu genetik bir temele sahipken bazıları serebral folat eksikliği ve piridoksin bağımlı nöbetler gibi edimseldir (Scheffer ve ark., 2017).

İmmün Nedenler

Bağışıklık epilepsisi kavramı, epileptik nöbetlerin doğrudan bağışıklık sistemi ile ilişkilendirilmektedir (Vezzani ve ark., 2016). İnflamasyon yanıt sonrasında etkilenen merkezi sinir sisteminin epilepsiye neden olabileceği belirtilmektedir. İmmün nedenlere örnek olarak ramussen ensafaliti, limbik ensefalit ve anti-Nmetil-D-aspartat reseptör ensefaliti verilebilir (Scheffer ve ark., 2017).

Epilepsi Tanısı

Etiyolojisi farklılıklar gösteren epilepsi hastalığının tanısında bir standart uygulama yöntemi bulunmamaktadır. Epilepsi tanısı klinik olarak yapılabilmektedir. Bazı durumlar epilepsi olarak 'maskelenebilir', bu nedenle teşhisi zordur. Öykü alma süresi, ilk elden tanıklardan alınan bilgiler ve video kanıtları hastalığın tanısı için önemli kriterler arasındadır. Epilepsi hastalığının yanlış teşhisi istenmeyen yan etkilere yol açabilir, kaygı yaratabilir ve uzun vadeli mesleki fırsatları kısıtlayabilir (Absoud ve McShane, 2009).

Epilepsinin doğru teşhisi için hastanın nöbet öyküsü ve fiziksel muayene gereklidir. Hastadan, hastanın nöbetine tanık olan kişilerden veya ailesinden anamnez ve nöbet öyküsü alınmasının gerekli olduğu belirtilmektedir. Öykü alınırken hastada nöbeti tetikleyen faktörlerin araştırılması ve nöbet anında hastanın hissiyatı sorgulanarak detaylı bir bilgiye ulaşılması amaçlanmalıdır (Mountz ve ark., 2017).

Hastanın öyküsü alınarak detaylı bir fiziki muayene yapıldıktan sonra elektroensefalografi (EEG) verileri hastalığın tanısında kullanılmaktadır. Elektroensefalografi verileri nöbet tipinin

saptanmasında ve epilepsinin sınıflandırmasında önemlidir. Ulusal Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE), ikinci sebepsiz nöbetten sonra EEG yapılmasını önerse de birçok klinisyen tarafından ilk sebepsiz nöbet sonrası EEG yapılması önerilmektedir. EEG epilepsi tanısını ortadan kaldırmak için kullanılmamalıdır. Kayıt sırasında yakalanırsa, nöbetin epilepsiden kaynaklanıp kaynaklanmadığı doğrulanacaktır (Absoud ve McShane, 2009).

Klinisyenler epilepsi teşhisi için sadece EEG verilerine güvenmemelidir. Epilepsili olmayan çocukların yaklaşık %4'ünde EEG sonuçlarının normal olmadığı görülürken, epilepsili çocuklarınsa %50'sine yakınında nöbet aralarındaki sürelerde alınmış olan EEG kayıtları normal görülmektedir (Absoud ve McShane, 2009).

Çocuk ve yetişkin epilepsisinde tercih edilen inceleme yöntemi manyetik rezonans beyin taramasıdır (MR). İlaç tedavisine rağmen nöbet geçirmeye devam eden, iki yaştan önce epilepsisi gelişen, atipik fokal nöbetleri olan çocuklarda manyetik rezonans beyin taraması tercih edilmelidir (Absoud ve McShane, 2009).

Bazen klinikte genetik test uygulamalarıyla tedavi belirlenir. SCN1A geninde meydana gelen mutasyonlar süt çocukluğunda görülen ağır miyoklonik epilepside, ARX geninde görülen mutasyonlar süt çocukluğunda görülen erken infantil epileptik ensefelopatisi oluşumunda ve infantil spazm oluşumunda rol oynamaktadırlar (Absoud ve McShane, 2009).

Kesin bir epilepsi tanısı konulmasının kesin olamayabileceğini anlamak önemlidir. Eğer net tanı konulamamışsa, araştırmalara devam etmek veya hastayı epilepsi kliniğine yönlendirmek doğru olacaktır (Aktekin ve ark, 2007).

Epilepsi Kliniği

Epilepsi kliniği epilepsinin türüne ve odağına göre farklılıklar göstermektedir (Çetin, 2013).

Basit Parsiyal Nöbetler

Klinik bulgular, nöbete sebebiyet veren bölgeye göre değişiklik gösterir. Beyinde fokal sebepli yapısal lezyon olduğunda fokal nöbetler oluşmaktadır. Motor kortekste bozukluk olup olmadığı tek taraflı klonik ve tonik hareketlerle anlaşılmaktadır. Hemisferin deviasyonuyla gözlerde ve başta deşarj görülebilmektedir. Duyu korteksindeki deşarj sonucu yanma, karıncalanma, uyuşukluk, ağrı gibi duyusal halüsinasyonlar görülebilmektedir. Görme yetisinde olumsuz değişiklik, uçuşan noktalar, parıltılı ışıklar gibi görsel semptomlar temporal lobdaki bozukluğa işaret etmektedir. Olmayan kokuları alma durumu medial temporal lobda bir sorun olduğunun bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Basit parsiyal nöbetler oluştuğu bölgede sınırlı kalmakta ve hastanın bilinci etkilenmemektedir (Çetin, 2013).

Kompleks Parsiyal Nöbetler

Kompleks parsiyal nöbetler bilincin etkilendiği fokal nöbetler olarak tanımlanmaktadır. Temporal lob nöbetleri olarak da adlandırılan bu nöbetler temporal lobda oluşan deşarj ile meydana gelirler. Halüsinasyonlar, bellek bozuklukları görülebilir. Bulantı ve karın ağrısı semptomlarda görülebilir (Çetin, 2013).

Jeneralize Nöbetler

Jeneralize nöbetlerin sebebinin serebral korteksin tüm bölümlerinin aynı anda aktive olmasının sebep olduğu bilinmektedir. Ani olarak başlayan nöbetlere bilinç kaybı atakları da eşlik etmektedir. Vücutta kasılma ve tonus kaybı oluştuğu için hastaların yere düşmesi olası bir durumdur. Gözlerde kayma, ağız etrafında morartı ve aşırı tükürük salgısı, istemsiz dışkı ve idrar kaçırma görülebilmektedir. Jeneralize nöbetlerden olan absans epilepsilerde hastanın günlük aktivesinin durduğu ve hastanın çevresindeki

olaylara tepkisiz kaldığı, hastanın gözlerinin açık olmasına rağmen dalgın bir şekilde baktığı rapor edilmiştir. Ayrıca hastanın uyaranlara yanıt vermediği, istem dışı hareketler göstermedikleri de belirtilmektedir. Nöbet sonlandığında ise hastanın normal aktivitelerine kaldığı yerden devam ettiği bildirilmektedir (Çetin, 2013).

Epilepsi Tedavisi

Epilepsi tedavisi epileptik nöbet geçiren çocukta büyüme ve gelişmeyi etkilemeden nöbetin şiddetini ve nöbet görülme sıklığını azaltmayı, nöbet sırasında oluşabilecek yaralanmaları engellemeyi, uzun süren tedaviyle ilişkili yan etkileri ortadan kaldırmayı, hastanın psikososyal ve iş uyumunu korumasını sağlamayı ve mümkünse nöbetleri tamamen engellemeyi amaçlanmaktadır (Shinnar ve O'Dell, 2001) (Erdinç, 2013).

Antiepileptik İlaç Tedavisi

Epilepsi tedavisinde çok önemli olan antiepileptik ilaç çeşitlerinin etki mekanizması net bir şekilde bilinmemektedir. Bu ilaçlar ya inhibitör etki göstererek nöbet oluşumunu engellemekte ya da nöbet oluşumuna neden olan etmenleri azaltmaktadır. Kullanılan antiepileptik ilaçların tek başına epilepsiyi tedavi etmediği ancak nöbet oluşumunu baskıladığı bilinmektedir (Yolcu., 2019). Ayrıca doğru seçilen tek antiepileptik ilacın epilepsili hastaların yaklaşık %65-70'inde nöbet kontrolünü sağladığı bildirilmiştir (Brodie ve ark., 2012).

Antiepileptik ilaç tedavisindeki amaç hastanın nöbet gelişimini önlemek ve beyin fonksiyonlarında olumsuz bir etki oluşturmamaktır. İlaç tedavisine başlarken hastanın epileptik sendromuna veya saptanan epileptik nöbet tipine en uygun ve bu faktörler üzerine etkisi en çok olan ilacın seçilmesinin önemine vurgu yapılmaktadır. Uygun ilacın seçimi hastanın yaşı ve cinsiyetine uygun, en az yan etki düzeyine sahip olmasına göre belirlenmektedir (Kurul, 2007). Eğer tek ilaç kullanımda, kullanılan ilacın kanda saptanan miktarı en yüksek toksik olmayan seviyeye ulaştığı durumda nöbetlerde olumlu değişiklik görülmüyorsa veya ilacın istenmeyen yan etkileri görülüyorsa tedavide ikinci ilaca gerek duyulmaktadır. Ancak ikinci ilaç ile nöbetin kontrolünün sağlamasındaki etkinliğinin %5-10 olduğu ve eklenen her ilaçta bu yüzdenin daha da düşeceği klinisyen tarafından bilinmesi önem arz etmektedir. Bu nedenle mümkün oldukça daha az ilaç tercih edilmeli ve ikinci ilaca başlandığında birinci ilaç yavaşça kesilmelidir (Kurul, 2007).

Antiepileptik ilaçlar, enzim indükleyici olmayan antiepileptik ilaçlar (EİOAEİ) ve enzim indükleyen antiepileptik ilaçlar (EİAEİ) olarak iki kategoriye ayrılmaktadır. EİAEİ kategorisinde bulunan bazı ilaçlar fenobarbital, karbamazepin ve fenitoin; EİOAEİ kategorisinde bulunan bazı ilaçlar 11 sodyum valproat, klobazam, topiramat, klonazepam, lakosamid, etosüksimid, lamotrigin, levetirasetam, pregabalin, gabapentin, zonisamid ve tiagabin vigabatrindir. EİAEİ bazı besin öğelerinin katabolizmasını uyarırken, diğer ilaçlar besin öğelerinin üzerinde ciddi etkiler oluşturmamaktadır (Soltani ve ark., 2016) (Apeland ve ark., 2003).

Antiepileptik İlaç Tedavisi ve Vitamin Eksikliği

EİAEİ'ler ile tedavi gören epilepsili hastalarda osteomalazi, osteoporoz, osteopeni ve raşitizm benzeri kemik hastalıklarının görülme riski oldukça yüksektir (Perreault ve ark., 2008). Önerilen mekanizma, enzim indükleyen antiepileptik ilaçların D vitamini aktif formunun inaktif formuna geçişini sağlayan sitokrom P-450 enzim fonksiyonunu arttırıcı bir etki göstermesidir (Pack ve ark., 2003). Aktif D vitamini düzeyinin azalması ise ince bağırsakta kalsiyum emiliminin azalmasına yol açmaktadır. Kalsiyum düzeyi azaldığında paratiroid hormon salınımı uyarılarak kalsiyumun kemikten kana salınımını arttırmaktadır (Hahn ve ark., 1972). Antiepileptik ilaçların uzun süreli kullanımı serum kalsiyum seviyesini azaltmaktadır ve D vitamini metabolizmasını olumsuz etkilemektedir (Teagarden ve ark., 2014). EİAEİ tedavisi uzun süre devam eden epilepsili hastaların serum D vitamini seviyesi ve kemikteki mineral yoğunluğunun izlenmesi gerekmektedir. Kalsiyum ile D vitamini takviyesi bu hastalarda önerilmelidir (Lazzari ve ark., 2013).

Enzim indükleyen antiepileptik ilaçlar, folat poligutamatın daha iyi emilmesi için folat monoglutamata dönüştürülmesinde etkili olan folat konjugazın bağırsakta normal işlevini azaltmakta ve diyet yoluyla alınan folatın emiliminde azalmaya yol açmaktadır (Zahn, 1998). Valproik asit (Enzim indükleyicisi olmayan antiepileptik ilaç), folik asidin aktif metobolitinin oluşumunu azalttığı ve bu ilacı kullanan epilepsili kadın hastalarda folat emiliminin düşük olması sebebiyle nöral tüp defektli bebek dünyaya getirme riskinin fazla olduğu belirtilmektedir (Belcastro ve Striano, 2012).

Antiepileptik İlaç Tedavisi ve Mineral Eksikliği

Antiepileptik ilaç çeşitlerinin, mineral metabolizması üzerindeki etkilerine dair yapılan çalışma sonuçları yetersiz ve çelişkilidir. Enzim indükleyen antiepileptik ilaçların çinko eksikliğine sebep olduğu, seruloplazmin sentezini ve bakır emilimini arttırarak hastalarda serum bakır seviyesinin yükselmesine sebep olduğu rapor edilmiştir. Bakır seviyesinin yükselmesi ise selenyum ve çinko eksikliğine sebebiyet verebilmektedir. Antiepileptik ilaçlardan fenitoin, karbamazepin ve valproik asit bakır ve çinkoyu kullanıp reaktif oksijen türlerini üretirler. Vücuttaki antioksidan etkisiyle bilinen selenyum yetersizliği hepatotoksisiteyi arttırabilmektedir (Soltani ve ark., 2016).

Epileptik hastalarda genel olarak diyet alımının, serum besin düzeyinin izlenmesi ve eksikliklerin giderilmesi önerilmektedir (Soltani ve ark., 2016).

Ketojenik Diyet Tedavisi

Kontrol edilemeyen atakları olan hastalarda ilaca dirençli epileptik hastaların tedavisinde kullanılan en yaygın diyetlerden biri ketojenik diyettir. Ketojenik diyet, atonik, mikst ve miyoklonik nöbetler gibi çeşitli epilepsi türlerinde tedaviyi destekleyen bir diyet tedavisidir (Klepper, 2012). Ketojenik diyetin, yan etkisinin daha az olması sebebiyle nöbetlerinin kontrolü sağlanmamış olan epilepsi hastalarının tedavisinde cerrahi tedavi yerine uygulanabileceği düşünülmektedir (Lefevre ve ark., 2000).

Glukoz depoları insan beynindeki temel enerji kaynağıdır ve 1-1.5 günlük açlık sonrası tükenmektedir. Bu durumda vücut protein yıkımını önlemek için, enerji kaynağı olarak vücutta depo edilen yağlar kullanılmaya başlar (Neal ve Cross, 2010). Yağların yıkımı sonucunda asetil CoA açığa çıkar. Bunlar karaciğerde mitokondiride keton cisimciklerine (asetoasetat, β-hidroksi bütirat, aseton) dönüşürler (Baranano ve Hartman, 2008). Keton cisimleri yağ asitlerinden farklı olarak, kan beyin bariyerinden geçebilirler ve kalp, beyin ve kas dokularında enerji eldesinde kullanılabilirler. 14 günlük açlıkta kanda keton düzeyinin artışı devam eder ve beyinde enerji kaynağı olarak keton cisimcikleri kullanılır. Ketonlar enerji eldesinde glikoza alternatif bir substrat kaynağıdırlar. Bunun yanında beyinde hücre zarlarının ve lipidlerin biyosentezi için temel yapı taşlarını oluştururlar (Bough ve Rho, 2007).

Yüksek oranda yağ, düşük karbonhidrat ve orta düzeyde protein içeriğinden oluşan ketojenik diyet açlık esnasında gerçekleşen bu metabolik olayları taklit eder ve vücutta temel enerji glikoz yerine yağlardan elde edilerek epileptik nöbet kontrolü sağlanır (Kossof ve ark., 2011).

Çocuklarda dirençli epilepsi nöbetlerinin çocuğun gelişimini olumsuz etkilemesi sebebiyle ve antiepileptik ilaç tedavisinin yan etkileri sebebiyle klinik ve araştırma alanlarında ketojenik diyetler, son yıllarda yeniden ilgi görmeye başlamıştır (Neal ve Cross, 2010). KD'nin epilepsi tanısı çocuklarda davranış ve biliş işlevlerinde olumlu etkilere yol açtığı, çocukların sosyal etkileşimleri, dikkatleri ve ruh halleri üzerinde iyileşme gözlendiği rapor edilmiştir (Garcia-Penas, 2018).

Çetin vd. (2013) tarafından dirençli epilepsi hastası 11 çocukta yapılan bir araştırmada ketojenik diyetin epileptik nöbet üzerindeki olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir. Kısaca araştırmada hastalara 3 ay boyunca ideal ağırlık ve yaşlarına göre hazırlanan toplam enerjinin %10'u protein, %10'u karbonhidrat ve %80'i yağlardan karşılanan ketojenik diyet uygulanmıştır. Üç ay uygulanan diyet tedavisinin izlenmesi sonucunda araştırmaya dahil edilen epilepsili çocukların 7 günde görülen nöbet sayısında %55,0'e yakın oranda azalma ile sonuçlandığı ve iki çocukta nöbetlerin tamamen kesildiği gözlenmiştir (Çetin, 2013).

Genel olarak diyetteki karbonhidrat içeriğini azaltıp yağ içeriğini arttırmaya odaklanan ketojenik diyet, düşük glisemik indeks (DGI) diyeti, klasik ketojenik diyet (KKD), modifiye Atkins diyeti (MAD), orta zincirli trigliserit (OZT) diyeti olarak dört grupta incelenmektedir (Roehl ve Sweak, 2017). Bu dört grubun etkinlikleri bakımının belirli bir farkları bulunmamaktadır, sadece içerdikleri yağın türü ve miktarı farklılık göstermektedir (Kara ve Kılınç, 2021).

Klasik Ketojenik Diyet

Klasik ketojenik diyet ilk defa 1921 yılında uygulanmıştır. KKD besin öğelerinin kısıtlandığı ketojenik diyet türüdür. Diyette enerjinin %80-90'ı uzun zincirli yağ asitlerinden sağlanmaktadır. Klasik ketojenik diyet tedavisi gören hastalarda kabızlığın görülebileceğinden orta zincirli yağ asitleri de diyete eklenebilmektedir. Ketojenik diyet tedavisinde karbonhidrat fazlaca kısıtlanır, protein alımıysa günlük gereksinimin en az seviyesi hesaplanılarak hastaya verilir (Lee ve Kossoff, 2011).

KKD uygulamasında makro besin öğesinin miktarını hesaplamada oranlama yöntemi kullanılmaktadır. Ketojenik diyet oranı, diyetin içerdiği toplam yağ miktarının (g), diyetteki karbonhidrat ve protein miktarının toplamına oranlanmasıyla bulunur. Düşük ketojenik diyet oranıyla (1:1, 1,5:1, 2:1 vb) başlanan diyette, 3-4 gün arayla hedeflenen ketozis oranına gelinene kadar kademeli olarak artış yapılmalıdır. 3:1 ve 4:1 en yaygın kullanılan oranlardır (Lee ve Kossoff, 2011).

Orta Zincirli Trigliserit (OZT) Diyeti

Huttenlocher'ın 1971 yılında ketojenik diyetin besin öğeleri açısından fazla kısıtlı olduğunu savunarak bu diyetin alternatifini oluşturmak için OZT diyetini geliştirdiği bilinmektedir. OZT'nin β-oksidasyonunun gerçekleşmesinde uzun zincirli yağ asitlerine (UZYA) kıyasla mitokondrinin hücre zarına taşınması karnitinden bağımsız olarak gerçekleşir. Bu nedenle OZYA'ların daha fazla ve daha kısa sürede beta oksidasyona uğradığı bilinmektedir. 1 kilokaloriye karşılık oluşan ketonların sayısı OZYA diyetinde UZYA'ne göre daha fazladır. Yani OZYA daha ketojeniktir ve klasik ketojenik diyetten fazla karbonhidrat ve protein, daha az yağ alımıyla daha fazla ve daha hızlı keton üretimi sağlanır (Lee ve Kossoff, 2011).

OZYA diyetinde toplam enerjinin neredeyse %60'ı OZYA'lardan sağlanmaktadır. 1989 yılında Schwartz vd OZYA'ların gastrointestinal kanaldan hızlı emilerek karında kramplara, diyareye, bulantı ve kusmaya sebep olabileceği nedeniyle OZYA diyetini yenileyerek diyetin OZYA içeriğini %30'a indirirken aynı zamanda enerjinin %30'unun kaynağının uzun zincirli yağ asitleri olmasını sağlamışlardır (Schwartz ve ark., 1989).

Modifiye Atkins Diyeti (MAD)

Modifiye Atkins diyeti 2003 yılında ilk defa John Hopkins Hastanesi'nde geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Karbonhidrat alımının büyük oranda azaltılmasına dayanan bu diyet sayesinde hastalarda insülin düzeylerinin azaldığı, lipolizin uyarılarak ketozisin başladığı rapor edilmiştir. MAD' de karbonhidrat alımı günlük 10-20 g düzeyinde olması sağlanırken protein ve yağ kısıtlaması yapılmamaktadır. Enerjinin yaklaşık %75'i yağlardan sağlanmaktadır. Ketojenik diyete göre daha az kısıtlayıcı olduğundan çocuk ve yetişkinlikle sıklıkla kullanılan bu diyet ağırlık kaybını amaçlamaz, diyette daha fazla yağ alımını sağlanmaktadır (Kossoff ve ark., 2003) (Kumru ve Dai, 2019).

Modifiye atkins diyetinin ketojenik oranı 1:1 dir (Miranda ve ark., 2012).

Düşük Glisemik İndeks Diyeti (DGİ)

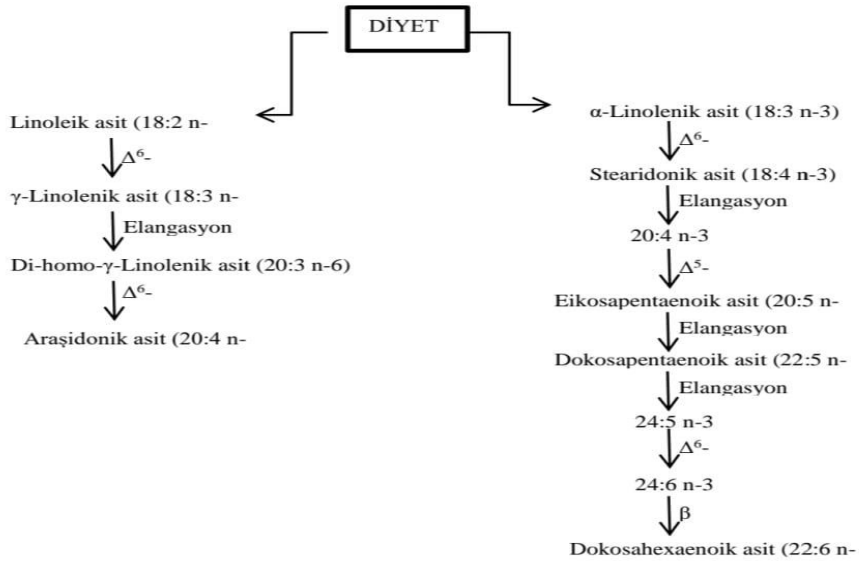
Düşük glisemik indeks (DGİ) diyeti 2002 yılında KKD'in alternatifi olarak geliştirilmiştir (Pfeifer ve ark., 2008). Glisemik indeks (Gİ) aynı miktarda karbonhidrat içeren besinlerin birbirine oranla kan şekeri üzerinde yaptıkları değişimin tespiti için kullanılan bir değerdir. Gİ değeri 50'nin altında olan besinler DGİ'li olarak tanımlanmaktadır. DGİ diyetinin hastaların kan şekeri düzeyinin düşürmek ve

sabit tutmaktır. Bu diyette hedef kan şekerinin düşük tutmak olduğundan diğer ketojenik diyet türlerindeki gibi yüksek keton oluşumu gözlenmez (Kossoff ve Hartman, 2012).

DGİ diyetinin ketojenik oranı 1:1'dir. Diyetle alınan toplam kalori düzeyinin %10'u DGİ'li karbonhidratlardan, %20-30'u proteinden, %60-70'i yağlardan oluşmaktadır. Alınan karbonhidrat öğünlere paylaştırıp, öğünlerde alınan Gİ'nin düşürülmesi için yağ ve protein içeren besinlerle tüketilmesi önerilmektedir (Pfeifer ve ark., 2008)

Esansiyel Yağ Asitleri

İnsan vücudunda sentezi gerçekleşmeyen ve besinlerle alınması gereken α-linolenik asit (ALA, n−3) ve linoleik asit (LA, n−6) esansiyel yağ asitleri olarak tanımlanmaktadır. Esansiyel yağ asitleri (EYA), insan vücudunda homeostazın düzenlenmesi için önemli rolü olan eikosapentaenoik asitin (EPA, n−3), dokosaheksaenoik asitin (DHA, n−3) ve araşidonik asitin (ARA, n−6) sentezinde rol oynamaktadır (Şekil 1) (Saini and Keum, 2018).



Şekil 11Esansiyel Yağ Asitlerinden ARA, EPA ve DHA Sentezi (Harris ve ark., 2008)

Esansiyel yağ asitleri varlığıyla sentezi gerçekleşen n-6 ve n-3 yağ asitlerinin insan vücudunda birçok fonksiyonu bulunmaktadır. Vücutta ağrı, tansiyon, iltihaplanma, ödem, vücut ısısının regülasyonu, kan pıhtılaşması, alerjik reaksiyon gösterme, bazı hormonların yapımını sağlama gibi olaylardan sorumlu olan prostoglandinlerin öncüledir (Leaf ve Weber,1988). ARA, inflamasyonu arttırıcı özellik gösteren prostoglandin E2 (PGE2), tromboksan A2 (TXA2), prostoglandin I2 (PGI2) prostanoidlerinin ve lökotrien B4 (LTB 4), lökotrien E4 (LTE4), lökotrien C4 (LTC4) lökotrienlerinin sentezinde öncüyken, DHA ve EPA inflamasyon azaltıcı özellikteki tromboksan A3 (TXA3), prostaglandin I3 (PGI3), prostaglandin E3 (PGE3) trambonlarının ve prostanoidlerinin ve lökotrien B5 (LTB5), lökotrien E5 (LTE5), lökotrien C5 (LTC5) lökotrienlerinin sentezinde öncüdür (Konukoğlu, 2008; Balçık, 2014)

Omega-3 Yağ Asitleri ve Kaynakları

Metil ucundan başlanıp karbon atomları sayıldığında ilk olarak üç ve dört numaralı karbon atomları arasında ilk çift bağa sahip yağ asitleri omega-3 (n-3, w-3) yağ asitleri olarak tanımlanmaktadır (Cholewski ve ark., 2018). İnsan vücudu için elzem yağ asitlerinden biri olan alfa linolenik asit (ALA) bitkisel kaynaklı bir omega-3 yağ asitidir ve omega-3 yağ asitlerinin temelini oluşturmaktadır. İnsanlarda PUFA az miktarda sentezlenemektedir ve ALA desaturasyonla ve zincir uzamasıyla EPA ve DHA'ya dönüşebilmektedir. Ancak bu dönüşüm sınırlı olduğundan bu yağ asitlerinin dışarıdan alınması gerekmektedir. (Shahidi ve Ambigaipalan, 2018).

Omega-3 yağ asitlerinden EPA, DHA ve dokosapentaenoik asiti (DPA) insanlara kıyasla çok daha fazla sentezleyebilen canlılar alglerdir. Alglerin tüketimiyle balık, karides, midye ve istiridyeye geçen omega-3 yağ asitleri insan vücudunun çeşitli metabolik olaylarında gerekli olduğundan, vücuda alınması için balık tüketimi önem teşkil etmektedir (Gordon ve Ratliff 1992). Balıklarda bulunan yağ asidi içeriği tür, beslenme ve yaşam alanıyla değişiklik gösterebilmektedir. Yağı az olan veya yağsız olan balıkların omega-3 içeriği çok azken, denizin derinlerinde yaşamını sürdüren ve siyah ete sahip balıkların omega-3 içeriği fazladır. Kültür balıklarında bulunan omega-3 yağ asiti içeriği düşükken omega-3 içeriği yüksek yemle beslenenlerinde yüksek bulunmaktadır (Tablo-2) (Pigott ve Tucker, 1990).

Tablo 2 Bazı Balık ve Deniz Ürünlerinde Bulunan Yağ Asidi Miktarları (g/100g) (Pigott ve Tucker, 1990).

Deniz Ürünleri	Total yağ	Doymuş yağ	Tekli doymamış yağ	Çoklu doymamış yağ	EPA	DHA
Hamsi	4.8	1.3	1.2	1.6	0.5	0.9
Sazan	5.6	1.1	2.3	1.3	0.2	0.1
Sardalya	9.0	2.0	3.7	2.1	0.7	0.9
Uskumru	13.0	2.5	5.9	3.2	1.0	1.2
Kefal	8.4	1.5	1.2	1.6	0.6	0.5
Ton balığı	6.6	1.7	2.2	2.0	0.4	1.2
Karides	1.1	0.2	0.1	0.4	0.2	0.1
İstiridye	2.5	0.6	0.2	0.7	0.2	0.2

W-3 yağ asitleri keten tohumu ve cevizde yüksek miktarda bulunmaktadır. Bitkisel kaynaklı omega-3 yağ asidi ALA'dır ve en iyi kaynakları bitkisel yağlar, kabuklu kuru yemişlerin bazılarıdır. Ayrıca chia tohumunda, cevizde, kanola yağında, keten tohumunda ve soya fasulyesinde bulunmaktadır (Olcay ve Besler, 2012). Bazı besinlerin içerdiği ALA miktarları Tablo 3'de verilmiştir (Konukoğlu, 2008).

Tablo 3 Bazı Besinlerde Bulunan Alfa-Linolenik Asit Miktarları (Konukoğlu, 2008).

Besinler (5 g)	ALA Miktarı (g)
Keten Tohumu	2.2
Kanola Yağı	1.3
Keten Tohumu Yağı	8.5
Semiz Otu	Çok Düşük
Kenevir Yağı	3.1
Ceviz ve Çam Fıstığı Yağı	0.7

Soya Yağı	0.9

Ceviz, keten tohumu ve çeşitli bitkisel yağlarda yüksek miktarda bulunan ALA'nın yetişkinlerde alım düzeyi kadınlarda günde 0.9-1.1 gram, erkeklerde günde 1.2-1.6 gram olarak tavsiye edilmiştir (Larsen ve Boeckner, 2006).

Omega-3 Yağ Asitlerinin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Omega-3 yağ asitlerinin kalp damar hastalıkları üzerindeki etkisi ilk olarak Grönland Eskimoları'nda yapılan çalışmalarla önem kazanmıştır. Yapılan çalışmalarda Eskimolar'ın beslenme örüntüsünün genel olarak yüksek yağ içeriğine sahip olmasına rağmen, kalp ve damar hastalıkları görülme oranının çok düşük olduğu saptanmıştır. Bu durumun omega-3 yağ asitlerinin en önemli kaynağı olan balıklardan zengin beslenmeleri olduğu düşünülmüş ve bu araştırmadan sonra omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığı üzerindeki etkileri merak uyandırmıştır (Çelebi ve ark., 2017). Quinn (2004) yaptığı çalışmada, özellikle balık kaynaklı n-3 yağ asitlerinin kalp kriziyle meydana gelen ölümleri azalttığını ve kalp sağlığı üzerinde koruyucu bir etki gösterdiğini DHA ve EPA'nın trigliserit (TG) oranının düşmesinde ve kan basıncını düzenlemesinde rol oynadığını rapor etmiştir (Quinn, 2004). Özkan vd. (2006) yaptığı çalışmada ise omega-3 yağ asitlerinin yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyini arttırdığı, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyini azalttığı, TG ve total kolesterol düzeyini azalttığı rapor edilmiştir (Özkan ve Koca, 2006). Amerikan Kalp Derneği'nin Omega-3 yağ asitlerinin alımı hakkında önerileri Tablo 4'de verilmiştir (DeFilippis ve Sperling, 2006).

Tablo 4 Amerikan Kalp Derneği 'nin Omega-3 Yağ Asitlerinin Alımı Hakkında Önerileri (DeFilippis ve Sperling, 2006).

	Öneriler
Koroner Kalp Hastalığı Olmayan Bireyler	Haftada en az 2 defa balık tüketimi (özellikle yağlı balıklar)- ALA içeriğiyle zengin besin tüketimi
Koroner Kalp Hastalığı Olan Bireyler	Her gün 1 g DHA+EPA VEYA 3 g balık yağı tüketimi- yağlı balıkların daha çok tercih edilmesi- Doktor gözetimiyle Omega-3 takviyesi alınması
TG Düzeyi Yüksek Olan Bireyler	Doktor gözetimiyle 2-4 g/gün DHA+EPA alınması

Japonya halkında Alzheimer hastalığının az görülmesinin sebebinin yine balık tüketiminin fazla olmasıyla alınan omega-3 yağ asidi miktarının ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda yapılmış olan bir çalışmada 7 günde en az bir kere balık veya deniz ürünü tüketimi olan bireylerde bunama riskinde düşüş olduğu ve omega-3 takviyesi almanın veya yağlı balık tüketiminin beyinde inflamasyon görülme riskini azalttığı, beynin gelişimine ve beyin hücre yenilenmesine yardımcı olduğu saptanmıştır (Hassimoto ve ark., 2002).

Hamilelikte özellikle 6. aydan sonra ve doğumdan sonra bebek için önemli olan omega-3 sinir sistemi, beyin ve göz gelişiminde büyük rol oynamaktadır (Agostoni ve ark., 1995). Ayrıca; hamilelerde Omega-3 takviyesinin prematüre bebek doğma riskinde azalmayı sağladığı rapor edilmiştir (Olsen ve Secher, 2002).

Beyin hücrelerinin ve retina hücrelerinin çoğalmasına etkisi olan DHA seviyesinde görülen düşüklük, hafıza kaybına, depresyona, görme bozukluklarına ve şizofreniye sebep olabilmektedir. Sağlıklı yetişkin insanların beyninde 20 gram bulunan DHA seviyesinin düşmesi, seratonin seviyesinin de düşmesine, bu da insanlarda şiddet ve intihar eğiliminin artışına neden (Kaya ve ark., 2004). Finlandiya'da intihar eğilimi ve depresyon bulguları görülen 1767 birey üzerinde yapılan bir araştırmada (2001), hafta boyunca en az iki defa balık tüketen grupta depresyon bulguları ve intihara eğilimin azaldığı rapor edilmiştir. Japonya'da 265000 kişiyle 17 yıl sürdürülen araştırmada ise balık tüketiminin her gün sağlandığı gruplarda intihar vakasının görülmediği rapor edilmiştir (Tanscanen, 2001).

Nedeni hala açıklanamayan, en çok görülen romatizmal hastalık olan romatoid artritin eklem şişmesi, hareket kısıtlılığı, halsizlik ve yorgunluk gibi bulgularının önlenmesinde omega-3 yağ asitlerinin etkili olduğu bilinmektedir (Darlington ve Stone, 2001). Geusen vd (1994) aktif romatoid artiritli hastalarda yaptığı klinik araştırmada, bir yıl boyunca 2.6 gram/gün omega-3 takviyesi hastalara verilmiş ve araştırma sonucunda hastaların ağrılarında azalma görüldüğü bildirilmiştir (Geusens ve ark., 1994).

Hodge vd (1998) yaptığı çalışmalar sonucunda astım hastalığına sahip çocuk ve yetişkin bireylerin diyetinde DHA ve EPA miktarının arttırılmasıyla hastalığın belirtilerinde azalma görüldüğünü bildirmişlerdir (Hodge ve ark., 1998). Yapılan bir başka çalışmada bir yaşındaki çocukların 5 yıl boyunca diyetlerine omega-3 eklenmiş ve alerjik astım hastalığının önlenmesine yardımcı olduğu saptanmıştır (Mihrshahi ve ark., 2001).

Sedef hastalarıyla yürütülen bir araştırmada (1998), 8 hafta süreyle 1.8 gram/gün EPA verilen gruptaki hastaların ciltlerinde iyileşme görülmüştür. Plasebo gurubunda ise herhangi bir farklılık görülmemiştir. Araştırma sonucunda omega-3 yağ asitlerinin sedef hastalığında tedavi olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Bittiner ve ark., 1988). Aynı metotların uygulandığı Japonya'da yapılan çalışmada da aynı gelişmeler görülmüştür (Danno ve Sugie, 1998).

Omega-3 ve Epilepsi

Omega-3 yağ asitlerinin epilepsi üzerindeki birçok etkisi, antikonvülsan özellik göstermesiyle ilişkilendirilmektedir (Taha, 2010). 1980-1990 yıllarında yapılan çalışmalarda çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) kalp ritim bozuklukları üzerinde olumlu etki gösterdiğinin saptanmasıyla, istemsiz kasılmalar (nöbet gibi) üzerinde de etkili olabileceği düşünülmüştür (Yehuda, 1994; Schlanger, 2002). Omega-3 yağ asitlerinin antikonvülsan etkisinin hücre zarında bulunan, kalsiyum ve sodyum iyonlarının hücreye girişini azaltan voltaja bağlı iyon kanallarında kısmi inhibisyona neden olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (Taha, 2010 ; Börjesson ve Elinde, 2011).

Nöronal membranın önemli yapısal bileşeni olan çoklu doymamış yağ asitleri, serbest formda nöronal fonksiyonların düzenlenmesine de katkı sağlamaktadırlar (Taha, 2010). Omega-3 yağ asitleri, hücre zarı yapısına katılan fosfolipit yapıda oksidatif zarara yol açan oksidan molekül üretiminde baskılanmayı sağlayarak epilepsi hastalarında açığa çıkan enfeksiyon ve nöron fonksiyon kaybı engellenmektedir (Chuang, 2010). Ayrıca omega-3 yağ asitleri ağrı ve inflamasyondan sorumlu, proinflamatuar madde üretimini sağlayan siklooksijenaz-2 (COX- 2) enziminin sentezlenmesini de engellemektedir (Dahlin, 2007).

Yapılan in vivo çalışmalarda Omega-3 yağ asitlerinin nöronlarda elektriksel aktiviteyi azalttığı, epileptik nöbetlerin çoğalmasını engellediği görülmüştür (Yehuda ve ark., 1994 ; Voskuyl ve ark., 1998).

Voskylu vd (1998) tarafından yapılan bir *in vivo* araştırmada, en az 6 adet olmak üzere 5 farklı gruba ayrılan, 175-200 gram ağırlığında bulunan Wistar cinsi sıçanlara 30 dakika boyunca intravenöz olarak sırasıyla: 1) 40 μM DHA; 2) 40 μM EPA; 3) 40 μM linoleik asit; 4) 40 μM oleik asit; 5) 325 mg/kg valproat uygulanarak kontrol grubuna göre bunların lokalize ve jeneralize nöbet eşikleri üzerine etkileri incelenmiştir. Kortikal stimilayon modeliyle nöbet oluşumu sağlanan farelerin nöbet eşikleri ilk 90 dakika boyunca 15 dakikalık aralıklarla, ardından 30 dakikalık aralıklarla ölçülerek rapor edilmiştir. İnfüzyon başladıktan 6 saat sonra yapılan nöbet eşiği ölçümlerinde DHA, EPA ve linoleik asit verilen sıçan gruplarının lokalize ve jeneralize nöbet eşiği kontrol grubunun nöbet eşiğine göre

anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Oleik asitte ise kontrol grubuna yakın değerler rapor edilmiştir Nöbet eşiğinin kontrol grubundan farkı en çok DHA ve EPA verilen sıçan gruplarında görülmüştür. Valproat verilen sıçan grubunda nöbet eşiği 10 dakikada hızla yükselip eski seviyesine düşerken, EPA ve DHA verilen sıçan gruplarında nöbet eşiğinin yükselmesinin daha uzun süreli olduğu ancak 24 saat sonunda eski seviyelerine geri döndüğü rapor edilmiştir (Voskylu ve ark., 1998).

Lauritzin vd (2000) tarafından yapılan *in vivo* araştırmada 5 ila 6 günlük Balb-C cinsi fareler gruplara ayrılarak sırasıyla: 1)10 mg/kg kainat (KA); 2) 10 mg/kg KA + 10 µM ALA; 3) 10 mg/kg KA + 10µ palmitik asit (PA) intravenöz yolla uygulanarak 4 saat boyunca EEG ile nöbet aktiviteleri incelenmiştir. 10 mg/kg KA verilen fare grubunda nöbet sayısında artış olduğu ve EEG nöbet aktivitesinin indüklendiği rapor edilmiştir. KA ile birlikte 10 µM ALA enjeksiyonu yapılan farelerde epileptik aktivitenin engellendiği görülürken KA ile birlikte 10 µM PAL enjeksiyonu yapılan grupta epileptik aktivitenin önlenemediği görülmüştür. Farelerin hipokampüsleri incelendiğinde KA ile birlikte enjekte edilen ALA'nın nöronal hücre kaybını durdurucu etki gösterdiği rapor edilmesine karşın PA'ın KA ile sağlanan nöbetler üzerinde herhangi bir etkisi rapor edilmemiştir. Kısaca bu çalışmada omega-3 yağ asitlerinin elektrografik nöbetleri baskıladığı ve nöbet öncesi enjekte edildiğinde nöron koruyucu etki gösterebileceği rapor edilmiştir (Lauritzin ve ark., 2000).

Schlanger vd (2002) tarafından yapılan klinik çalışmaya hastanede yatmakta olan serebral palsi, Lennox-Gastaut sendromu, West sendromu, Pelizaeus-Merzbacher hastalığı, Angelman sendromu gibi hastalıklara sahip, epileptik nöbetler geçiren 21 hasta dahil edilmiştir. Çoğunda kaslarda ani kasılıp gevşemeyle karakterize grand mal nöbetler ve diğerlerinde dalgınlıkla karakterize petit mal nöbetler görülen hastalara araştırma süresinde en çok karbamazepin ve valproik asit kullanılarak iki veya daha çok antiepileptik ilaç uygulanmıştır. Hastalara %46 DHA, %18 EPA, %1 ALA içeren %65'lik omega-3 yağ asiti takviyesi günlük olarak 5 gram verilmiştir. 16 hasta tedaviyi reddettiğinden kalan 5 hasta ile çalışma sürdürülmüş ve her biri 6 ay boyunca kahvaltıda omega-3 yağ asitleri diyetiyle beslenmiştir. Araştırma sonucunda omega-3 ile tedavisini tamamlayan 5 hastanın epileptik nöbetlerinin sıklığında ve şiddetinde önemli bir azalma ve iyileşme görüldüğü hatta 3 hastada nöbet görülmediği rapor edilmiştir (Schlanger ve ark., 2002).

Blondeau vd. (2002) tarafından yapılan diğer bir *in vivo* araştırmada 24 sıçan 6'şarlı gruplara ayrılarak sırasıyla; 1) 0.14 mg/kg ALA; 2) 0.16 mg/kg DHA; 3) 0.16mg/kg araşidonik asit (AA); 4) 0.26 mg/kg PA epileptik nöbet öncesi intravenöz olarak uygulanmıştır. Nöbetler 5 mg/kg KA dozunun sıçanlara enjeksiyon edilmesiyle indüklenmiştir. 3 veya 7 gün sonra hayvanların beyinleri ekstrakte edilip ve nöronal yoğunluk ölçüldüğünde enjekte edilen tüm PUFA'lar nöron korunmasını sağlasa da, kontrol grubuna göre nöron yoğunluğu en fazla bulunan sıçan grubu ALA enjekte edilen grup olarak rapor edilmiştir. PA enjekte edilen grupta ise kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ayrıca ALA enjeksiyonu yapılan grupta kontrol grubuna göre epileptik nöbet esnasında şiddetli davranış açığa çıkan sıçan sayısının azaldığı rapor edilmiştir (Blondeau ve ark., 2002).

Yuen vd. (2005) tarafından yapılan çift kör plasebo kontrollü klinik çalışmada dirençli epilepsi tanısı bulunan 56 hasta 2 gruba ayrılmış ve sırasıyla: 1) 29 hastaya 1000 mg balık yağı kapsülü (112 mg DHA, 171 mg EPA, <40 IU D vitamini ve <100 IU A vitamini); 2) 27 hastaya karışık yağ kapsülü (%70 hurma oleini, %25 kolza tohumu yağı, %15 ayçicek yağı) 12 hafta boyunca nane yağı ile tatlandırılarak uygulanmıştır. Hastalara verilen günlük toplam 1.7 gram omega-3 yağ asitleri (yaklaşık 0.7 gram DHA ve 1 gram EPA) verildiği rapor edilmiştir. Çalışmanın 6. haftasında omega-3 yağ asiti takviyesi yapılan gruptaki hastalarda epileptik nöbet geçirme sıklığı plasebo grubuna göre anlamlı derecede (en az %50) azaldığı ancak bu etkinin uzun süreli olmadığı, ikinci 6 haftada gruplarda görülen epileptik nöbet sıklıkları arasında anlamlı bir farklılık görülmediği rapor edilmiştir (Yuen ve ark., 2005).

Dahlin vd (2007) tarafından yapılan araştırmaya, yaş ortalaması 6.3 olan 17'si Jeneralize, 8'i parsiyel nöbet görülen, dirençli epilepsi tanılı 25 çocuk dahil edilmiştir. Hastalara 1 ay boyunca KD uygulandıktan sonra diyetlerine 11 ay boyunca %11 DHA ve %17.5 EPA içeren balık yağı eklenmiştir. 25 çocuğun toplam 3 ay tedaviyi sürdürürken, 24 hastanın 6 ay, 19 hastanın 12 ay sürdürdüğü rapor edilmiştir. 3 ayın sonunda 25 hastadan 16'sında, 6 ayın sonunda 24 hastadan 15'inde

ve 12 ayın sonunda 19 hastadan 12'sinde görülen nöbet sıklığının omega-3 takviyesi öncesine kıyasla %50'den fazla azalma gösterdiği rapor edilmiştir (Dahlin ve ark., 2007).

Bromfield vd (2008) tarafından yapılan klinik araştırmaya dirençli epilepsi tanısı olan, daha önce PUFA takviyesi almamış ve özel diyet tedavisi uygulamamış, fokal ve jeneralize nöbet geçmişleri olan 21 hasta dahil edilmiştir. Hastalar 4 hafta başlangıç, 1 hafta titrasyon süreçlerinin ardından 12 hafta tedavi ve sonrasında isteğe bağlı 4 hafta açık etiketli faz süreçlerine dahil edilmiştir. 2 gruba ayrılan hastalara sırasıyla: 1) PUFA (2.2 mg/gün EPA ve 3.3 mg/gün DHA) (n=12); 2) Mineral yağ takviyesi (n=9) 12 hafta boyunca uygulanmıştır. 12 haftalık tedavi sonunda hastalarda görülen nöbet sıklığının plasebo grubunda %12 azalma görülürken, PUFA takviyesi uygulanan grupta %6 oranında artma görüldüğü rapor edilmiştir. Açık etiketli faz sürecine dahil olan 19 hastadan 15'inin ise başlangıca göre nöbet sayısında azalma görüldüğü rapor edilmiştir. (Bromfield ve ark., 2008).

DeGiorgio vd (2008) tarafından yapılan klinik çalışmada dirençli epilepsi tanısına sahip 2 gruba ayrılan 11 hasta, 6 hafta tüm ilaçlardan arındırıldıktan sonra 12 hafta boyunca sırayla: 1) günde 8 defa 2880 mg/gün omega-3 yağ asiti içeren 1200 mg'lık balık yağı kapsülü (216 mg EPA ve 114 mg DHA); 2) günde 8 defa soya fasulyesi kapsülü uygulanmıştır. Çalışma sonucunda hastalarda görülen nöbet sıklığının balık yağı verilen grupta %14, soya yağı verilen grupta %14 arttığı, EPA ve DHA'nın nöbet sıklığı üzerinde bir etkisinin görülmediği rapor edilmiştir (DeGiorgia ve ark., 2008).

Taha vd. (2009) tarafından yapılan *bir in vivo* çalışmada, ortalama 151 g ağırlığında olan 1 aylık Long Evans Hooded cinsi erkek fareler denek olarak kullanılmıştır. 4/1 oranında 0.90 mg/ml linoleik ve 0.92 mg/ml alfa linolenik asitlerinden yağ asiti karışımının (SR-3) 4 farklı dozu hazırlanmıştır: 40, 200, 400, 1000 mg/kg. Fareler rastgele 5 gruba ayrılarak sırasıyla: 1) 10 fareye 0.035 salin; 2) 7 fareye 0.035 mineral yağ; 3)8 fareye 40 mg/kg SR-3; 4)8 fareye 400 mg/kg SR-3; 5)8 fareye 1000 mg/kg SR-3 21 gün boyunca intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir. Salin ve mineral yağ grupları kontrol grubu olarak kullanılmıştır. 1000 mg/kg verilen farelerde toksik doz saptandığından bu grup deney dışı edilirken, 400 mg/ kg alan gruba toksik doz şüphesiyle son 9 gün 200 mg/kg SR-3 enjeksiyonu uygulanmıştır. Enjeksiyon sonrası deneklere 80 mg/kg PTZ enjeksiyonu uygulanarak 30 dakika boyunca aktiviteleri izlendikten sonra 200 mg/kg SR-3 uygulanan farelerde nöbet gecikmesi süresi diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunduğu rapor edilmiştir. 200 mg/kg SR-3 verilen fare grubunda nöbet şiddetinin azaldığı görülürken, bu azalma anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Denek hayvanların beyinleri incelendiğinde 200 mg/kg SR-3 enjeksiyonun beyin lipidlerinde n-3 PUFA'ların bileşiminde yükselmeye neden olduğu ve nöbet gecikme süresini arttırdığı rapor edilirken, 40 mg/kg SR-3 enjeksiyonunda aynı etki görülmemiştir. Çalışma sonucunda 4/1 oranda SR-3 enjeksiyonunun beyinde esterleşmemiş yağ asitlerinde omega-3 PUFA bileşiminin artmasını sağladığı ve PTZ nöbetlerine karşı direnci arttırdığı, 40 mg/ kg dozda bu etkinin görülmediği ve 400 ve 1000 mg/kg dozlarında toksik etki görüldüğü rapor edilmiştir (Taha ve ark., 2009).

Porta ve vd (2009) tarafından yapılan *in vivo* bir araştırmada 4 haftalık Wistar cinsi sıçanları 3 gruba ayrılarak 30 gün boyunca sırasıyla: 1) 23 sıçana %2.46 PUFA (%2.31 LA+%0.5 ALA) içeren diyet (Kontrol Grubu); 2) 22 sıçana %17.5 PUFA (%16 LA+%1.5 ALA) içeren diyet(KD Grubu); 3)19 sıçana %70 ALA+ %25 LA+ %5 OA içeren standart diyet (LINO Grubu) uygulanmıştır. 30 gün boyunca sıçanlara her gün 1 defa PTZ intravenöz olarak uygulanmıştır. Tüm gruplara 0.3 kcal/kg/gün KD sağlanırken, ALA+LA karışımı oral yolla 6000 mg/kg/gün olarak sağlanmıştır. Sıçanlara uygulanan diyetlerde antikonvülsan etkinin değerlendirilmesi için PTZ eşiği kullanılmıştır. KD ve LA+ALA karışımıyla beslenen sıçanlarda PTZ eşiği kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksek bulunmuştur (Porta ve ark., 2009).

Taha vd (2010) tarafından yapılan 3 farklı deneyle yürütülen *in vivo* bir çalışmada 53 günlük erkek Wistar cinsi sıçanlar denek olarak kullanılmıştır. Deney 1'de 12 adet sıçan 3'erli gruplara ayrılarak sırayla: 1)200 mg/kg DHA; 2)400 mg/kg DHA; 3) 800 mg/kg DHA enjeksiyonundan 10 dakika sonra intraperitoneal yolla 80 mg/kg pentilentetrazol (PTZ) enjeksiyonu uygulanmıştır. Deney 1 sonucunda nöbet başlangıcında en etkili gecikme sağlayan subkutan DHA dozunun 400 mg/kg olduğu rapor edilmiştir. Deney 2'de 8 gruba ayrılan sıçanlara DHA enjeksiyonundan 15, 30, 60, 120, 240 ve 480 dakika sonra 105 mg/kg PTZ enjekte edilerek miyoklonik, tonik- klonik nöbet başlangıcındaki gelişmeler incelenmiştir. Deney 2 sonucunda DHA'nın sıçanlarda nöbet gelişimini diğer enjeksiyon

saatlerine göre en çok 60. Dakikada geciktirdiği rapor edilmiştir. Deney 1 ve Deney 2 de rapor edilen doz ve zamanda DHA uygulanmasının sıçanlarda nöbet gecikmesi üzerindeki etkilerini doğrulamak için yapılan Deney 3'de, sırasıyla: 1) 11 sıçana salin; 2) 8 sıçana 400 mg/kg oleik asit; 3) 12 sıçana 400 mg/kg DHA enjekte edildikten 1 saat sonra 80 mg/kg PTZ de enjekte edilmiştir. 1 saatin sonunda DHA enjeksiyonu yapılan gruptaki sıçanların hem tonik-klonik nöbetleri hem de miyoklonik nöbetleri geciktirme süresi oleik asit enjekte edilen gruptaki sıçanlara kıyasla 3 kat daha fazla bulunmuştur. Ancak bu durum enjeksiyondan 2 saat sonra görülmemiştir. Çalışma sonucunda akut uygulanan DHA'nın nöbet gecikmesinde artış sağladığı, nöbet eşiğini yükselttiği, antikonvülsan ilaçlarda görülen yatıştırıcı yan etkinin DHA kullanımıyla ortadan kaldırabileceği rapor edilmiştir (Taha ve ark., 2010).

Yuen vd. (2012) tarafından yürütülen randomize olmayan açık çalışmada, ayda en az iki nöbet geçiren, mevcut antiepileptik ilaç kullanımı olan, 25-75 yaş aralığında bulunan, epilepsi tanılı 10 kişiye 12 hafta boyunca 500 mg EPA içeren kapsüller günde 2 defa uygulanmıştır. Tedavi süresinde 6 hastanın nöbet sayısında %12-59 oranında azalma görülürken, bir hastanın nöbet şiddetinde belirgin bir azalma görüldüğü ve tüm hastalarda görülen nöbet sıklığının başlangıca kıyasla %16 azaldığı ancak bu azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı rapor edilmiştir. Araştırmacılar, çalışmada EPA takviyesinin nöbet üzerindeki etkilerinin anlamlı bulunmamasına karşın, EPA'nın nöbetler üzerinde olası etkisinin göz ardı edilemeyeceğini rapor etmişlerdir (Yuen ve ark., 2012).

DeGiorgio vd (2014) tarafından 42 hafta sürdürülen klinik araştırmaya yaş ortalaması 33 olan, dirençli epilepsi tanılı, tonik-klonik nöbet öyküsü olan, bir veya birden çok antiepileptik ilaç kullanımına rağmen nöbet tekrarları görülen 24 hasta dahil edilmiştir. Düşük doz omega-3 uygulanan, yüksek doz omega-3 uygulanan ve plasebo olarak 3 gruba ayrılan hastalara sırayla: 1) günde 3 adet 1080 mg omega 3 içeren balık yağı kapsülü ve 3 mısır yağı kapsülü (Diğer gruplarla kapsül sayısını eşitlemek için verilmiştir.); 2) günde 6 adet 2160 mg omega-3 içeren balık yağı kapsülü 3) günde 6 defa EPA ve DHA içermeyen mısır yağı kapsülü verilmiştir. Her balık yağı kapsülü 216 mg EPA ve 114 mg DHA olmak üzere 360 mg omega-3 yağ asiti içermektedir. Mısır yağı verilen grup, mısır yağının kanıtlanan bir antiepileptik bir özelliği olmadığından plasebo grubu olarak seçilmiştir. Çalışmanın sonucunda 1080 mg omega-3 sağlanan gruptaki hastaların nöbet sıklığının plasebo grubundaki hastalara kıyasla %33.6 azaldığı görülürken, 2160 mg omega-3 sağlanan gruptaki hastaların nöbet sıklığında plasebo grubuna kıyasla anlamlı bir farklılık görülmediği ve düşük doz balık yağı uygulanan grupta görülen nöbet sıklığında yüksek doz balık yağı uygulanan gruba kıyasla %31 azalma görüldüğü rapor edilmiştir. Ayrıca düşük doz balık yağı uygulanan gruptaki hastaların %25'inde nöbet sıklığı %50 azalırken, %10 unda hiç nöbet görülmediği belirtilmiştir. Düşük doz ve yüksek doz omega-3 verilen gruplarda ki hastaların nöbet şiddetlerinde herhangi bir azalma rapor edilmemiştir. Araştırmacılar bu çalışma sonuncunda düşük doz balık yağı takviyesinin, epileptik nöbet sıklığını azaltabileceğini, omega-3 yağ asitlerinin epilepsi tedavisinde kullanılabileceğini desteklemiştir (DeGiorgio ve ark., 2014).

Reda vd (2015) tarafından yürütülen vaka-kontrol çalışmasında dirençli epilepsi tanısı bulunan 14-12 yaşlarında ki 70 çocuk 2 gruba ayrılarak 12 hafta boyunca sırasıyla: 1) 360 mg EPA ve 240 mg DHA içeren 1200 mg'lık balık yağından günde 3 ml ve E vitamini (Yağ asitlerinin oksidasyonunu önlemek için verilmiştir.); 2) günde 3 ml mısır yağı uygulaması yapılmıştır. Hastaların nöbet şiddeti ve sıklığı çalışmanın başında, çalışmanın birinci ayında, ikinci ayında ve üçüncü ayın sonunda değerlendirilmiştir. Çalışmaya başlamadan bir ay önce, çalışmaya dahil edilen tüm hastaların bir ayda ortalama 4 nöbet gördüğü rapor edilmiştir. Çalışmanın 2. ve 3. ayında balık yağı takviyesi uygulanan hastalarda nöbet görülmezken kontrol grubunda ayda 4 epileptik nöbet görülmeye devam ettiği, omega-3 sağlanan grupta atak geçirmeyen hastaların oranının 3. ayın sonunda %57.1'e yükseldiği ancak kontrol grubunda bu yükselmenin sadece %2.9 olduğu rapor edilmiştir. 3 aylık balık yağı takviyesi verilen hastalarda nöbet sıklığının başlangıca göre anlamlı derecede azaldığı ve çalışmanın başlangıcında ve bitişinde görülen nöbetlerin şiddetlerinde anlamlı bir iyileşme görüldüğü rapor edilmiştir. Araştırmacılar çalışmanın sonucunda omega-3 yağ asitlerinin epilepsi hastalarında nöbet eşiğinin yükselttiğini ve nöbet şiddetini iyileştirdiğini ifade etmişlerdir (Reda ve ark., 2015).

İbrahim vd (2018) tarafından yapılan çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir klinik çalışmaya, 5-50 yaş arası, fokal ve jeneralize nöbet geçmişi olan, antiepileptik ilaç tedavisine rağmen 3 ayda 2 veya daha fazla nöbet geçmişi olan dirençli epilepsi tanılı 99 hasta dahil edilmiştir. 3 gruba ayrılan hastalara

sırasıyla: 1) DHA kapsülü (418.8 mg DHA+50.8 mg EPA); 2) EPA kapsülü (385.6 mg EPA+81.2 mg DHA); 3)yüksek oleik asit (plasebo) 12 ay boyunca uygulanmıştır. Omega-3 kapsülleri 5-10 yaş arasında olanlara 2 kapsül, 11-16 yaş arasında olanlara 4 kapsül, 17-50 yaş arasında olanlara 6 kapsül olmak üzere verilmiştir ve her iki gruba da peroksidasyonu önlemek için 1.5 mg/kapsül E vitamini verilmiştir. Her ay hastaların nöbet sıklıkları kontrol edilmiştir. Çalışma sonunda nöbet sıklığında görülen azalmanın EPA takviyesi yapılan grupta %39, DHA takviyesi yapılan grupta %33 olduğu rapor edilmiştir. Her iki omega-3 takviyesi yapılan grupta da plasebo grubuna göre görülen ortalama nöbet sayısında ve nöbet geçirmeyen hasta sayısında anlamlı bir düşüş gözlendiği rapor edilmiştir (İbrahim ve ark., 2018).

Omrani vd (2019) tarafından yapılan üçlü kör, randomize, plasebo kontrollü paralel grup çalışmasına antiepileptik kullanımına rağmen Jeneralize nöbet geçirmeye devam eden, 18 ila 55 yaşları arasında bulunan, dirençli epilepsi tanılı 50 hasta dahil edilmiştir. 2 gruba ayrılan hastalara sırasıyla: 1) 120 mg DHA, 180 mg EPA ve E vitamini; 2) plasebo kapsülleri 16 hafta süreyle diyete ek olarak günde iki kere uygulanmıştır. Nöbet sıklıkları ve süreleri uygulamadan önce 16 ay boyunca ve uygulama süresinde her ay kaydedilmiş ve çalışma sonucunda karşılaştırılmıştır. Omega-3 takviyesi uygulanan hastaların 9'u tedavi süresinde hiç epileptik geçirmemiştir. Omega-3 takviyesi yapılan gruptaki hastaların nöbet süresi ve sıklığı, plasebo grubuyla kıyaslandığında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Hastaların kan parametlerinde tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve interlökin-6 (IL-6) seviyeleri incelendiğinde omega-3 takviyesi yapılan grupta plasebo grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunduğu rapor edilmiştir. Araştırmacılar, bu sitokinlerde görülen azalmanın omega-3 yağ asitlerinin antiepileptik özellik gösterdiğinin kanıtı olduğunu ifade etmişlerdir (Omrani ve ark., 2019).

Elsadek vd (2021) tarafından yapılan klinik çalışma dirençli epilepsi tanılı 60 çocuk dahil edilmiştir. 2 gruba ayrılan hastalara sırasıyla: 1) günde 1 kapsül oral omega-3 (1000 mg balık yağı, 180 mg EPA ve 120 mg DHA); 2) günde bir oral kapsül (%70 palm yağı, %15 kolza yağı ve %15 ayçiçek yağı) plasebo 6 ay boyunca uygulanmıştır. Hastaların nöbet sıklığı ve sayısı çalışmaya başlanmadan 1 ay önce belirlenmiş ve çalışmaya başlandıktan sonra her ay ailelerine verilen formlar tarafından takip edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce tüm hastalarda görülen aylık ortalama nöbet sayısı 5 bulunurken, omega-3 takviyesi yapılan grupta bu sayının çalışmanın 2. ayında 2'ye, 3. ayında 0'a düştüğü, plasebo grubunda ise 5 olarak kaldığı rapor edilmiştir. Omega-3 takviyesi yapılan gruptaki hastalardan 15'inin 6 aylık tedavi sonunda hiç nöbet geçirmediği, 10 hastanın ayda 1-3 nöbet geçirdiği ve sadece 1 hastanın ayda 5 nöbet geçirmeye devam ettiği rapor edilmiştir. Çalışma sonucunda aylık nöbet ataklarında omega-3 takviyesi yapılan hastalarda plasebo grubuna kıyasla anlamlı bir azalma görüldüğü bildirilmiştir (Elsadek ve ark., 2021).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Omega-3 takviyesi verilerek gerçekleştirilen in vivo ve klinik çalışmalarda omega-3 yağ asitlerinin epileptik nöbetler üzerinde birçok olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucunda omega-3 yağ asitleri takviyesinin epileptik nöbet esnasında oluşan nöron kaybını engelleyerek hastaların beyinlerinde nöron yoğunluğunun korunmasını sağladığı raporlanmıştır (Lauritzin ve ark., 2000; Blondeau ve ark., 2002).

Yapılan klinik çalışmalarda omega-3 takviyesi yapılan gruplarda hastaların nöbet sıklığının azaldığı, hatta bazı hastaların çalışma sırasında hiç nöbet geçirmediği bildirilmiştir (İbrahim ve ark., 2018; Elsadek ve ark., 2021).

Omrani vd (2019) tarafından yapılan üçlü kör, randomize, plasebo kontrollü paralel grup çalışmasına, Reda vd (2015) tarafından yürütülen vaka-kontrol çalışmasında ve Taha vd (2010) tarafından yapılan *in vivo* çalışmada omega-3 yağ asiti takviyesinin epileptik nöbet süresi ve şiddetinde iyileşmeye yol açtığı rapor edilmiştir (Taha ve ark., 2010; Reda ve ark., 2015; Ormani ve ark., 2019).

Voskylu vd (1998) tarafından yapılan bir *in vivo* araştırmada 325 mg/kg valproat uygulanan sıçanlarda nöbet eşiği 10 dakika gibi kısa bir sürede hızla yükselip eski haline dönerken, 40 µM EPA ve 40 µM DHA enjekte edilen sıçanlarda nöbet eşiği yüksekliğinin 24 saat devam ettiğini bildirmişlerdir (Voskylu ve ark., 1998). Taha vd (2010) tarafından yapılan *in vivo* çalışmada da sıçanlara 400 mg/kg

DHA enjeksiyonu uygulanmasının antiepileptik ilaç işlevi gördüğü ve antiepileptik ilaçlarda görülen yatıştırıcı yan etkinin DHA takviyesinde görülmediği bildirilmiştir (Taha ve ark., 2010).

Tüm bu çalışmaların sonucu, epilepsi hastalarında omega-3 yağ asitleri takviyesi uygulamasının hastaların nöbet eşiklerinde yükselme sağlanması ve omega-3'ün antikonvülsan özelliğinden yararlanılması mümkün olacağını düşündürmektedir. Omega-3'ün tedavi yöntemi olarak kullanılması ucuz olması ve kolay temin edilmesi, antiepileptik ilaçlara göre daha az yan etki oluşturması ve etkisini daha uzun süre göstermesi ve başka hastalıklara karşı koruyucu olması nedeniyle daha avantajlı olacaktır. Ancak şu anda omega-3 yağ asitlerinin tek başına epilepsi hastalarında tedavi olarak kullanılması ve antiepileptik ilaçlar gibi güçlü etkilerinin olacağı kesin olmamakla birlikte dirençli epilepsi tanılı hastaların tedavisinde ilaçlara ek olarak omega-3 uygulaması yapılabilir.

Omega-3 yağ asitlerinin klinik faydasının net olarak belirlenebilmesi için farklı dozlarda omega-3 yağ asitleri, daha çok epilepsili birey üzerinde ve daha uzun sürelerde denenmelidir.

KAYNAKÇA

Absoud M, Mcshane T (2009). When should epilepsy be treated?.Paediatrics and Child Health, 19(5): 216-224.

Agostoni, C., Riva, E., Trojan, S., Bellù, R., & Giovannini, M. (1995). Docosahexaenoic acid status and developmental quotient of healthy term infants. The Lancet, 346(8975), 638.

Akdemir, V. (2014). Dirençli Epilepsi Olgularında Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. Uzmanlık tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı , Edirne.

Ayrdın A, Ergor A, Ergor G, Dırık E (2002). The prevalence of epilepsy amongst school children in Izmir, Turkey. Seizure, 11(6): 392-396.

Balçık, M. G., 2014. Balıklarda Lipitler, Yağ Asitleri ve Bunların Bazı Önemli Metabolik Fonksiyonları.Yunus Araştırma Bülteni, (1) 51-61.

Baranano KW, Hartman AL (2008). The ketogenic diet: uses in epilepsy and other neurologic illnesses. Current treatment options in neurology, 10(6): 410-415.

Belcastro V, Strıano P (2012). Antiepileptic drugs, hyperhomocysteinemia and Bvitamins supplementation in patients with epilepsy. Epilepsy Research, 102(1-2): 1- 7.

Berg AT, Berkovıc SF, Brodıe MJ, Buchhalter J, Cross JH, Van Emde Boas W, Moshe SL (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. Epilepsia, 51(4): 676-685.

Bittiner, S.B., Cartwright, I., Tucker, W. F. G., Bleehen S. S. (1988) "A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial of Fish Oil in Psoriasis", The Lancet, February 20: 378-80.

Blondeau N, Widmann C, Lazdunski M, Heurteaux C. Polyunsaturated fatty acids induce ischemic and epileptic tolerance. Neuroscience. 2002;109(2):231-41. doi: 10.1016/s0306-4522(01)00473-0. PMID: 11801360.

Bough KJ, Rho JM (2007). Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. Epilepsia, 48(1): 43-58.

Börjesson 2011 Börjesson SI, Elinder F. An electrostatic potassium channel opener targeting the final voltage sensor transition. Journal of General Physiology 2011;137(6):563-77

Brodıe MJ, Barry SJE, Bamagous GA, Norrıe JD, KWAN P (2012). Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. Neurology, 78(20): 1548-1554.

Bromfield, E., Dworetzky, B., Hurwitz, S., Eluri, Z., Lane, L., Replansky, S., & Mostofsky, D. (2008). A randomized trial of polyunsaturated fatty acids for refractory epilepsy. Epilepsy & Behavior, 12(1), 187–190. doi:10.1016/j.yebeh.2007.09.011

Browne TR, Holmes GL (2008). Handbook of epilepsy. Fourth Edition. Jones & Bartlett Learning.

Cholewski, M.,Tomczykowa, M., &Tomczyk, M. (2018). A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. Nutrients, 10(11), 1662.

Chuang YC. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in seizure-induced neuronal cell death. Acta Neurologica Taiwanica 2010;19(1):3-15.

Cowan LD. The epidemiology of the epilepsies in children. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8(3):171-81. doi: 10.1002/mrdd.10035. PMID: 12216061.

Çelebi, Ş., Hatice, K. A. Y. A., & Kaya, A. (2017). Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığı üzerine etkileri. Alinteri Journal of Agriculture Science, 32(2), 105-112.

Çetin, B. (2013). Epilepsi Hastası Çocuklarda Ketojenik Diyetin Epileptik Nöbet Sayısı Üzerine Etkisinin Araştırılması.

Dahlin M, Hjelte L, Nilsson S, Amark P. Plasma phospholipid fatty acids are influenced by a ketogenic diet enriched with n-3 fatty acids in children with epilepsy. Epilepsy Research 2007;73(2):199-207

Danno, K., Sugie, N. (1998). "Combination Therapy With Low-Dose Etretinate and Eicosapentaenoic Acid For Psoriasis Vulgaris", Journal of Dermatology, 25: 703- 705.

Darlington, L. G., & Stone, T. W. (2001). Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. British Journal of Nutrition, 85(3), 251-269.

DeGiorgio CM, Miller P, Meymandi S, Gornbein JA. n-3 fatty acids (fish oil) for epilepsy, cardiac risk factors, and risk of SUDEP: clues from a pilot, double-blind, exploratory study. Epilepsy Behav. 2008 Nov;13(4):681-4. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.08.001. Epub 2008 Sep 7. PMID: 18721899.

DeGiorgio, C. M., Miller, P. R., Harper, R., Gornbein, J., Schrader, L., Soss, J., & Meymandi, S. (2014). Fish oil (n-3 fatty acids) in drug resistant epilepsy: a randomised placebo-controlled crossover study. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 86(1), 65–70. doi:10.1136/jnnp-2014-307749

Elsadek, A. E., Maksoud, Y. H. A., Suliman, H. A., Al-Shokary, A. H., Ibrahim, A. O., Kamal, N. M., ... & Abdelghani, W. E. (2021). Omega-3 supplementation in children with ADHD and intractable epilepsy. *Journal of Clinical Neuroscience*, *94*, 237-243.

Erdinç, O. (2013) Epilepside Tedavi Prensipleri. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul

Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fısher RS (2018). The new definition and classification of seizures and epilepsy. Epilepsy Research, 139: 73-79.

Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, Pringsheim T, Lorenzetti DL, Jetté N. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. Neurology. 2017 Jan 17;88(3):296-303. doi: 10.1212/WNL.0000000000003509. Epub 2016 Dec 16. Erratum in: Neurology. 2017 Aug 8;89(6):642. PMID: 27986877; PMCID: PMC5272794.

Fısher RS, Cross JH, D'souza C, French JA, Haut SR, Hıgurashı N, Peltola J (2017). Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsia, 58(4): 531-542.

Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, J.H., Engel, J. Jr., Forsgren, L., French, J.A., Glynn, M., Hesdorffer, D.C., Lee, B.I., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Perucca, E., Scheffer, I.E., Tomson, T., Watanabe, M., Wiebe, S., 2014. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia 55(4), 475-82

Fuehrelein BS, Rutenberg MS, Silver JN, Warren MW, Theriaque DW, Duncan GE, Stacpoole PW, Brantly ML. (2005) Differential metabolic effects of saturated versus polyunsaturated fats in ketogenic diets. Clin Endocrinol Metab 89:1641–1645.

Garcia-Penas JJ. Epilepsia, cognicion y dieta cetogenica [Epilepsy, cognition and ketogenic diet]. Rev Neurol. 2018 Mar 1;66(S01):S71-S75. Spanish. PMID: 29516456.

Geusens, P., Wouters, C., Nijs, J., Jiang, Y., & Dequeker, J. (1994). Long-term effect of omega-3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 37(6), 824-829.

Gordon DT, Ratliff V. The implications of omega-3fatty acits in human healty, Advances in Seafood Biochemistry Composition and Quality, Ed. By George L. Flick. 1992; 406 pp.

Hahn TJ, Hendın BA, Scharp CR, Haddad JR JG (1972). Effect of chronic anticonvulsant therapy on serum 25-hydroxycalciferol levels in adults. New England Journal of Medicine, 287(18): 900-904.

Harris, W. S., Miller, M., Tighe, A. P., Davidson, M. H., & Schaefer, E. J. (2008). Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. Atherosclerosis, 197(1), 12-24.

Hashimoto, M., Hossain, S., Shimada, T., Sugioka, K., Yamasaki, H., Fujii, Y., ... & Shido, O. (2002). Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in Alzheimer's disease model rats. Journal of neurochemistry, 81(5), 1084-1091.

Hodge, L., Salome, C.M., Hughes, J.M., Liu-Brennan, D., Rimmer, J., Allman, M., Pang, D., Armour, C., Woolcock, A.J. (1998). "Effect of Dietary Intake of Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids on Severity of Asthma in Children", European Respiratory Journal

Ibrahim, F. A. S., Ghebremeskel, K., Abdel-Rahman, M. E., Ahmed, A. A. M., Mohmed, I. M., Osman, G., … Daak, A. A. (2018). *The differential effects of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) on seizure frequency in patients with drug-resistant epilepsy — A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Epilepsy & Behavior, 87, 32–38*. doi:10.1016/j.yebeh.2018.08.016

Kara, G., & Kılınç, G. E. (2021). Alzheimer hastalığında ketojenik diyet tedavisi.

Kaya Y, Duyar HA, Erdem ME. Balık yağ asitlerinin insan sağlığı için önemi. Ege Üniv. Su Ürünleri Derg. 2004.

Klepper J. GLUT1 deficiency syndrome in clinical practice. Epilepsy res. 2012;100:272–7.

Konukoğlu, D., 2008. hastalıklar ile ilişkileri Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin özellikleri, etkileri ve kardiyovasküler. Türk Aile Hek. Derg., 2, 121-129

Kossoff EH, Freeman JM, Turner Z, Rubenstein JE. Ketogenic Diets: Treatment for Epilepsy and Other Disorders, fifth edition. demos HEALTH, New York, 2011.

Kossoff EH, Hartman AL (2012). Ketogenic diets: new advances for metabolismbased therapies. Current Opinion in Neurology, 25(2): 173-178.

Kossoff EH, Krauss GL, Mcgrogan JR, Freeman JM (2003). Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. Neurology, 61(12): 1789-1791.

Kumru, B., & Dai, A. (2019). Dirençli Epilepsi Tedavisinde Modifiye Atkins Diyeti Uygulaması: Olgu Sunumu. Beslenme ve Diyet Dergisi, 47(3), 109-113.

Kwan P, Arzimanoğlu A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, French J (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia, 51(6): 1069-1077.

Lauritzen, I., Blondeau, N., Heurteaux, C., Widmann, C., Romey, G., & Lazdunski, M. (2000). Polyunsaturated fatty acids are potent neuroprotectors. The EMBO journal, 19(8), 1784-1793.

Lazzarı AA, Dussault PM, Thakore-James M, Gagnon D, Baker E, Davis SA, Houranieh AM (2013). Prevention of bone loss and vertebral fractures in patients with chronic epilepsy—antiepileptic drug and osteoporosis prevention trial. Epilepsia, 54(11): 1997-2004.

Leaf, A., & Weber, P. C. (1988). Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. New England Journal of Medicine, 318(9), 549-557.

Lee PR, Kossoff EH (2011). Dietary treatments for epilepsy: management guidelines for the general practitioner. Epilepsy & Behavior, 21(2): 115-121.

Lefevre, F., & Aronson, N. (2000). Ketogenic Diet for the Treatment of Refractory Epilepsy in Children: A Systematic Review of Efficacy. Pediatrics, 105(4), e46–e46. doi:10.1542/peds.105.4.e46

Lukiw WJ, Cui JG, Marcheselli VL, Bodker M, Botkjaer A, Gotlinger K, Serhan CN, Bazan NG. (2005) A role for docosahexaenoic acid-derived neuroprotectin D1 in neural cell survival and Alzheimer's disease. J Clin Invest 115:2774–2783.

Marcheselli VL, Hong S, Lukiw WJ, Tian XH, Gronert K, Musto A, Hardy M, Gimenez JM, Chiang N, Serhan CN, Bazan NG. (2003) Novel docosanoids inhibit brain ischemia-reperfusion-mediated leukocyte infiltration and pro-inflammatory gene expression. J Biol Chem 278:43807–43817.

Mıranda MJ, Turner Z, Magrath G (2012). Alternative diets to the classical ketogenic diet—Can we be more liberal?. Epilepsy Research, 100(3): 278-285.

Mihrshahi, S., Peat, J.K., Webb, K., E.R. Tovey, Marks, G.B., Mellis, C.M., Leeder, S.R. (2001). "The Childhood Asthma Prevention Study (CAPS): Design and Research Protocol of a Randomized Trial for the Primary Prevention of Asthma", Controlled Clinical Trials,

Mountz JM, Patterson CM, Tamber MS (2017). Pediatric epilepsy: neurology, functional imaging, and neurosurgery. In Seminars in Nuclear Medicine, 47(2): 170- 187.

Neal EG, Cross JH (2010). Efficacy of dietary treatments for epilepsy. Journal of Human Nutrition and Dietetics, 23(2): 113-119.

Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Wagner RG, Kakooza-Mwesige A, Ae-Ngibise K, Owusu-Agyei S, Masanja H, Kamuyu G, Odhiambo R, Chengo E, Sander JW, Newton CR (2013) Prevalence of active convulsive epilepsy in subSaharan Africa and associated risk factors: cross-sectional and case-control studies. Lancet Neurol 12:253–263

Ngugi, AK, Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, JW ve Newton, CR (2010), Aktif ve yaşam boyu epilepsi yükünün tahmini: Bir meta-analitik yaklaşım. Epilepsi, 51: 883-890.

Olcay, İ., Besler, H. T., Diyetisyeni, B. Ü. A. H. U., & Beslenme, H. Ü. (2012). Yeni doğanda beyin gelişimi ve omega-3 yağ asitleri. Danone Enstitüsü Türkiye Derneği, Sağlık İçin Beslenme.

Olsen, SF (2002). Erken doğum için bir risk faktörü olarak erken gebelikte düşük deniz ürünü tüketimi: ileriye dönük kohort çalışması. BMJ , 324 (7335), 447.

Olson HE, Kelly M, LaCoursiere CM, Pinsky R, Tambunan D, Shain C, et al. Genetics and genotype-phenotype correlations in early onset epileptic encephalopathy with burst suppression. Ann Neurol 2017;81:419–29.

Omrani, S., Taheri, M., Omrani, M. D., Arsang-Jang, S., & Ghafouri-Fard, S. (2019). *The effect of omega-3 fatty acids on clinical and paraclinical features of intractable epileptic patients: a triple blind randomized clinical trial. Clinical and Translational Medicine, 8(1).* doi:10.1186/s40169-019-0220-2

Pack AM, Olarte LS, Morrell MJ, Flaster E, Resor SR, Shane E (2003). Bone mineral density in an outpatient population receiving enzyme-inducing antiepileptic drugs. Epilepsy & Behavior, 4(2): 169-174.

Perreault S, Dragomır A, Blaıs L, Morıde Y, Rossıgnol M, Ste-Marıe LG, Fernandes JC (2008). Population-based study of the effectiveness of bone-specific drugs in reducing the risk of osteoporotic fracture. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 17(3): 248-259.

Pfeıfer HH, Lyczkowskı DA, Thıele EA (2008). Low glycemic index treatment: implementation and new insights into efficacy. Epilepsia, (49): 42-45.

Porta N, Bourgois B, Galabert C, Lecointe C, Cappy P, Bordet R, Vallée L, Auvin S. Anticonvulsant effects of linolenic acid are unrelated to brain phospholipid cell membrane compositions. Epilepsia. 2009 Jan;50(1):65-71. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01723.x. Epub 2008 Jul 24. PMID: 18657178.

Quinn,B. (2004).“New Recommendations for Omega-3 Fatty Acids” http://www.wadswoth.com/nutrition-d/special_featers/news/feb03/omega3.html (18.07.2004).

Reda DM, Abd-El-Fatah NK, Omar Tel-S, Darwish OA. Fish Oil Intake and Seizure Control in Children with Medically Resistant Epilepsy. N Am J Med Sci. 2015 Jul;7(7):317-21. doi: 10.4103/1947-2714.161248. PMID: 26258079; PMCID: PMC4525390.

Roehl K, Sewak SL (2017). 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, 117(8): 1279-1292.

Saini, R. K., & Keum, Y. S. (2018). Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance, Life sciences, 203, 255-267.

Scheffer IE, Berkovic S, Capovılla G, Connolly MB, French J, Guılhoto L, Nordlı DR (2017). ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia, 58(4): 512-521.

Schlanger 2002 {published data only} Schlanger S, Shinitzky M, Yam D. Diet enriched with omega-3 fatty acids alleviates convulsion symptoms in epilepsy patients. Epilepsia 2002;43(1):103–4.

Schlanger, S., Shinitzky, M. ve Yam, D. (2002). Omega-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş diyet, epilepsi hastalarında konvülsiyon semptomlarını hafifletir. Epilepsi , 43 (1), 103-104.

Szhwartz RH, Eaton J, Bower BD, Aynsley-Green A (1989). Ketogenic diets in the treatment of epilepsy: short-term clinical effects. Developmental Medicine & Child Neurology, 31(2): 145-151.

Serdaroğlu A, Ozkan S, Aydın K, Gücüyener K, Tezcan S, Aycan S (2004). Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years. Journal of Child Neurology, 19(4): 271-274.

Shahidi, F.,&Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. Annual review of food science and technology, 9, 345–381.

Shınnar S, O’dell C (2001) Treatment decision in childhood seizures. In Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. Demos Medical Pub. 291-300.

Shields WD. Catastrophic epilepsy in childhood. Epilepsia. 2000;41 Suppl 2:S2-6. doi: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb01518.x. PMID: 10885734.

Soltanı D, Pour MG, Tafakhorı A, Sarraf P, Bıtarafan S (2016). Nutritional Aspects of Treatment in Epileptic Patients. Iranian Journal of Child Neurology, 10(3): 1-12.

Steidl L, Tolde I, Svomová V. Metabolism of magnesium and zinc in patients treated with antiepileptic drugs and with magnesium lactate. Magnesium. 1987;6(6):284-95. PMID: 3129621

Taha AY, Burnham WM, Auvin S. Polyunsaturated fatty acids and epilepsy. Epilepsia. 2010 Aug;51(8):1348-58. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02654.x. Epub 2010 Jul 1. PMID: 20608961.

Taha AY, Filo E, Ma DW, McIntyre Burnham W. Dose-dependent anticonvulsant effects of linoleic and alpha-linolenic polyunsaturated fatty acids on pentylenetetrazol induced seizures in rats. Epilepsia. 2009 Jan;50(1):72-82. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01731.x. Epub 2008 Jul 24. PMID: 18657173.

Taha AY, Jeffrey MA, Taha NM, Bala S, Burnham WM. Acute administration of docosahexaenoic acid increases resistance to pentylenetetrazol-induced seizures in rats. Epilepsy Behav. 2010 Mar;17(3):336-43. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.01.001. Epub 2010 Feb 13. PMID: 20153982.

Taha AY, McIntyre Burnham W. (2007) Commentary on the effects of a ketogenic diet enriched with omega-3 polyunsaturated fatty acids on plasma phospholipid fatty acid profile in children with drug-resistant epilepsy. Epilepsy Res 76:148–149.

Tanskanen, A., Hibbeln, J. R., Hintikka, J., Haatainen, K., Honkalampi, K., & Viinamäki, H. (2001). Fish consumption, depression, and suicidality in a general population. Archives of general psychiatry, 58(5), 512-513.

Teagarden DL, Meador KJ, Lorıng DW (2014). Low vitamin D levels are common in patients with epilepsy. Epilepsy Research, 108(8): 1352-1356.

Terje Apeland, Mohammad Azam Mansoor, Kristina Pentieva, Helene McNulty, Roald E Strandjord, Fasting and Post-Methionine Loading Concentrations of Homocysteine, Vitamin B_2, and Vitamin B_6 in Patients on Antiepileptic Drugs, Clinical Chemistry, Volume 49, Issue 6, 1 June 2003, Pages 1005–1008,

Türk Nöroloji Derneği Çalışma Grubu. Epilepsi Rehberi. Aykut Bingöl C, editör. Türk Nöroloji Derneği Rehber Yayınlar. Epilepsi 2012; 18(1):26-38

Vezzanı A, Fujınamı RS, Whıte HS, Preux PM, Blumcke I, Sander JW, Loscher W (2016). Infections, inflammation and epilepsy. Acta Neuropathologica, 131(2): 211-234.

Volpe SL, Schall JI, Gallagher PR, Stallıngs VA, Bergqvıst AC (2007). Nutrient intake of children with intractable epilepsy compared with healthy children. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 107(6): 1014-1018

Voskuyl RA, Vreugdenhil M, Kang JX, Leaf A. Anticonvulsant effect of polyunsaturated fatty acids in rats, using the cortical stimulation model. European Journal of Pharmacology 1998;341(2-3):145-52.

Wallace SJ, Farrell K (2004). Epilepsy in Children, 2E. CRC Press.

Yehuda 1994 Yehuda S, Carasso RL, Mostofsky DI. Essential fatty acid preparation (SR-3) raises the seizure threshold in rats. European Journal of Pharmacology 1994;254(1-2):193–8.

Yolcu, F. (2019). Epilepsi Hastası Olan Çocukların Beslenme Durumu ve Serum D Vitamini Düzeylerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Ankara.

Yuen, A. W. C., Flugel, D., Poepel, A., Bell, G. S., Peacock, J. L., & Sander, J. W. (2012). Non-randomized open trial of eicosapentaenoic acid (EPA), an omega-3 fatty acid, in ten people with chronic epilepsy. Epilepsy & Behavior, 23(3), 370–372. doi:10.1016/j.yebeh.2011.11.030

Yuen, A. W. C., Sander, J. W., Fluegel, D., Patsalos, P. N., Bell, G. S., Johnson, T., & Koepp, M. J. (2005). Omega-3 fatty acid supplementation in patients with chronic epilepsy: A randomized trial. Epilepsy & Behavior, 7(2), 253–258. doi:10.1016/j.yebeh.2005.04.014

ZAHN C (1998). Neurologic care of pregnant women with epilepsy. Epilepsia, (39): 26-31.

ÇOCUK İSTİSMARINDA HEMŞİRELİK TEŞHİSİ VE BAKIM PLANI

NURSING DIAGNOSIS AND CARE PLAN IN CHILD ABUSE

Neşe ATAMAN BOR

Hakkari Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

ORCİD: 0000-0002-4308-9362

Dilek DEMİR KÖSEM

Hakkari Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

ORCİD: 0000-0001-9914-8299

ÖZET:

Fiziksel ve psikolojik olarak yaşam boyu sağlık sonuçlarına yol açan çocuk istismarı bir halk sağlığı sorunudur. Çocuk istismarı ve ihmali kan bağı olan bireyler veya bakıcı gibi bir erişkin tarafından çocuğa yöneltilen hasar verici nitelikte çocuğun gelişimini olumsuz etkileyen eylem ve eylemsizliklerin tümüdür. İhmal, fiziksel istismar, psikolojik istismar ve cinsel istismar olmak üzere dört ana istismar türü vardır. İstismara maruz kalan çocuğu ilk fark edecek sağlık hizmeti sunucularından biri hemşirelerdir. Çocuk İhmali ve istismarının önüne geçilmesinde hemşirelerin önemli rolü olduğu Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirtilmiştir. Bu bağlamda hemşirelerin; ebeveynlerin çocuk gelişimi hakkında bilgilerinin artmasını sağlamak, çocuk yönetiminde pozitif katkı sağlayan stratejileri geliştirmelerini desteklemek, yine okul öncesinde gerekli eğitim ve çocuk bakımı gibi konular hakkında ebeveynlere eğitim vermeleri gibi rollerinin olduğu belirtilmiştir. Hemşirelerin hasta haklarının savunuculuğu rolü ilk kez Amerikan Hemşireler Birliği (1976) tarafından Hemşirelik kodları içerisinde tanımlanmıştır. Bu hakların savunuculuğunda çocukları ihmal ve istismardan koruma da yer almaktadır. Hemşirelerin sorumluluğu, hak ihlaline maruz kalan çocuğun haklarını savunarak, çocuğu olası ihmal, zulüm ve istismara karşı korumaktır.Çocuk istismarı hemşirelik teşhisinde korku, endişe, utangaçlık, kırık kemikler, ağrı yara izleri ve çürükler yer alırken; İstismar yaşayan çocuk için başlıca hemşirelik bakımı planlaması hedefleri arasında mağdur çocuğun beslenmesi, güvenliği, kaygıdan uzaklaştırılması, ebeveyn güveninin inşası yer almaktadır.Literatür taramasında çocuk istismarında hemşirelik teşhisi ve bakım planının bir arada değerlendirildiği sınırlı bilgi olduğu görülmektedir. Bu nedenle mevcut çalışmada; çocuk istismarında hemşirelik teşhisi ve bakım planının ele alınması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk istismarı, Çocuk istismarında hemşirelik teşhisi, Çocuk istismarında hemşirelik bakım planı

ABSTRACT:

Child abuse is a public health problem that causes lifelong health consequences both physically and psychologically. Child abuse and neglect are all actions and inactions that negatively affect the development of the child with a damaging nature directed at the child by an adult such as a blood relative or caregiver. There are four main types of abuse: neglect, physical abuse, psychological abuse and sexual abuse. One of the first healthcare providers to notice the abused child is nurses. It has been stated by the World Health Organization that nurses have an important role in preventing child neglect and abuse. In this context, nurses; It has been stated that they have roles such as providing parents to increase their knowledge about child development, supporting them to develop strategies that contribute positively to child management, and educating parents about necessary pre-school education and child care. The role of nurses as an advocate for patient rights was first defined by the

American Nurses Association (1976) within the Nursing Codes. The advocacy of these rights also includes protecting children from neglect and abuse. Responsibility of nurses is to defend the rights of the child exposed to violation of rights and to protect the child against possible neglect, cruelty and abuse. While the diagnosis of child abuse nursing includes fear, anxiety, shyness, broken bones, pain, scars and bruises; The main goals of nursing care planning for the abused child include feeding the victim child, safety, removal from anxiety, and building parental trust. In the literature review, it is seen that there is limited information on the evaluation of nursing diagnosis and care plan in child abuse. Therefore, in the present study; The aim of this study is to address the nursing diagnosis and care plan in child abuse.

Keywords: Child abuse, Nursing diagnosis in child abuse, Nursing care plan in child abuse

1. GİRİŞ

Tarihin başlangıcından bu yana Çocuk ihmali ve istismarı (Çİİ) var olmakta, fakat son yüzyıl içinde konuya dikkat çekilebilmiştir. Şiddetin tarihi bir anlamda insanlık tarihidir. Kempe, 1962 yılında "hırpalanmış çocuk" terimini kullanmış ve zamanla bu kavramın yerini çocuk istismarı almıştır (Kocaer, 2006) Çocuğa yönelik şiddet kültürel, dinsel ve geleneksel ôzelliklere bağlı olarak eski çağlardan günümüze dek toplumsal yapıda gözlenmiştir; bu durumun çocuğu nasıl etkilediği sorusu üzerinde durulmamıştır.

Çocuğun sağlığına, hayatta kalmasına, gelişmesine veya onuruna fiili veya potansiyel zararla sonuçlanan her türlü fiziksel ve/veya duygusal kötü muamele çocuk ihmali ve istismarı olarak tanımlanmıştır (DSÖ, 2022). Yakın tarihli bir DSÖ tahmini, dünya genelinde 0-14 yaş arası 40 milyon çocuğun istismar ve ihmalden muzdarip olduğunu ve sağlık ve sosyal bakıma ihtiyaç duyduğunu gösteriyor (Krug ve ark., 2002). Çocuk istismarının görülme sıklığı dünyada % 1- 10; Ülkemizde ise % 10-53 civarındadır (Güner ve ark., 2010).

Dünya genelinde çocuk ihmal ve istismarı görülme oranlarını araştırıldığı bir çalışmada, fiziksel, cinsel ve duygusal istismarını görülme oranı sırasıyla; %22.6, %12.7, %36.3 oranındadır (Stoltenborgh ve ark., 2015). Aile içi Şiddet Araştırması ve Unicef işbirliği ile yapılan raporuna göre ülkemizde 7-18 yaş arasındaki çocuklarda fiziksel, cinsel ve duygusal istismarını görülme oranı sırasıyla% 56.0, % 10.0 olarak bulunmuştur.Aynı çalışmada duygusal istismara tanık olma oranı %49.0 ve ihmale maruz kalma oranı %25.0 oranında olduğu belirtilmiştir (Kurt ve ark., 2017). Ülkemiz ve pek çok ülkede Çİİ' ne ilişkin bilgiler tümüyle kayıt altına alınamadığı için, eldeki veriler buz dağının sadece görünen kısmı olduğu ifade edilmektedir.

2. İSTİSMAR TÜRLERİ

Dört ana istismar türü vardır. Bunlar sırasıyla ihmal, fiziksel istismar, psikolojik istismar ve cinsel istismardır (Gonzalez ve ark., 2022).

2.1. İhmal

Polansky ve arkadaşları 1972 yılında çocuk istismarının en yaygın şekli olan çocuk ihmali kavramını tanımlamışlardır. Yetersiz sağlık bakımı, eğitim, denetim, çevredeki tehlikelerden korunma ve giyim ve yiyecek gibi karşılanmamış temel ihtiyaçlar başlıca ihmal nedenleridir (Gonzalez ve ark., 2022)

2.2. Fiziksel İstismar

Fiziksel sitismarın tanımı ilk defa Tardieu tarafından (1860) yapılmıştır. "Dövülmüş Çocuk Sendromu" ifadesinin Kempe ve arkadaşları (1962) tarafından kullanılması tarihsel bir dönüm noktasını oluşturmuştur (Güner ve ark., 2010; Kara ve ark, 2004) Konuya dikkat çekilmesinin gerekliliğini savunan Fontana ve arkadaşları (1963) çocuklarda "Maltreatment Syndrome" kavramını ileri sürmüş (Geçkil, 2017).

Küresel olarak, birçok çocuk ebeveynleri, bakıcıları, akranları, yetişkin akrabaları veya mahallelerdeki diğer yetişkinler tarafından fiziksel şiddete (PV) maruz kalıyor (Centers for Disease Control and Prevention, 2020). PV genellikle ölüme, sakatlığa, yaralanmaya veya zarara yol açabilecek kasıtlı fiziksel güç kullanımı olarak tanımlanır. Yumruk atma, tekme atma, kırbaçlama, bir cisimle dövme, boğulma, boğulma, boğulmaya teşebbüs, kasten yakma, bıçak, tabanca veya diğer silahları kullanma veya bunlarla tehdit etmeyi kapsar (Hassett ve ark., 2020). Şiddetin önlenmesine ilişkin 2014 küresel durum raporu, her yıl dört çocuktan birinin fiziksel istismara uğradığını tahmin etmektedir (WHO, 2014).

Ülkemizde Başbakanlık Aile Araştırma Kurumunun 1998 yılında ülke genelinde yaptığı çalışmaya göre çocukların %45'nin ihmal ve istismara, istismar vakalarının % 65,72'inin fiziksel istismar olduğu tespit edilmiştir (Pelendecioğlu ve Bulut, 2009).

2.3. Duygusal/Psikolojik İstismar

Sözel taciz, aşağılama ve çocuğu korkutan veya terörize eden ve gelecekte çocuğun psikolojik hastalığına neden olabilecek eylemleri içerir. (Gonzalez ve ark., 2022).

Duygusal kötü muamele, bir çocuğun duygusal, gelişimsel veya psikolojik esenliğine zarar veren tek bir travmatik olayı veya tekrarlanan bir davranış modelini içerebilir (Lovejoy ve ark., 2000) Bu zarar, çocukta bilişsel, sosyal, duygusal veya fiziksel gelişim üzerindeki etkiden kaynaklanan duygusal sıkıntı veya uyumsuz davranış olarak kendini gösterebilir (Campbell ve Hibbard, 2014).

2.4. Cinsel İstismar

"Bağımlı, gelişimsel olarak olgunlaşmamış çocuk ve ergenlerin tam olarak anlayamadıkları, rıza gösteremedikleri veya aile rollerinin toplumsal tabularını ihlal eden cinsel faaliyetlere dahil edilmesi" olarak tanımlanmaktadır (Gonzalez ve ark., 2022). Cinsel istismar, bir yetişkin tarafından çocuğa yapılan cinsel eylemler olarak tanımlanmaktadır. Çocuk istismarı bazen meydana gelme şekline göre araştırmacılar tarafından farklı şekilde tanımlansa da bu terim, bir yetişkinin bir çocuğa cinsel isteklerini tatmin etmek için çocuk için uygun olmayan ve çocuk için uygun olmayan istenmeyen faaliyetlerde bulunması eylemini ifade eder (Trickett ve McBride-Chang, 1995). Çocuklara yönelik cinsel istismarın insanlık kadar eski bir geçmişi olduğu düşünülmektedir (Bahali ve ark. 2010). çocuk cinsel istismarı vakaları 1970'li yıllarda bildirilmiş olmasına rağmen, 1980'li yıllarda çocuk cinsel istismarı konusunda farkındalık artmış ve yapılan araştırmaların sayısı artmıştır (Aber ve Allen, 1987) .

Potansiyel olarak tekrarlanır ve uzun süre gizli tutulur (Moreno, 2013). Çocuk cinsel istismarı vakalarında, fail ile çocuk arasındaki otoriteye bağlı ilişki, mağdur ile fail arasındaki aşırı yaş farkı, istismar sırasında şiddet veya tehdit gibi etkenler oldukça sık görülmektedir (Finkelhor, 1984) . Çeyrek asrı aşkın süredir yapılan araştırmalarla çocuk cinsel istismarı konusunda toplumsal ve bireysel alanda farkındalık giderek artmaktadır (Bahali ve ark. 2010). Ancak, bölgesel sosyokültürel faktörlerin etkisi ve yasal yollara başvurma konusundaki korku ve tereddüt nedeniyle hala gizli kalan çocuk cinsel istismarı vakalarının olduğu düşünülmektedir (Veenema ve ark.2015, Putnam, 2003). Çocuk cinsel istismarı, çocuk istismarı ve ihmalinin en önemli ve en sık görülen türüdür (WHO, 2022). Çocukluk çağında cinsel istismar hem birey hem de toplum için yıkıcı sonuçları nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur (McCann ve ark., 2003). Cinsel istismar çocukların psikolojik, sosyal ve bilişsel gelişimleri üzerinde olumsuz etkilere sahiptir ve her yaş grubunda görülebilmektedir. Sonuçları dikkate alındığında, cinsel istismar çocuğun ruh ve beden sağlığı ile sosyal hayatında derin yaralar bırakabilmektedir (Veenema ve ark., 2015).

Çocuk cinsel istismarının kesin prevalansı bilinmemektedir. Dünya çapında yaygınlığının %3 ila %31 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (Barth ve ark,2013 , Stoltenborgh ve ark,. 2013). Kızların, erkeklere kıyasla iki kat daha fazla çocuk cinsel istismarı mağduru olma riskine sahip olduğu görülmektedir (Stoltenborgh ve ark,. 2013). Küçük çocuklarda (bebekler ve 6 yaşın altındaki okul

öncesi çocuklar) çocuk cinsel istismarı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır (Barth ve ark,2013). Yaşamın ilerleyen dönemlerinde çocuk cinsel istismarın etkisi önemli olabilir. Genel sağlık, gastrointestinal-, jinekolojik- veya üreme sağlığı, ağrı, kardiyopulmoner semptomlar, kronik ağrı, obezite, psikolojik semptomlar ve psikiyatrik bozukluklara kadar değişen sonuçları beraberinde getirebilir (Irish ve ark., 2010). Bu nedenle, kötüye kullanımı durdurmak ve yeterli desteği sunmak için çocuk cinsel istismarın' erken bir aşamada tanınması önemlidir.

3. HEMŞİRELİK TEŞHİSİ VE BAKIM PLANI

Çocuk istismarı söz konusu olduğunda, tüm sağlık çalışanlarının sorunu tespit etmek ve bildirmek için yasal, tıbbi ve ahlaki bir yükümlülüğü vardır. Acil servise sunulan çocuk istismarı sorunlarının çoğu hemşireler ve doktorlar sorunu ilk fark edenlerdir. Anahtar sorunun farkında olmaktır; İstismara uğramış çocukların ebeveynlerine geri dönmesine izin vermek genellikle daha fazla şiddete ve hatta bazen ölüme yol açar. Sadece çocuk istismarından şüphelenilse bile, çocuğun ayaktan takip edilebilmesi için sosyal hizmet uzmanına bilgi verilmelidir. En iyi uygulamalara rağmen, birçok çocuk çocuk istismarından muzdarip olmaya devam ediyor (Wood ve ark., 2019; Merrick ve Guinn, 2018).

Literatürde küçük çocuklarda istismar ve ihmal görülme oranının sağlık kuruluşlarında istismar ve ihmale ilişkin risk değerlendirmesi ile azaldığı ifade edilmiştir (Selph ve ark.,2013; Flaherty ve Stirling, 2010)

Çocuk istismarında; fiziksel olarak kafa travması geçirenlerde nörolojik eksiklikler, gelişimsel gecikmeler, beyin felci ve diğer sakatlık türleri olabilir. Psikolojik olarak, çocuk istismarı hastalarında depresyon, davranım bozukluğu ve madde bağımlılığı oranları daha yüksektir. Akademik olarak, bu çocuklar azalmış bilişsel işlevlerle birlikte okulda zayıf performans gösterebilirler. Durumun erken tespiti hayat kurtarıcı olabileceğinden, sağlık çalışanları, çocuklara uygulanan kötü muamele konusunda yüksek bir şüphe indeksine sahip olmalıdırlar. Hekim, hemşire, eczacı ve bütün sağlık çalışanlarının çocuk istismarı durumlarını bildirmekten çekinmemelidirler (Gozelaz ve ark., 2022).

Çocuk ihmali ve istismarı tüm boyutları ile (etiyolojisi, tanı ve tedavisi gibi) karmaşık bir olaydır. Bu sebeple çocukları Çİİ'den korumak, süreci erken tanılamak, tedavi ve rehabilitasyon aşamalarında sağlık ekibinin bütün üyeleri (multidisipliner bir şekilde) görev almalıdır.Hemşire bu ekibin en önemli üyelerinden biridir (Arıkan ve ark., 1999; Bahçecik, 1993; Altınsu, 2004).

DSÖ de Çİİ'nin önlenmesinde rol alan hemşirelerin çocukların büyüme ve gelişme dönemlerini bilmek, bu dönemde meydana gelebilecek sapmaların tespitini yapmak, olabilecek anormal durumlar içi uygulanacak prosedüre hakim olmak, gerekli eğitimleri aile ve bireylere vermek gibi sorumluluklarının olduğunu belirtmektedir (WHO, 2018).

Hemşirelerin Çİİ durumunda çocuk ve aileye yönelik olabilecek riskli durumların farkında olması erken tanı için önemlidir (Bahçeci, 1993). Yapılan çalışmalarda hemşirelerin perinatal ve postnatal dönemde yaptıkları ev ziyaretlerinin Çİİ olma riskini %48 oranında azalttığı tespit edilmiştir (Kitzman ve ark., 2010; Kılıç ve Özçetin, 2018). Bu sebeple hemşireler koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmeti kurumlarında Çİİ'nin erken tanı ve tedavisinde üzerlerine düşen sorumluluğu yerine getirmelidir.

DSÖ Çİİ'nin önlenmesinde hemşirelerin ebeveynlere ev ziyaretleri sırasında çocuk yetiştirme becerilerini geliştirme, çocuk gelişimi konusunda bilgilerinin artmasını sağlama, okul öncesi için gerekli eğitim ve çocuk bakımının verilmesi gibi konularda eğitim vermelerinin gerekli olduğu belirtilmiştir (WHO, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs150/en/). Amerikan Hemşireler Birliği (ANA) 1976 yılında hasta haklarının savunuculuğu rolü Hemşirelik kodları içerisinde tanımlanmış olup, çocukları ihmal ve istismardan korumayı da içermektedir. Bu bağlamda hemşireler çocuk haklarının ihlal edildiği durumlarda (ihmal, zulüm ve istismar gibi) savunuculuk ve çocukları korumaktan sorumludurlar (Akça ve Gözen, 2013).

Sağlık hizmet sunucuları Çİİ vakalarını erken sürede tanıma ve önlemede etkin bir role sahiptirler. Dünya genelinde çocuk istismarı kaynaklı ölümlerin %61'inin önlenebilir olduğu belirtilmiştir (Krug ve ark. 2002). İyi bir değerlendirme yapılmadan evlerine geri gönderilen istismara uğramış çocukların %5-10'unun zaman içerisinde öldürüldüğü, %35-50'sinin ciddi yaralanmalara uğradığı

bildirilmiştir.Sağlık hizmeti sağlayıcıların istismar durumlarını ilgili birimlere yönlendirmesinin zorunlu olduğu yasalarla bildirilmiştir (Türk Ceza Kanunu 2004/280).

3.1. Hemşirelik Teşhisi

Çocuklardaki tüm yaralanmaların değerlendirilmesinde fiziksel istismar göz önünde bulundurulmalıdır. Doğru tanı koymak için mevcut hastalığın kapsamlı bir öyküsü önemlidir. Anamnez almanın önemli yönleri, çocuğun yaralanma öncesinde, sırasında ve sonrasındaki davranışları hakkında bilgi toplamayı içerir. Anamnez alma, her bakıcının ayrı ayrı görüşmesini ve sözel çocuğun görüşmesini de içermelidir. Ebeveyn veya bakıcı, hemşirenin veya hekimin sorularından, yorumlarından etkilenmemek için anamnezini kesintisiz olarak verebilmelidir (Gozelaz ve ark., 2022). Başlıca hemşirelik teşhisinde çocukta; korku, endişe, utangaçlık, kemik kırığının varlığı, ağrı, karın ağrısı, yara izi, ağlama, cinsel organ yanığı, bakıcının endişeli olmayan hali, retina kanamaları, arka kaburga kırıkları, çürükler ve vücutta oluşmuş morlukları varlığı dikkate alınır (Gozelaz ve ark., 2022).

Vücutta oluşan morluklar: Kötüye kullanımı düşündüren birkaç yaralanma arasında da bulunur. Fiziksel istismarın en morarma yürüyemeyen çocuklarda en büyük istismar şüphesidir. Ancak ayaktan seyreden çocuklarda geçici yaralanma olarak gözden kaçar. İstismara uğrayan çocuklarda en sık morarma bölgesi baş ve yüzdür. İstismara uğramayan çocuklarda ise dizler ve incikler ile alın dahil kemik çıkıntılardır (Gozelaz ve ark., 2022).

Şiddetli kafa travması: Şiddetli kafa travması sarsılmış bebek sendromu olarak da bilinmektedir. Çocuk fiziksel istismar şekillerinden en yüksek ölüm oranına sahip (%20'den fazla) olan travma türüdür. Belirtiler kusma şeklinde olabileceği gibi, uyuşukluk, nöbet, apne veya koma kadar şiddetli olabilmektedir. (Gozelaz ve ark., 2022).

İskelet travması: Kötü niyetli kırıkların yüzde sekseni, özellikle 18 aylıktan küçük çocuklarda, yürüyemeyen çocuklarda meydana gelir. Kötü niyetli iskelet yaralanması için en önemli risk faktörü yaştır. kaburga kırıkları ve "köşe" veya "kova sapı" kırıklarıdır. Diğer oldukça şüpheli kırıklar sternal, spinal ve skapular kırıklardır (Gozelaz ve ark., 2022).

Karın travması: İstismara uğramış çocuklarda önemli ölüm ve yaralanma nedenlerinden biri "Abdominal travma'dır. Ağırlıkla küçük çocuklarda, özellikle bebeklerde görülen, fiziksel istismar kaynaklı ikinci en yaygın ölüm nedenidir. Bazen istismara maruz kalmış çocuklarda bu bulgular belirgin bir şekilde görülmeyebilir, fizik muayenesinde karın bölgesinde morarma olmayabilir. Bu sebeple Dr. tarafından gerekli kan istemleri (karaciğer fonksiyon testleri, amilaz, lipaz ve hematüri testleri gibi) yapılmalıdır. Hatta gerekli duyulması halinde abdominal BT taramasına yapılabilir (Gozelaz ve ark., 2022).

Yapılan incelemeler sonunda yüksek riskli aileler tanımlanır. Bu belirtilere göre bir çocuğun istismar edildiğine dair şüphe oluşmuşsa yetkili kurum ve kişilere bildirilmesi gerekir. Sağlık hizmeti sağlayıcıların istismar durumlarını ilgili birimlere yönlendirmesinin zorunlu olduğu yasalarla bildirilmiştir (Türk Ceza Kanunu 2004/280). Bunun yanında Tablo 1'de verilmiş olan hemşirelik bakım amaçları ve uygulamaları planlanır.

3.2. Hemşirelik Bakım Planı

İstismara uğrayan çocuk için hemşirelik temel bakım planlamasının hedefleri arasında; yeterli beslenmenin sağlanması, çocuğun güvenliği, kaygıdan uzaklaşmasının sağlanması, ebeveynlik becerilerinin geliştirilmesi ve ebeveyn güveninin inşa edilmesi yer almaktadır.

Tablo 1. Mevcut veya Olası Çocuk İstismarı Olan Çocuk ve Ailenin Hemşirelik Bakımı

Bakım Amacı	**Hemşirelik müdahaleleri**
Dengeli Beslenmeyi Sağlamak	Yetersiz beslenmenin belirtilerini ve semptomlarını değerlendirmek. Aldığı ve çıkardığı takibi, gıda alımı ve kilo takibini yapmak Dışkı ve kusmanın miktarını, tutarlılığını ve rengini değerlendirmek ve kaydetmek Yemeklerden önce iyi ağız hijyeni sağlamak Ebeveynleri, beslenme sırasında çocuğa yardım etmeye teşvik etmek Karbonhidrat ve protein açısından yüksek, küçük, sık beslenmeye teşvik etmek Yeterli dinlenme sürelerine teşvik etmek Belirtildiği şekilde enteral veya parenteral beslenme desteğine olan olası ihtiyacı göz önünde bulundurmak Diyetisyen ve beslenme destek ekibi ile beraber istismara uğrayan çocuğa diyet danışmanlığı yapmak
Kötü Ebeveynliği Önlemek	Ebeveynleri, benlik gelişim görevlerinin başarısı ve çocuğun büyüme ve gelişimini anlama açısından değerlendirmek; çocuğa nasıl bağlandıkları, çocuğu nasıl yorumladıkları ve ona nasıl tepki verdikleri; çocuğu nasıl kabul edip desteklediklerini; çocuğun sosyal, psikolojik ve fiziksel ihtiyaçlarını nasıl karşıladıklarını öğrenmek Ebeveynlere duygularını, kişisel ihtiyaçlarını ve hedeflerini ifade etmeleri için bir fırsat sağlamak; Yargılayıcı sözler söylemekten veya diğer ebeveynlerle karşılaştırmaktan kaçınmak. Çocuk bakımına katılan ebeveynleri övmek, onlara çocuğa iyi bakım sağladıklarını söylemek Ebeveynlerin taklit etmesi için çocuk yetiştiren bir rol model sağlamak Ebeveynleri bakım planlamasına ve hedeflerin belirlenmesine dahil etmek. Çocuğun davranışlarına ve ihtiyaçlarına yaklaşımda tutarlı olmak, çocuğun veya diğer ebeveynlerin tarafını tutmaktan kaçınmak için ebeveynlerle çatışmayı azaltma yöntemlerini tartışmak. Ebeveynlere çocuk ve ebeveynler arasındaki gelişim düzeyi farkını ve yaş seviyelerine uygun görevleri öğretmek. Ebeveynlere kendi sağlıklarını korumalarını söylemek (yeterli dinlenme, beslenme ve egzersiz yapmak gibi) .

	Ebeveynlik dersleri ve destek grupları sunan topluluk ajanslarına başvurmak . Uygun olduğu şekilde sosyal hizmetlere, ebeveynlik kurslarına veya danışmanlığa yönlendirmelerini sağlamak . Ebeveynlere, çocuğun sağlık durumunu ve güvenliğini araştırmak için çocuk koruma hizmetleriyle iletişime geçildiğini bildirmek; ebeveynleri çocuğun sağlık durumu hakkında bilgilendirmek (çocuğun velayeti ebeveynlerden alınmadıkça veya alınana kadar).
Travma Riskini Azaltmak	İstismarcıyı şiddetli davranış veya diğer taciz edici kalıplar, alkol veya uyuşturucu kullanımı veya diğer psikososyal sorunlar açısından değerlendirmek. Çocuğun davranışına verilen tepkiler, çocuğu rahatlatma yeteneği, çocuğa yönelik duygular ve algılar, çocuktan beklentiler, aşırı korumacılık veya çocuk için endişe dahil olmak üzere ebeveynlerin çocuğa yönelik davranışlarını değerlendirmek. Çocuğun fiziksel durumu, çocuğun ebeveynlere, sağlık çalışanlarına, diğer ziyaretçilere verdiği davranışsal tepkiler, ebeveynin çocuğa tepkisi ve aile üyeleriyle yapılan görüşmeler dahil olmak üzere tüm gözlemlerin olgusal ve nesnel belgelerini korumak . Çocuğun bilgi ve ihtiyaçlarını istismar ekibindekilere (veya çocuk bir koruyucu ebeveynin veya ebeveynlerden başka birinin yanına yerleştiriliyorsa yeni bakıcılara) iletmek; bakım ve çocuğun ihtiyaçları için yazılı talimat vermek. Ebeveynlere, çocuk istismarına yol açan olayları belirleme ve çocuğa zarar vermeden davranışlarla başa çıkma yöntemleri konusunda talimat vermek. Çocuğun takibi, bakımı ve ihtiyaçları ile kaydedilen ilerleme hakkında ebeveynleri bilgilendirmek Ebeveynleri çocuğun koruyucu aileye yerleştirildiği konusunda bilgilendirmek, onların yeni bir bakıcıyla tanışmasına ve onunla konuşmasına izin vermek. Eve taburcu olmadan önce bir sosyal hizmet uzmanına, pediatri ve halk sağlığı hemşiresi ile psikolojik danışmana sevkini başlatmak.

4. SONUÇ

Literatür taraması sonucu çocuklara yönelik istismarın mücadele edilmesi gereken önemli bir konu olduğu görülmektedir. Çocuk istismarı çocuk hakları ve insaniyet ile bağdaşmamaktadır. Diğer yandan çocuk istismarı çocukta ve toplumda kısa ve uzun vadede ciddi sorunlara neden olmaktadır. Çocuk istismarı ile mücadelede sağlık profesyonelleri önemli bir rol oynayabilir. Sağlık ekibi içerisinde hemşireler çocuk istismarını tanıma, önleme ve istismara uğrayan çocuk ve ailesinin bakımında ekibin etkin bir üyesi olarak çalışabilirler. Hemşireler çocuk istismarının önlenmesine yönelik ulusal bir eylem planının oluşturulması, bu eylem planının uygulanması ve değerlendirilmesinde profesyonel bir katkı sağlayabilirler. Çocuk istismarın önlenmesine yönelik ulusal bir eylem planının hazırlanmasına ışık tutacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bundan sonra yapılacak çalışmalarda istismara yönelik ulusal eylem planının hazırlanmasının ele alınması önerilmektedir.

5. KAYNAKLAR

Kocaer, Ü. (2006). Hekim ve hemşirelerin çocuk istismarı ve ihmaline yönelik farkındalık düzeyleri. (Yayınlanmamış yüksek lisans tezi). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

DSÖ (2022).Child-maltreatment Erişim Tarihi: 13.01.2023 https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/

Krug E G, Dahlberg L L, Mercy J A, Zwi A B, Lozano R.World report on violence and health, World Health Organization 2002 (İnternet), Ulaşım adresi: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/9241545615.pdf (Ulaşım tarihi: 10/10/2013)

Güner İ Ş, Güner S, Şahan M H. Çocuklarda Sosyal ve Medikal Bir Problem; İstismar, Van Tıp Dergisi 2010; 17 (3): 108-113.

Stoltenborgh, M., Bakermans-Kranenburg, M. J., Alink, L. R., & Van Ijzendoorn, M. H. (2015). The prevalence of child maltreatment across the globe: Review of a series of meta-analyses. Child Abuse Review, 24(1), 37-50.

Kurt, G., Dönmez, S., Eren, Ö., Balcı, E. ve Günay, O. (2017). Üç farlı disiplinde okuyan üniversite son sınıf öğrencilerinin istismar, ihmal ve aile içi şiddet algıları. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi, 10(50), 405-414.

Gonzalez, D., Mirabal, A. B., & McCall, J. D. (2022). Child abuse and neglect. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

Kara B, Biçer Ü, Gökalp AS. (2004). Çocuk İstismarı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 47: 140-151

Geçkil, E. (2017). Çocuklarda fiziksel istismar ve hemşirelik yaklaşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *6*(1), 129-139.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Violence against children surveys: our methods. 2020. p. 1–5. Available from: https://www. cdc.gov/violenceprevention/childabuseandneglect/vacs/methods.html

World Health Organization. Global status report on violence prevention 2014. 2014

Hassett A, Leslie K, et al. Global status report on preventing violence against children 2020. Available from: https://violenceagainstchildren.un. org/sites/violenceagainstchildren.un.org/fles/document_fles/world_ report_on_violence_against_children.pdf.

Pelendecioğlu B, Bulut S. (2009). Çocuğa Yönelik Aile İçi Fiziksel İstismar. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Dergisi, 9: 49-62.

Lovejoy, M. C., Graczyk, P. A., O'Hare, E., & Neuman, G. (2000). Maternal depression and parenting behavior: A meta-analytic review. *Clinical psychology review*, *20*(5), 561-592.

Campbell, A. M., & Hibbard, R. (2014). More than words: the emotional maltreatment of children. *Pediatric Clinics*, *61*(5), 959-970.

Trickett PK, McBride-Chang C: The developmental impact of different forms of child abuse and neglect. Dev Rev, 1995; 15(3): 311–37

Bahali K, Akçan R, Tahiroglu AY, Avci A: Child sexual abuse: Seven years in practice. J Forensic Sci, 2010. 55(3): 633–36

Aber JL, Allen JP: Effects of maltreatment on young children's socioemotional development: An attachment theory perspective. Dev Psychol, 1987; 23(3): 406

Moreno AS: Age differences among victims of sexual assault: A comparison between children, adolescents and adults. J Forensic Leg Med, 2013; 20(5): 465–70

Finkelhor D: Child sexual abuse. New York, 1984

Veenema TG, Thornton CP, Corley A: The public health crisis of child sexual abuse in low and middle income countries: An integrative review of the literature. Int J Nurs Stud, 2015; 52(4): 864–81

Putnam FW: Ten-year research update review: Child sexual abuse. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2003 Mar;42(3):269-78. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5604486/

Barth J, Bermetz L, Heim E, Trelle S, Tonia T (2013) The current prevalence of child sexual abuse worldwide: a systematic review and meta-analysis. Int J Public Health 58:469–483

Stoltenborgh M, van IJzendoorn MH, Euser EM, BakermansKranenburg MJ (2011) A global perspective on child sexual abuse: meta-analysis of prevalence around the world. Child Maltreat 16: 79–101

Irish L, Kobayashi I, Delahanty DL (2010) Long-term physical health consequences of childhood sexual abuse: a meta-analytic review. J Pediatr Psychol 35:450–461

Wood, J. N., Henry, M. K., Berger, R. P., Lindberg, D. M., Anderst, J. D., Song, L., ... & Feudtner, C. (2019). Use and utility of skeletal surveys to evaluate for occult fractures in young injured children. *Academic pediatrics*, *19*(4), 428-437.

Merrick, M. T., & Guinn, A. S. (2018). Child abuse and neglect: Breaking the intergenerational link. *American journal of public health*, *108*(9), 1117-1118.

Selph SS, Bougatsos C, Blazina I, Nelson HD. Behavioral interventions and counseling to prevent child abuse and neglect: A systematic review to update the us preventive services task force recommendation. Annals of Internal Medicine 2013;158(3):179-190.

Flaherty EG, Stirling J; American Academy of Pediatrics. Committee on Child Abuse and Neglect. Clinical report - The pediatrician's role in child maltreatment prevention. Pediatrics 2010;126:833-841.

Arıkan, D., Yaman, S. ve Çelebioğlu, A. (1999). Çocuk istismar ve ihmali konusunda hemşirelik bilgileri. VII. Ulusal Hemşirelik Kongresi Kitabı içinde (s. 409- 414).

Bahçecik, N. (1993). Toplumumuzda kötü davranılan ve ihmal edilen çocukların erken tanı ve tedavisinde hemşirenin eğitici rolünün değerlendirilmesi. (Yayınlanmamış doktora tezi). İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Altınsu, B. (2004). Çocuklara bakım veren hemşirenin çocuk istismar ve ihmalini tanıyabilmeleri. (Yayınlanmamış yüksek lisans tezi). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

WHO (2018). Child maltreatment. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment

Kitzman, H., Olds, DL., Cole, R., Hanks, C. A., Anson, E. A., Arcoleo, K. J ... Holmberg, J. R. (2010). Enduring effects of prenatal and infancy home visiting by nurses on children: age-12 follow-up of a randomized trial. Arch Pediatr Adolesc Med, 164, 412-418.

Kılıç, A. ve Özçetin, M. (2018). Çocuk İstismar ve ihmalini önlemede kanıta dayalı yaklaşımlar. Fırat Tıp Dergisi, 23(3), 107-112

Akça SÖ, Gözen D. Çocuk hemşiresinin savunucu rolü. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi 2013;21(3): 213-218.

World Health Organization. Child Maltreatment. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs150/en/. Erişim Tarihi: 21.01.2023.

Krug EG. Dahlberg LL. Mercy JA. Zwi AB. Lozano R. World Report On Vıolence And Health. Chapter 3. Chıld Abuse And Neglect By Parents And Other Caregıvers. W HO Geneve. 2002.

GERİATRİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA DÜŞME RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE RISK OF FALLING IN PATIENTS APPLIED TO GERIATRIC CLINIC

Sedat ÖZDEMİR

Gaziantep İslami Bilimler ve Teknoloji Üniversitesi

0000-0003-3858-2408

ÖZET

Giriş ve Amaç: Geriatri, 65 yaş ve üstü hastaların sağlık problemlerini, hastalıkları, sosyal ve fonksiyonel hayatlarını, yaşam kaliteleri, koruyucu hekimlik uygulamaları ve toplum yaşlanması ile ilgilenen bilim dalıdır. Geriatrinin bilim dalının amacı, yaşlının sağlığını korumak, hastalığını tedavi etmek, bağımsız olarak yaşamını sürdürmesine yardımcı olmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Yaşlanma, pek çok hastalığa ve duruma yatkınlığı arttığı, tüm organ ve sistemleri içeren fizyolojik bir olaydır. Ancak normal yaşlanmaya bağlı değişikliklerin patolojik olanlardan ayırt edilmesi büyük önem taşır. Geriatrik popülasyonda düşme riski yaşla beraber giderek artmakta olup özellikle hastalarda beraberinde multiple komorbidite, obezite ve immobil yaşam gibi durumlar olduğunda bu risk daha da artmaktadır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmamızda geriatri polikliniğine ayaktan başvuran hastalarda düşme riski ölçeği ile beraberinde hastalara sosyodemografik verileri ve alışkanlıklarını sorduk. Düşme riskini ölçmek için itaki düşme riski ölçeğini kullandık. Bu şekilde hastaların düşme riski ile cinsiyet, eğitim durumu, sigara, alkol, medeni hali ve yaşadığı ortam arasındaki ilişkiyi incelemeye çalıştık.

Bulgular: Çalışmamıza polikliniğe ayaktan başvuran 66 erkek ve 108 kadın olmak üzere 174 hastayı dahil ettik. Çalışmamıza katılanların % 37,9'u erkek olup %70,7'si evlidir. Düşme riski cinsiyet açısından kadınlarda (% 65,3) daha fazla olup ve eğitim durumu açısından eğitimsiz (%54,7) olanlarda risk daha fazla saptanmıştır.

Sonuç: Geriatri polikliniğine ayaktan başvuran hastalarda yapılan değerlendirmede düşme riskinin eğitimsiz olanlarda ve ileri yaşlarda daha yüksek tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: düşme riski, geriatri, yaşlanma

ABSTRACT

Introduction and Aim: Geriatrics is a branch of science that deals with the health problems, diseases, social and functional lives, quality of life, preventive medicine practices and aging of the population of patients aged 65 and over. The aim of the science branch of geriatrics is to protect the health of the elderly, to treat the disease, to help them to live independently and to improve their quality of life. Aging is a physiological event that includes all organs and systems, with an increased susceptibility to many diseases and conditions. However, it is of great importance to distinguish normal aging-related changes from pathological ones. The risk of falling in the geriatric population increases with age, and this risk increases even more when there are conditions such as multiple comorbidities, obesity and immobile life in patients.

Materials and Methods: In this study, we asked patients about their sociodemographic data and habits along with the fall risk scale in outpatients admitted to the geriatrics outpatient clinic. We used the itaki fall risk scale to measure fall risk. In this way, we tried to examine the relationship between the risk of falling and gender, educational status, smoking, alcohol, marital status and living environment.

Results: We included 174 outpatients, 66 men and 108 women, who applied to the outpatient clinic in our study. 37.9% of the participants in our study were male and 70.7% were married. The risk of falling was higher in women (65.3%) in terms of gender, and the risk was higher in those who were uneducated (54.7%) in terms of education status.

Conclusion: In the evaluation of outpatients admitted to the geriatrics outpatient clinic, the risk of falling was found to be higher in the uneducated and in older ages.

Keywords: risk of falling, geriatrics, aging

1. GİRİŞ (AMAÇ)

Geriatri, 65 yaş ve üstü hastaların sağlık problemlerini, hastalıkları, sosyal ve fonksiyonel hayatlarını, yaşam kaliteleri, koruyucu hekimlik uygulamaları ve toplum yaşlanması ile ilgilenen bilim dalıdır. Türkiye İstatistik Kurumu 2022 verilerine göre ülkemizdeki yaşlı nüfus, tüm nüfusun % 9,9'unu oluşturmaktadır. Geriatrinin bilim dalının amacı, yaşlının sağlığını korumak, hastalığını tedavi etmek, bağımsız olarak yaşamını sürdürmesine yardımcı olmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Bu sebeplerden dolayı yaşlı popülasyonun daha sıkı takibi, hastalıkların erken tanısı ve onların sosyal yaşama katılmaları açısından önem arz etmektedir. Yaşlanma, pek çok hastalığa ve duruma yatkınlığı arttırdığı, tüm organ ve sistemleri içeren fizyolojik bir olaydır. Ancak normal yaşlanmaya bağlı değişikliklerin patolojik olanlardan ayırt edilmesi büyük önem taşır. Geriatrik popülasyonda düşme riski yaşla beraber giderek artmakta olup özellikle hastalarda beraberinde multiple komorbidite, obezite ve immobil yaşam gibi durumlar olduğunda bu risk daha da artmaktadır. Pratik yaşamda çoğunlukla atipik semptomlarla kendini gösteren ve hastalık tanımı ile tam olarak açıklanamayan birçok farklı nedenlere bağlı olarak gelişebilen klinik durumları ve semptomları tanımlamak için geriatrik sendrom (GS) terimi kullanılmaktadır. Yaşlıların 1/3'inden fazlası, her yıl düşmektedir ve bunların yarısında düşmeler tekrarlayıcıdır. Düşmeye neden olan faktörler; kas güçsüzlüğü, düşme öyküsü, yürüme sorunları, denge problemleri, yardımcı cihaz kullanımı, artrit, depresyon, ortostatik hipotansiyon, kognitif fonksiyon bozuklukları, görme sorunları, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ve polifarmasidir.

2. YÖNTEM

Bu çalışmamızda geriatri polikliniğine ayaktan başvuran hastalarda düşme riski ölçeği ile beraberinde hastalara sosyo-demografik verileri ve alışkanlıklarını soruldu. Düşme riskini ölçmek için itaki düşme riski ölçeğini kullanıldı. Bu şekilde hastaların düşme riski ile cinsiyet, eğitim durumu, sigara, alkol, medeni hali ve yaşadığı ortam arasındaki ilişkiyi incelendi.

3. BULGULAR ve YORUMLAR

Çalışmamıza polikliniğe ayaktan başvuran 66 erkek ve 108 kadın olmak üzere 174 hastayı dahil ettik. Çalışmamıza katılanların % 37,9'u erkek % 62,1'i kadın olup, %70,7'si evli %28'i dul % 1,3'ü boşanmıştır. Çalışmaya katılan hastalarda sigara kullananların oranı %16,8 alkol kullananların oranı % 3,9 olarak tespit edilmiştir. Düşme riski cinsiyet açısından; erkeklerde % 34,7 kadınlarda % 65,3 saptanmış olup istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Eğitim durumu olarak ilk okul mezunu % 33,7 orta okul % 4,2 lise % 4,2 lisans % 3,2 eğitimsiz %54,7 olup, eğitimsiz olanlarda risk daha fazla saptanmıştır. Düşme riski sigara kullanımı açısından; sigara kullanan % 18,9 sigara kullanmayan % 81,1 olup istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

4. SONUÇLAR

Geriatri polikliniğine ayaktan başvuran hastalarda yapılan değerlendirmede düşme riskinin eğitimsiz olanlarda ve ileri yaşlarda daha yüksek tespit edilmiştir. Düşme riski sigara kullanımı açısından değerlendirildiğinde sigara kullanan % 18,9 sigara kullanmayan % 81,1 olup istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yapılan istatikler sonrasında çalışmada herhangi bir anlamlı bulguya rastlanmamıştır.

KAYNAKÇA

1. http://www.hastane.hacettepe.edu.tr/geriatri-bilim-dali(Erişim tarihi Şubat 2023).

2.Türkiye İstatistik Kurumu Adrese dayalı Nüfus kayıt Sistemi https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuclari-2022-49685 (Erişim tarihi Şubat 2023).

3. https://www.akademikgeriatri.org/ (Erişim tarihi Şubat 2023).

4. Anpalahan M, Gibson SJ. Geriatric Syndromes as Predictors of Adverse Outcomes of Hospitalization. Internal Med J 2008; 38(1): 16-23. PMid:17542997

5. Tinette ME, Williams CS. Falls, injuries due to falls and the risk of admission to a nursing home. N Engl J Med 1997; 337: 1279-1284. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199710303371806 PMid:9345078

YOĞUNBAKIM HASTALARINDA RAHATLATICI ÖZELLİKTE MÜZİK DİNLETMENİN AĞRI VE VİTAL BULGULAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

THE EFFECT OF LISTENING TO RELAXING MUSIC ON PAIN AND VITAL SIGNS IN INTENSIVE CARE PATIENTS

Sevda TUFAN

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, Yaşlı Bakım Prog. Önlisans Öğrenci

Fatma HASTAOĞLU

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, Yaşlı Bakım Prog.

İrem DEMİR

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, Yaşlı Bakım Prog. Önlisans Öğrenci

ÖZET

Giriş ve Amaç: Çalışmada amaç, müzik terapinin yoğunbakım hastalarının ağrı ve vital bulguları üzerine etkisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Girişimsel olarak planlanan çalışma, gereken izinler alınarak Eylül-Aralık 2022 tarihleri arasında 63 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dahiliye Yoğunbakım Ünitesi'nde yatan hastalara, her 4 saatte bir 30 dk müzik dinletilmiştir. Seçilen müzik klasik müzik türüdür. Müzik dinletmeden önce ve sonra alınan vital bulgular karşılaştırılmıştır. Verilerin analizi SPSS programında ANOVA, post-hoc, pearson korelasyon analiz testleri kullanılarak yapılmış ve %95 güven aralığında, yanılma payı %5 olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamaları 67.74± 13.25 olarak belirlenirken, hastaların %41.3'ü kadın, %58.7'si erkek hastalardan oluşmuştur. Hastaların aktivite öncesi %76.2'sinde ağrı varken, aktivite sonrası ağrısı olan hasta yüzdesi %34.9 a inmiştir. Hastalardaki SKB (Sistolik Kan Basıncı) ortalaması aktivite öncesi 117.30 ± 15.95 iken, aktivite sonrası 115.54 ±14.52 ve DKB (Diastolik kan basıncı) ortalaması ise aktivite öncesi 71.30± 10.78, aktivite sonrası da 70.88± 9.74 olduğu görülmüştür. Nabız ortalamaları da aktivite öncesi 94.85 ± 16.74 iken, aktivite sonrası 92.95 ± 15.16 olarak ölçülmüştür. Buna göre, hastalara dinletilen müziğin, hem ağrı hem de vital bulgular üzerinde anlamlı ölçüde etkili olduğu ve müzik uygulamasının hastalardaki ağrıyı azalttığı, bunun yanısıra vital bulgularda da olumlu etki yarattığı görülmektedir.

Sonuç: Araştırma sonucunda, yoğunbakımlarda hastalara müzik dinletilmesi uygulaması önerilebilir. Müzik dinletmenin, özellikle hastaları sakinleştirici müzikler dinletmenin, hastalar üzerinde olumlu etki yarattığı ve ağrı başta olmak üzere, diğer tüm vitallerinde belirgin iyileşmeler gösterdiği tespit edilmiştir. Farklı yoğunbakım birimlerinde, farklı uygulama süreleriyle çalışma tekrarlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Yoğunbakım, Müzikterapi, Hasta, Ağrı, Vital

ABSTRACT

Objectives: Introduction and Aim: The aim of the study is to determine the effect of music therapy on pain and vital signs of intensive care patients.

Materials and Methods: The study, which was planned as an interventional study, was carried out with 63 patients between September and December 2022, after obtaining the necessary permissions. Patients in the Internal Medicine Intensive Care Unit of Sivas Cumhuriyet University Research and Practice Hospital were listened to music for 30 minutes every 4 hours. The music chosen is classical music genre. Vital signs taken before and after listening to music were compared. The analysis of the data was made using ANOVA, post-hoc, and pearson correlation analysis tests in the SPSS program, and the margin of error was determined as 5% with a confidence interval of 95%.

Results:. While the mean age of the patients participating in the study was determined as 67.74± 13.25, 41.3% of the patients were female and 58.7% were male. While 76.2% of the patients had pain before activity, the percentage of patients with pain after activity decreased to 34.9%. While the mean SBP (Systolic Blood Pressure) of the patients was 117.30 ± 15.95 before the activity, it was 115.54 ± 14.52 after the activity, and the mean DBP (Diastolic blood pressure) was 71.30± 10.78 before the activity and 70.88± 9.74 after the activity. While the mean heart rate was 94.85 ± 16.74 before the activity, it was measured as 92.95 ± 15.16 after the activity. Accordingly, it is seen that the music played to the patients has a significant effect on both pain and vital signs, and the application of music reduces the pain in the patients, as well as has a positive effect on vital signs.

Conclusion: As a result of the research, it can be recommended to listen to music for patients in intensive care units. It has been determined that listening to music, especially soothing music to patients, has a positive effect on patients and shows significant improvements in all other vitals, especially pain. In different intensive care units, the study can be repeated with different application times.

Keywords: Intensive Care, Musictherapy, Patient, Pain, Vital

1.GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), yaşamı tehdit altında olan bireylere, olabilecek en üst düzeyde yarar sağlamak amacıyla kullanılan çok sayıda yaşam kurtarıcı teknolojik araç gereçlerin bulunduğu, disiplinler arası bir ekip yaklaşımının zorunlu olduğu bakım merkezleri olarak tanımlanmaktadır. Yoğun bakım hastaların tedavisinde, cerrahi girişimler, tanı ve tedavi amaçlı invaziv ve noninvaziv işlemler, mekanik ventilasyon, endotrakeal aspirasyon, derin solunum ve öksürme egzersizleri, rehabilitasyon uygulamaları, günlük pansumanlar, pozisyon verme, hastayı monitörize etme, gibi uygulamalara başvurulmaktadır.

Yoğun bakım ünitesinde gürültü, uyku eksikliği yaşamaya neden olan önemli bir faktördür. Birleşik Devletler Çevre Koruma Kurumu [United States Environmental Protection Agency (EPA)] ve Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre, hastane ortamındaki ses düzeyinin 45 dB ya da daha düşük düzeyde olması, hastanın rahatlığının sürdürülmesi açısından gereklidir.

Teknolojik gelişmelerle yoğun bakım ünitelerinde görsel ve/veya işitsel alarmlı aletlerin kullanımının arttığı bilinmektedir. Literatürde hastaların güvenliğini arttırmak için dolaşım ve solunum fonksiyonlarının izlenmesinde kullanılan alarmların ortamdaki gürültünün %30'undan sorumlu oldukları bildirilmektedir. Bunu yoğunbakım çalışanlarının kendi aralarında konuşmaları kaynaklı oluşan gürültü takip etmektedir.

Müziğin terapötik olarak kullanılması 18. yüzyılın erken dönemlerinde Paragiter tarafından ve 1830'da Dogiel tarafından başlatılmıştır. Sonra müziğin kan dolaşımına ve kan basıncına etki ederek fizyolojik cevapları etkilediği fikri öne sürülmüştür. Müzik terapi, dünyanın değişik yerlerindeki, değişik yönelimli birçok profesyonel tarafından tanımlanmıştır. Müzik terapi müziğin fiziksel, fonksiyonel, psikolojik ve eğitimsel olarak çeşitli durumlarda kullanılmasına karar verilen, bir hastalık ya da yetersizliğin fizyolojik ve psikolojik etkilerinin tedavisinde yardımcı olabilmek için kullanılan sağlık bakımının bir branşıdır.

Sağlık ve yaşama müziğin etkisi, iyileştirmede müziğin kullanılması, 1846'da Chomat tarafından yazılmıştır. Müzik terapi, tıpta belli bir form olarak kullanılan bir tedavi yöntemi değildir. Müzik terapi, farklı bireysel durumlar, özel ortamlar içinde gerekli değişimler yapılarak uygulanabilinecek bir forma sahiptir.[56] Müzik terapi bebekler, çocuklar, yetişkinler ve yaşlılar gibi tüm yaş gruplarındaki hastalar için kullanılabilecek bir girişimdir.[57,58] Klinik pratikte, müzik terapi releksasyonu, iyileşmeyi ve konforu sağlayan bir araçtır. Müzik terapi hastanelerde; yoğun bakımda, terapötik olarak palyatif bakımda, cerrahi operayonlarda, psikiyatri, onkoloji, kadın doğum, pediatri ünitelerinde, koroner bakımda, radyasyon, kemoterapi tedavisinde, tıbbi prosedürlerin uygulandığı durumlarda, ağrı ve anksiyete gibi semptom tedavilerinde, immün fonksiyonların aktive olmasında, vücut direncinin arttırılmasında, yaşam kalitesini arttırmada, manevi iyileşmede kullanılmaktadır. Bolwerk (1990) tarafından Miyokard İnfarktüsü geçirmiş yoğun bakım hastalarında yapılan çalışmada; müziğin hastaların ağrı ve anksiyetesini azaltmada etkili olduğu bulunmuştur. Sullivan (1991) tarafından koroner ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalar üzerinde yapılan çalışmada ; hastalara klasik müzik dinlettirilmiş ve hastaların ağrı ve anksiyetesinin müzik terapiden sonra azaldığı belirlenmiştir. White (1992) koroner yoğun bakım ünitesinde yaptığı çalışmada; klasik müziğin hastaların ağrı ve anksiyetesini azalttığını bulmuştur. Elliott (1994) tarafından yapılan çalışmada; müzik terapinin iskemik kalp hastalığı tanısı ile bir koroner yoğun bakımında yatmakta olan hastaların anksiyetesine, ağrısına ve kas gevşemelerine olan etkisi değerlendirilmiştir. Araştırmanın sonucunda müziğin bu hastalara olumlu etkisi olduğu, hastaların konforunu arttığı saptanmıştır. Almerud ve Petersson (2003) tarafından mekanik ventilasyona bağlı yoğun bakım hastalarında müzik terapinin tamamlayıcı bir tedavi olarak kullanılabilirliğini ortaya koymak amacı ile yapılan araştırmada; hastalara 30 dakika müzik terapi uygulanmış ve müzik terapinin gevşemeyi sağlayan, ağrı ve anksiyeteyi azaltan bir tedavi yöntemi olduğu saptanmıştır. Lee ve arkadaşları (2005) tarafından yapılan çalışmada; mekanik ventilasyon desteğinde olan hastalara 30 dakika dinlettirilen müziğin hastaların ağrı şiddetini, anksiyetesini, kan basıncı, nabız hızı ve solunum hızı değerlerini azalttığı saptanmıştır. Müzik terapi uygulanması, kullanılması pahalı olmayan doğal bir girişimdir, yan etkileri yoktur ve fiziksel, psikolojik, sosyal, emosyonel ve manevi iyileşmede etkin bir role sahiptir. Bu nedenle yoğun bakım hastalarında müzik terapinin farmakolojik yöntemler ile birarada kullanılması rahatlatıcı etki gösterecektir.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, müzik terapinin dahiliye yoğun bakımda tedavi gören hastaların ağrı ve vital bulguları üzerine etkisini incelemek amacıyla tanımlayıcı olarak planlanmıştır.

2.2. Araştırmanın Yeri /Zamanı

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Yoğunbakım Servisinde yapılmıştır. Her hasta başında hastaların yaşamsal bulgularının ölçüldüğü monitörizasyon sistemi mevcuttur. Bu monitörler aracılığıyla hastaların TA, nabız, solunum ve oksijen satürasyonları izlenmektedir. Ayrıca vücut sıcaklığı ölçümü için ünitede timpanik termometre bulunmaktadır. Kontrol merkezi olarak, yoğunbakımdaki tüm hastaları görebilecek pozisyonda bir desk vardır. Deskte bir bilgisayar, yoğunbakım dahili telefonu ve ilaç hazırlama alanı yer almaktadır. Araştırma 19 Eylül 2022- 30 Aralık 2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO Yaşlı Bakım programı öğrencilerinin Mesleki Uygulama dersi kapsamında uygulamaya çıkan öğrenciler tarafından hastalara, uygulama günlerinde haftada bir defa, yarım saat olacak şekilde müzik dinletme şeklinde uygulanmıştır. Dinletilen müzik, sakinleştirici özellikte enstrumental klasik müziktir.

ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın evrenini Dahiliye yoğunbakımda yatan hastalar oluşturmaktadır. Örneklem seçim yöntemine gidilmeden, Türkçe konuşup anlayabilen, araştırmaya katılmaya gönüllü olan ve yazılı

onam formu alınan (ellerini kullanarak formları kendileri doldurabilenlerin kendilerinden; kullanamayanların sözel onay vermesi ile yakınlarından), 18 yaş ve üzeri olan tüm hastalar örneklemi oluşturmuş, araştırmaya 63 hasta katılmıştır. Araştırmaya başlamadan önce gerekli izinler alınmıştır.

VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Hasta Tanıtım Formu

Hasta tanıtım formu, literatüre dayalı olarak hazırlanmıştır. Hastanın; yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, ağrısı, kronik bir hastalığının var olup olmadığı, daha önce hastanede yatma durumu, yoğunbakımda bulunma nedeni ve kaç gün bulunduğu bilgilerini içeren demografik veriler yer almaktadır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 22.0 paket program kullanılacaktır. Verilerin normalliğine Kolmogorov-Smirnov testi ile bakılacaktır. Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesinde sayı, yüzde ve sürekli değişkenler ise ortalama ± standart sapma vb. kullanılacaktır. Veriler parametrik şartları sağlıyorsa bağımsız iki grup için independent sample t test, ikiden fazla grup için F testi (ANOVA) ile analiz edilecektir. Yanılma düzeyi 0.05 olarak alınacaktır.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışma sonucunda aşağıdaki bulgular elde edilmiştir.

Tablo 1. Bazı değişkenlere göre hastaların dağılımları

Yoğunbakımda Kalış Günü Ortalama	**4.84 ± 4.51**		
Yaş Ortalaması	67.74 ± 13.25		
Glaskow Koma Skalası Ortalaması	11.12 ± 2.25		
		N	%
Cinsiyet	Kadın	26	41.3
	Erkek	37	58.7
Aktivite Öncesi Ağrı	Var	48	76.2
	Yok	15	23.8
Aktivite Sonrası Ağrı	Var	22	34.9
	Yok	41	65.1

Tablo 1'de hastaların bazı demografik dağılımları verilmiştir. Buna göre, araştırmaya katılan 63 hastanın, %41.3 'ü kadın ve %76.2 'sinin müzik dinletme aktivitesi öncesi ağrısı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hastaların yaş ortalaması 67.74 ± 13.25 iken, 11.12 ±2.25 GKS puan ortalaması olduğu ve yoğunbakımda kalış günü 4.84 ± 4.51 olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Vital Bulguların Aktiviteye Bağlı Değişimlerinin Karşılaştırması

	Mean	**SD**	**P**

Nabız	Önce	94.85	16.74	0.001 *
	Sonra	92.95	15.16	
Sistolik Kb	Önce	117.30	15.95	0.05*
	Sonra	115.54	14.52	
Diastolik Kb	Önce	71.30	10.78	0.00*
	Sonra	70.88	9.74	
Spo_2	Önce	91.30	4.35	0.02*
	Sonra	92.52	4.45	

*p<0.05,önemli

Tablo 2' de hastaların aktivite öncesi ve sonrası bulgularının değişimleri ve aradaki farklılıkları verilmiştir. Buna göre müzik dinletilmeden önce hastaların nabız ortalamaları 94.85 ± 16.74 iken, sonrası 92.95 ± 15.16 olduğu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu görülmüştür. Bir diğer değişken sistolik kan basıncına bakıldığında ise 117.30 ± 15.95 aktivite önceki değer iken, aktivite sonrası 115.54 ±14.52 olduğu görülmektedir. Aralarındaki fark ise yine anlamlı olarak belirlenmiştir. Diastolik kan basıncında ise, aktivite öncesi 71.30 ±10.78 olan değer, aktivite sonrasında 70.88 ±9.74 olarak değişmiş ve bu değişimin istatistiki açıdan önemli olduğu görülmüştür. Son olarak hastaların sPo_2 değerlerinde bakıldığında, aktivite öncesi 91.30 ±4.35 olan oksijenizasyonun, aktivite sonrası 92.52 ± 4.45 olduğu ve bu değerin de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştiği belirlenmiştir.

4. SONUÇ

Müziğin rahatlatıcı etkisi pek çok alanda, pek çok defa denenmiştir. Yapılan bu çalışmada da görülmüştür ki, yoğunbakım ortamı gibi gürültü yoğunluğu fazla olan ve hastalarda yoğun stres yaratan ortamlarda, müzik dinletme gibi invaziv olmayan , basit düzeyde rahatlatıcı uygulamalar hastaları hem rahatlattığı hem de bu rahatlamanın sonucu olarak vital bulgularında belirgin bir iyileşme yarattığı görülmektedir.

6. REFERANSLAR

1. Eisendrath SJ, Chamberlain JR. Current. Yoğun Bakım ve Tedavi: Psikiyatrik Problemler 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 466-477.

2. Chlan L. Effectiveness of a music therapy intervention on relaxation and anxiety for patients receiving ventilatory assistance. Heart Lung 1998;27(3):169-76.

3. Pudas-Tähkä SM, Axelin A, Aantaa R, Lund V, Salanterä S. Pain assessment tools for unconscious or sedated intensive care patients: a systematic review. J Adv Nurs 2009;65(5):946-56.

4. World Health Organisation. Community Noise-Environmental Health Criteria Document-External Review Draft Geneva; WHO Publishing, 2002.

5. Freedman NS, Gazendam J, Levan L, Pack AI, Schwab RJ. Abnormal sleep / wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:451-7

6. Biot L, Holzapfel L, Becq G, Melot C, Baconnier P. Do we need a systematic activation of alarm soundings for blood pressure monitoring for the safety of ıcu patients? J Crit Care 2003;4:212

7. Demir D, Öztunc G. Gürültünün YoğunbakımÜnitesinde Yatan Hastaların Gece Uykusu ve Yaşamsal Bulguları Üzerine Etkisi. Turk J Intensive Care 2017;15:107-16 DOI: 10.4274/tybd.85866

8. Stanik-Hutt JA. Pain management in the critically ill. Crit Care Nurse 1998;18(5):85-8.

9. Chlan LA. Single session of music therapy decreased anxiety and improved relaxation in adults who required mechanical ventilation. Evidence-Based Nursing 1999;2:49.

10. Chlan L. Integrating nonpharmacological, adjunctive interventions into critical care practice: a means to humanize care? Am J Crit Care 2002;11(1):14-6

11. Uyar M, Korhan EA. Yoğun bakım hastalarında müzik terapinin ağrı ve anksiyete üzerine etkisi. AĞRI 2011;23(4):139-146 doi: 10.5505/agri.2011.94695

12. Esch T, Guarna M, Bianchi E, Zhu W, Stefano GB. Commonalities in the central nervous system's involvement with complementary medical therapies: limbic morphinergic processes. Med Sci Monit 2004;10(6):MS6-17.

13. Chang SC, Chen CH. Effects of music therapy on women's physiologic measures, anxiety, and satisfaction during cesarean delivery. Res Nurs Health 2005;28(6):453-61.

FREQUENCY OF BRUCELLOSIS IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Raushan AIBEK KARAKULULY

Master's student in the Preventive Medicine programme Kazakhstan Medical UniversityHigher School of Public Health, Almaty, Republic of Kazakhstan

ORCID №:0000-0001-7104-4412

Candidate of medical sciences, Associate Professor,Ryskulova ALMAU-GUL RAHIMOVNA

Head of the Department of Public Health and Social Sciences Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health"Almaty, Republic of Kazakhstan

***Candidate of medical sciences, Sarsenbayeva MAIRA* ZAMANBEKOVNA**

Senior Lecturer, Department of Public Health and Social Sciences Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health"Almaty, Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Brucellosis, also known as Brucellosis, is a bacterial infection that can be transmitted to humans through contact with infected animals or consumption of contaminated animal products. It is a significant public health concern in many parts of the world, including the Republic of Kazakhstan. In this study, we aimed to determine the frequency of brucellosis in the population of Kazakhstan. To do this, we conducted a retrospective analysis of brucellosis cases reported to the Kazakhstani Ministry of Health period from 2019 to 2021. We collected data on the number of cases and region of residence. Our results showed that the overall frequency of brucellosis in Kazakhstan was relatively low, with an annual average of just over 900 cases per year. The highest rates of infection were found in the eastern and southern regions of the country, particularly in rural areas where there is a higher prevalence of livestock farming. In conclusion, our study found that the frequency of brucellosis in Kazakhstan is relatively low but it remains a public health concern, particularly in certain regions and among certain populations. Further research is needed to identify the specific risk factors for brucellosis in Kazakhstan and to develop targeted prevention and control measures.

Keywords: brucellosis, morbidity, bacterial infection, transmission.

RELEVANCE. In the world there are more than 100 zoonotic infectious diseases, which urgency is caused by their wide ubiquity in regions with cattle breeding orientation, imperfection of antiepidemic and antiepizootic actions, constant super and reinfection in foci of infection, difficulties of laboratory, clinical diagnostics, high potential of population chronicization and disablement, caused by untimely detection of infection, inadequate treatment and absence of rehabilitation of patients and overburdened. The epidemic and epizootic situation on brucellosis in the world is still quite tense and, as a result, this infectious disease remains a complex and urgent social and economic problem for many countries. According to the WHO Joint Expert Committee on Brucellosis (1986), this disease in animals is registered in 155 countries worldwide. Brucellosisis most widespread in the countries of the Mediterranean,

Asia Minor, South and South-East Asia, Africa, Central and South America [1]. As is known, brucellosis is considered to be a topical problem in the Republic of Kazakhstan as well. Acute brucellosis develops into a chronic form in

80% of cases and disability occurs in 35% of cases. The disease affects mostly people of working age, which causes significant socio-economic damage [2]. Brucellosis, also called Mediterranean fever, is caused by Brucella species, and infects humans, cattle, cattle, pigs, and dogs [3]. Four Brucella species are known to be important in infecting humans: B. melitensis, pathogenic for small ruminants (cattle), B. abortus for cattle (cattle), B. suis for pigs and B. canis for dogs. However, B. melitensis is detected in 90% of human cases worldwide. The remaining 3 speciesare rarely detected [4]. According to the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), brucellosis is now recognized as a real threat to human biosafety in the Mediterranean, South and Central America, Africa, Asia, the South Caucasus, the Arabian Peninsula, India, and the Middle East [5]. According to the World Health Organization (WHO), there are more than 500,000 cases of newly diagnosed brucellosis annually in the world, but the actual figures are several times higher due to deficiencies in brucellosis diagnosis, inaccurate registration of newly diagnosed cases and failure to submit data to WHO [6]. In Central Asia and Eastern Europe, the CIS countries have the highest rates of newly diagnosed brucellosis in Kyrgyzstan and Kazakhstan. Kazakhstan is one of the endemic countries in terms of brucellosis prevalence trends and human and livestock morbidity levels [5, 7]. When comparing the incidence of especially dangerous and zoonotic infections by nosologies in Kazakhstan, it was noted that the incidence of newly diagnosed brucellosis in humans was the highest, ranging from 7.7% to 10.2% in different years [8,9]. After centuries, brucellosis is spreading again, even in developed countries, and constitutes a serious problem for the economy, food security and public health. According to WHO and FAO, by 1999, the highest incidence in the Middle East was found in the Saudi Kingdom [10]. Europe has also seen a rise in the incidence of brucellosis in spite of high levels of veterinary control. In Germany, for example, only 6,269 cases were reported from 1962 to 2005, with a mortality rate of 0.9% during this period, and there has been a steady increase in brucellosis incidence in recent years [11]. Thus, current global economic and trade trends have set the stage for the global relevance of brucellosis.

PURPOSE OF THE STUDY: To examine the incidence of brucellosis in the territory of the Republic of Kazakhstan for the period 2019-2021.

MATERIALS AND METHODS: The materials of the study were the accounting and reporting documentation of the Department of Sanitary and Epidemiological Surveillance for Almaty for theperiod 2019-2021.

SURVEY RESULTS: The epidemic situation of brucellosis among the population in the Republic has improved. In 2020, 504 brucellosis patients were registered. The reduction in the incidence of brucellosis among the population by 39.1% is encouraging, and a decrease in the incidence of brucellosis has been noted in all regions of the Republic. In 2020 the disease incidence rate in some regions of Kazakhstan was as follows: Almaty (4.2), Turkestan (4.6), West Kazakhstan (5.9) and Zhambyl (11.3) regions was 1.5-4.0 times higher than the national average (2.8). The number of patients among rural residents is 80.6% and 4.2 times higher than among urban residents (19.4%). It should be noted that brucellosis in humans is caused by the spread of brucellosis among livestock [12] (Table 1).

№	Areas	2019		2020		Increase or decrease
		Qty	Diff	Qty	Diff	
1.	Akmola	8	1,8	1	0,1	- 7 cases
2.	Aktobe	17	2,0	14	1,6	- 3 cases
3.	Almaty	138	6,8	86	4,2	- 52 cases
4.	Atyrau	24	3,8	8	1,2	- 16 cases
5.	East Kazakhstan	66	4,8	50	3,6	- 16 cases
6.	Zhambyl	184	16,4	127	11,3	- 57 cases
7.	West Kazakhstan	48	7,4	38	5,9	- 10 cases
8.	Karaganda	18	1,3	8	0,6	- 10 cases
9.	Kustanai	16	1,8	12	1,4	- 4 cases

Table 1. Incidence of brucellosis among the population of the country in 2019-2020

10.	Kyzylorda	73	9,3	30	3,8	- 43 cases
11.	Mangistau	5	0,8	2	0,3	- 3 cases
12.	Pavlodar	18	2,4	16	2,1	- 3 cases
13.	North Kazakhstan	5	0,9	-	-	- 5 cases
14.	Turkestan	163	8,2	91	4,6	- by 43.9%
15.	Astana	4	0,4	2	0,2	- 2 cases
16.	**Almaty**	**27**	**1,5**	**2**	**0,1**	- 25 cases
17.	Shymkent	28	2,9	17	1,7	- 11 cases
18.	**Republic of Kazakhstan**	**842**	**4,6**	**504**	**2,8**	**- 39,1%**

Next, we analysed morbidity among children. According to data obtained during an interview

with Imanbekova Zh.D., chief specialist of division "Epidemiological control over especially dangerous infectious diseases and tuberculosis" of Sanitary and Epidemiological Surveillance Department of Almaty city [12] 83 (16.0%) cases of brucellosis were registered among children under 14 years old and 25 (5.0%) cases among teenagers. In the republic, the incidence of brucellosis among children has decreased by 23.8%, the incidence rate ofbrucellosis in the child population per 100,000 is 1.6 (2.1 in 2019). The incidence of brucellosis among children increased by 1.5 times in Turkestan region and by 1 case in Nur-Sultan, Kostanay and Pavlodar regions (Table 2).

Table 2 - Incidence of brucellosis in children in the country for the period 2019-2020

№	Name	2019 ж		2020 ж		Increase or decrease
		Qty	Diff	Qty	Diff	
1.	Akmola	-	-	-	-	-
2.	Aktobe	1	0,4	1	0,4	No change
3.	Almaty	25	4,0	12	1,9	Decrease by 2.1 times
4.	Atyrau	3	1,4	-	-	-3 cases
5.	East Kazakhstan	5	1,6	3	1,0	- 2 cases
6.	Zhambyl	23	6,1	18	5,0	- 5 cases
7.	West Kazakhstan	5	3,0	5	2,9	No change
8.	Karaganda	3	0,9	-	-	- 3 cases
9.	Kustanai	-	-	1	0,6	+ 1 slouching
10.	Kyzylorda	8	3,0	5	1,9	- 3 cases
11.	Mangistau	2	0,9	-	-	- 2 cases
12.	Pavlodar	1	0,6	2	1,1	+ 1 case
13.	North Kazakhstan	1	0,9	-	-	- 1 case
14.	Turkestan	21	2,8	30	4,2	Increased by 1.5 times
15.	Astana	-	-	1	0,3	+ 1 case
16.	**Almaty**	2	0,5	-	-	- 2 cases
17.	Shymkent	6	1,8	5	1,5	- 1 case
18.	**Among Republic**	**106**	**2,1**	**83**	**1,6**	**- 23,8%**

It should be noted that in West Kazakhstan (2.9), Turkestan (4.2) and Zhambyl (5.0) regions the

incidence of brucellosis among children is 1.8-3.1 times higher than the average in theRepublic (1.6). The incidence of brucellosis among adolescents in the Republic as a whole decreased by a factor of 1.5 (3.3) in 2020 compared to 2019 (6.7). An increase in the number of cases was recorded in Atyrau, Zhambyl and Karaganda regions - 1 case each.

The incidence of brucellosis among adolescents remains relatively high in West Kazakhstan (18.3) and Zhambyl (19.3) oblasts, with a national average of 3.3.

A group brucellosis outbreak was recorded in Shymkent. In one family six people fell ill. The source of infection was goat milk. The route and factors of spreading are alimentary

(consumption of raw goat's milk).

Farm animals in the private sector remain the main source of infection. In 2020, the following animals were identified as foci of infection: small ruminants in 294 cases (58.0%) and cattle in 167 cases (33.0%). The cause was not determined in 43 cases (9.0%) nationwide. These are cases recorded mainly in urban areas.

Infection occurs by contact (caring for sick animals) in 71.0%, by alimentarytransmission in 16.0% and by mixed transmission in 5.0% [12].

We analysed brucellosis cases in Almaty according to the Department of Sanitary and Epidemiological Surveillance of Almaty for the year 2021 (Table 3). (Table 3).

Table 3 - Quantitative indicators of brucellosis incidence in Almaty in 2021

No. n/a	Districts	Number of first-time brucellosis cases detected		of which:			
				Sick children		Sick teenagers	
		Qty	Diff	Qty	Diff	Qty	Diff
1	Alatau	3	1,42	1	0	0	0
2	Almalinskiy	0	0,0	0	0	0	0
3	Auezovsky	0	0,0	0	0	0	0
4	Bostandyk	1	0,33	0	0	0	0
5	Zhetysuisky	0	0,0	0	0	0	0
6	Medeu	0	0,00	0	0	0	0
7	Nauryzbai	1	0,7	0	0	0	0
8	Türksibský	0	0,0	0	0	0	0
r. Almaty		**5**	**2,44**	**1**	**0**	**0**	**0**

As can be seen from Table 3, there were 5 patients with brucellosis in Almaty in 2021. Among them 3 people are residents of Alatau district, 1 person of Bostandyk district and 1 person of Nauryzbai district. Of the three registered residents of Alatau district, two were adults and one was a child. It should be noted that there are 27 cases of brucellosis registered in Almaty in

2019, 2 residents fell ill in 2020 and in 2021 the number of brucellosis cases increased to 3 cases.

According to the regional and city Sanitary and Epidemiological Surveillance reporting form, 500 cases of brucellosis were registered among animals and 504 human cases were detectedin 2020. All outbreaks were inspected in a timely manner. In outbreaks of brucellosis infection 2795 people were found to have contact with animals with brucellosis, including 2795 (100%) people who had undergone laboratory examination for brucellosis and 19(0.7%) of this group werediagnosed with brucellosis.

As is known, brucellosis in humans is related to brucellosis in animals. As of 1 January 2021, the number of cattle in the country was 8323,391, of small ruminants 21157,388 and of other livestock 1,110,907.

The majors of the districts of the Republic have adopted 78 decisions on brucellosis prevention. The issue of brucellosis was discussed at coordination councils 12 times. Twenty-fourmeetings on brucellosis have been held at the Department of Health.

CONCLUSION

Thus, there has been a decrease in the number of first-time brucellosis cases in the republicas a whole. However, the epidemic situation with brucellosis in the republic remains unfavourable. Exceeding the average national level of brucellosis morbidity is mainly observed in the southern regions of the Republic: Almaty, Zhambyl and Turkestan regions.

BIBLIOGRAPHY:

1. Orakbay L.J., Cherepanova L.Y., Denisova T.G. Modern Aspects of the Epidemic of Brucellosis// Modern problems of science and education. - 2015. - № 6. URL: https://science- education.ru/ru/article/view?id=22737 (accessed on 01.01.2023).
2. Qie Ch., Cui J., Liu Y. Epidemiological and clinical characteristics of bacteremic brucellosis // Journal of International Medical Research. - 2020. - Vol.48, #7. - P. 1-7. [doi.org/10.1177/0300060520936829].
3. Xu N., Wang W., Chen F., Li W., Wang G. ELISA is superior to bacterial culture and agglutination test in the diagnosis of brucellosis in an endemic area in China // BMC Infectious Diseases. - 2020. - Vol. 20. - P. 1-7. [doi: 10.1186/s12879- 019-4729-1].
4. Sun G., Li M., Zhang J., Zhang W., Pei X., Jin Zh. Transmission dynamics of brucellosis: Mathematical modelling and applications in China // Computational and Structural Biotechnology Journal. - 2020. - Vol.18. - P. 3843-3860. [doi.org/10.1016/j.csbj.2020.11.014].
5. Lyamkin G.I., Ponomarenko D.G., Khudoleyev A.A. et al. Epidemic situation of brucellosis in the Russian Federation and the member states of the Commonwealth of Independent States // Infectious diseases: news, opinions, training. - 2016. - №1. - C. 68-73. [https://cyberleninka.ru/article/n/epidemicheskaya-situatsiya-po-brutsellezu-vrossiyskoy- federatsii-i-gosudarstvah-uchastnikah-sodruzhestva-nezavisimyhgosudarstv/viewer].
6. Hull N.C., Schumaker B.A. Comparisons of Brucellosis between human and veterinary medicine // Infection Ecology and Epidemiology. - 2018. - Vol.8, no.1.- Inv. no. 1500846. [doi: 10.1080/20008686.2018.1500846].

7. FAO. Regional meeting on brucellosis control in Central Asia and Eastern Europe. FAO Animal Production and Health Report No. 8,Rome 2015.[http://www.fao.org/publications/card/ru/c/4ac37332-2a8 3-4c3f-8e30-b0f1769df5b9].
8. Suleimenova J.N., Aikimbayev A.M., Mukhamadianova G.S., Tuleuov A.M. et al. Modern features of epidemic manifestations of brucellosis in Kazakhstan // Environment and public health.2019. - №4. - C. 14-24.
9. Omasheva G.M., Ukibaeva U.A., Niyazova G.J., Rakhymbaeva Z.A., Kozhakhmetova S.A. Results of monitoring activities of laboratories for diagnostics of especially dangerous infections of "NCE" branches of KKKBTU MH RK // Environment and public health. - 2020. - №2. - C. 92-103.
10. Jindan R.A. Scenario of pathogenesis and socioeconomic burden of human brucellosis in Saudi Arabia // Saudi Journal of Biological Sciences. - 2021. - Vol.28, No.1. - P. 272-279. [doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.09.059].
11. Dahouk S., Neubauer H., Merzenich H., Stark K. et al Changing Epidemiology of Human Brucellosis, Germany, 1962-2005 // Emerging Infectious Diseases. - 2007. - Vol.13, no. 12. - P.1894-1900. [DOI: 10.3201/eid1312.070527]. 61 STROBE Statement - Checklist of items that should be included in reports of observational studies // Saudi Journal ofAnaesthesia. - 2019. - Vol.13, no. 1. - P. 31- 34.
12. Interview with Zhanar Dzhenovna Imanbekova, Chief Specialist of "Epidemiological Control of Especially Dangerous Infectious Diseases and Tuberculosis".

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞINDA BESLENME

NUTRITION IN FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

İrem AKAT

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul,Türkiye.

ORCİD No: 0000-0002-6838-3437

Başak ÖNEY

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul,Türkiye.

ORCİD No: 0000-0003-2695-6978

ÖZET

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), bağışıklık sistemi üzerinde etkisi olan Mefv geninin 16p13.3 konumlu kromozomunda meydana gelen mutasyonundan kaynaklanmaktadır. Dünyada en sık olarak görülen oto-inflamatuar bir hastalıktır. Yaygın olarak Türkler, Yahudiler, Araplar ve Ermenilerde görülmektedir. AA'nın, ateş, miyalji, artrit, perikardit ve peritonit gibi sıklıkla tekrar eden belirtileri bulunmaktadır. Hastalığın tanısı için ailesel öykü başta gelmektedir. AAA, akraba evliliklerinde sıklıkla ortaya çıkmaktadır. C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve serum amiloid A (SAA) gibi belirli kan parametreleri ile genetik testler tanıyı kolaylaştırmaktadır. Tanının kesin olarak konulmasında, Tel Hashomer Tanı Kriterleri, Livneh ve ark. Tanı Kriterleri veya Yalçınkaya Tanı Kriterleri kullanılmaktadır. Hastalarda meydana gelen en önemli komplikasyon AA Amiloidozdur. Tespit edilmediğinde son dönem böbrek yetmezliğine doğru ilerlemektedir. Hastalığın tedavisinde öncelikli olarak kolşisin kullanılmaktadır. Kolşisine karşı direnç olduğu durumlarda anti-IL-1 tedavisi ikincil basamak olarak görülmektedir. AAA hastalığın beslenme tedavisi olarak anti-inflamatuar, düşük yağlı ve antioksidan içeriği yüksek olan bir diyet çeşidi tercih edilmelidir. D vitamini, kurkumin, keten tohumu ve Omega-3 gibi besinsel takviyelerin tüketimini tedavide fayda sağladığı bulunmuştur. Duygusal stres, soğuğa maruz kalma, aşırı fiziksel aktivite, menstrüasyon ve aşırı tuz tüketiminin AAA hastalarında atakları tetiklediği gözlemlenmiştir. AAA hastalarının D vitamini ve B12 vitamini seviyelerinde düşüş meydana geldiği için bu hastaların vitamin seviyelerinin yakından takip edilmesi gerekmektedir. AAA hastaların bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı insanlara göre farklı olduğu bulunmuştur. Probiyotik takviyeler, bağırsak mikrobiyotası için pozitif gelişmeleri öne sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, oto-inflamtuar, Anti-inflamatuar, Kolşisin,

ABSTRACT

Familial Mediterranean Fever (FMF), which has an effect on the immune system, is caused by a mutation in the 16p13.3 chromosome of the Mefv gene. It is an auto-inflammatory disease that is the most common in the world. It is commonly observed in Turks, Jews, Arabs and Armenians. AA has frequently recurring symptoms such as fever, myalgia, arthritis, pericarditis and peritonitis. The family history is the main one for the diagnosis of the disease. AAA often occurs in inbreeding. Genetic tests with certain blood parameters such as C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and serum amyloid A (SAA) facilitate the diagnosis. In the definitive diagnosis of the diagnosis, Tel Hashomer Diagnostic Criteria, Livneh et al. Diagnostic Criteria or Yalçınkaya Diagnostic Criteria are used. The most important complication that occurs in patients is AA Amyloidosis. When it is not

detected, it progresses towards end-stage renal failure. Colchicine is primarily used in the treatment of the disease. In cases where there is resistance to colchicine, anti-IL-1 therapy is considered as a secondary step. AAA As a nutritional treatment of the disease, a diet type with anti-inflammatory, low fat and high antioxidant content should be preferred. It has been found that the consumption of nutritional supplements such as vitamin D, curcumin, flaxseed and Omega-3 benefits in treatment. It has been observed that emotional stress, exposure to cold, excessive physical activity, menstruation and excessive salt consumption trigger attacks in AAA patients. Since there is a decrease in vitamin D and vitamin B12 levels of AAA patients, it is necessary to closely monitor the vitamin levels of these patients. It has been found that the intestinal microbiota of AAA patients is different compared to healthy people. Probiotic supplements suggest positive improvements for the intestinal microbiota.

Keywords: Familial Mediterranean Fever, auto-inflammatory, Anti-inflammatory, Colchicine

1. GENEL BİLGİLER

1.1 Ailevi Akdeniz Ateşi Tanımı

1908 yılında Janeway ve Mosenthal tarafından, 16 yaşındaki Yahudili genç bir kızda tekrarlanan ateş, karın ağrısı ve lökositoz görülmesi nedeniyle ilk olarak tanımlanmıştır. 1946 yılında ise ülkemizde 'Garip bir Karın Ağrısı Sendromu 'adı altında ilk ailevi akdeniz ateşi (AAA) hastası bildirilmiştir [1].

AAA, dünyada en sık görülen kalıtsal oto inflamatuar bir hastalıktır. Bağışıklık sisteminde etkili olan Mefv geninde meydana gelen mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. AAA; ateş, perikardit ve artrit gibi tekrarlayan belirtilerle karakterizedir. Hastalığın tanısında ailesel öykü, fonksiyonel testler ve biyobelirteçler kullanılmaktadır [2,3]. AAA tedavisinde ise anti-inflamatuar diyet ile kolşisin tedavisi sıklıkla tercih edilmektedir [2].

1.2 Genetik ve Patogenezi

1.2.1 Mefv Geni

Mefv geninin 16p13.3 konumlu kromozomunda meydana gelen mutasyonlar sonucunda AAA hastalığı meydana gelmektedir [3]. Mefv geninin 10 ekzonu bulunmakla birlikte bugüne kadar 370'ten fazla varyanta sahip olduğu bulunmuştur (Tablo1.1) [2].

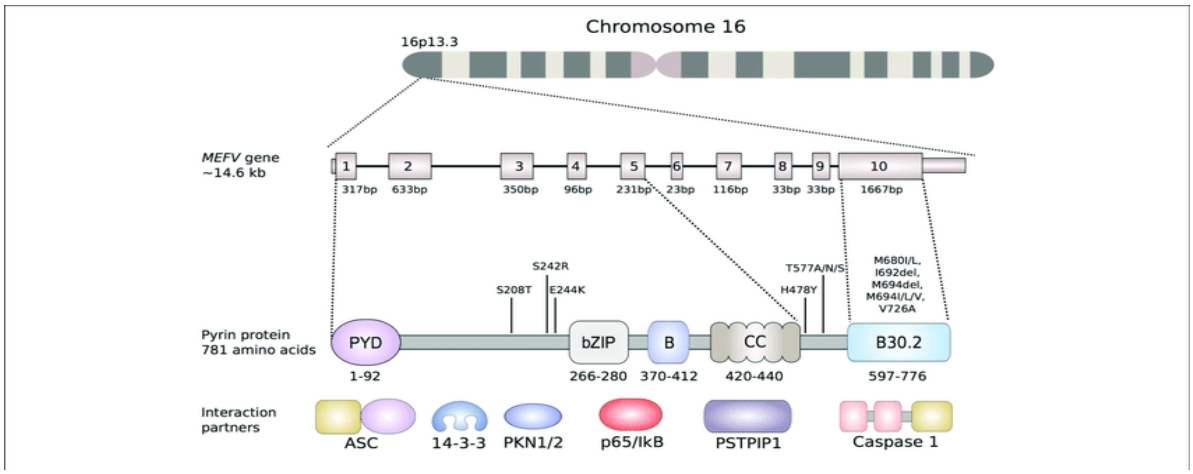
2005 yılında yapılan Türk AAA verilerine göre ülkemizde en sık görülen mutasyon M694V'dir. AAA hastalığının genotip-fenotip ilişkisi net olarak aydınlatılmamıştır ancak homozigot M694V en ağır fenotiple ilişkilendirilmiştir. Bu mutasyona sahip hastalarda hastalık başlangıç yaşının daha erken ve hastalığın seyrinin daha ağır olduğu bulunmuştur [1]. M694V dışında en sık görülen diğer mutasyonlar; M694I, V726A, M680I ve E148Q'dur. Bu varyantlar AAA hastalarının yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır [2].

TABLO 1.1: Yaygın olarak bulunan MEFV gen varyantlarının örnekleri.

İyi huylu	Muhtemelen iyi huylu	VUS	Olası Patojenik	Patojenik
D102D	R75Q	E148Q	S208T	M680IG>C
G138G	P115T	P369S	F479L	M680I
				G>A
R202Q	G304R	H478Y	M680L	M694V
R314R	A317T	G678E	I692DEL	M694I
E474E	A457V	T681I	M694L	VY26

D510D	I591M	I720M	K695R	
P588P	V690L	V722M	K695N	
S675N	I772V	A744S	R761H	

1.2.2 Mefv Geni Mutasyonu Etkileşimleri



AAA hastalarında pondiloartrit, Henoch-Schönlein purpura (HSP) ve poliarteritis nodosa (PAN), jüvenil idiyopatik artrit, Behçet hastalığı (BH), glomerülonefrit ve cilt hastalıklarının insidansı artmaktadır. Bu hastalıklarının artışının sebebi proinflamatuar sitokinler ve mikroRNA'larının artan ekspresyonudur olduğu bulunmuştur [2].

1.3 Patofizyolojisi

Mefv, sitoplazma ve çekirdekte bulunan 781 aminoasitlik bir protein olan pirini kodlamaktadır. Pirin, başlıca beyaz kan hücreleri olmak üzere dolaşım hücrelerinin hücre iskeletinde bulunan proteindir [4]. Pirin, hücresel proteinlerle oligomerize olup kaspaz-1'i aktive eden 'pirin inflamatuar' isimli kompleksi oluşturur. Bu sayede pro-inflamatuar interlökin-1beta (IL-1β) ve interlökin-18(IL-18)'in inaktif öncülerinden salınması sağlamaktadır [2]. MEFV genlerinin mutasyonu, pirin proteinini ve işlevini bozarak IL-1β'nın aktivasyonuna yol açmaktadır (Şekil 1.3.1) [4,5]. Pirin inflamatuarının aktivasyonu sonucunda ortaya çıkan inflamasyon, AAA hastalarında tipik ateş ataklarını tetiklemektedir [2].

ŞEKİL 1.1: MEFV geninin ve kodlanmış pirin proteininin şematik gösterimi.

1.4 Epidemiyolojisi

AAA, en yaygın olarak Türkler, Yahudiler, Araplar ve Ermenilerde görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır [2]. Son yirmi yılda Avrupa, Kuzey Amerika ve Japonya'ya doğru gerçekleşen yoğun nüfus hareketlerinden dolayı bu bölgelerde de artış olması beklenmektedir. AAA prevalansı endemik ülkelerde 1:500 ile 1:1000 arasında değişirken rapor edilen en yüksek prevalansı 1:395 ile Orta Anadolu bölgesindedir [6]. AAA, otozomal resesif geçişli bir hastalık olduğu için akraba evliliğinin daha fazla olduğu bölgelerde hastalığın ortaya çıkma riski artmaktadır. AAA'lı hastaların ebeveynlerinde akraba evliliği sıklığı %30-40 civarındadır [1].

1.5 Klinik Tablo

1.5.1 Belirtileri

AAA, 1-3 gün içerisinde meydana gelen tekrarlayan inflamatuar ataklarla karakterizedir. Ataklar genellikle erken çocukluk döneminde başlamaktadır. Oluşan belirtiler ve şiddeti aynı Mefv varyantına sahip kişiler arasında bile farklılık göstermektedir. AAA, 12-72 saat içinde kendini sınırlayarak tamamen düzelen ve tekrarlayan ataklarla devam etmektedir. Yapılan araştırmalarda AAA'lı hastalarda, ateş %93, karın ağrısı %80, göğüs ağrısı %40, miyalji %36 erizipel benzeri eritem %30 civarında görüldüğü bulunmuştur (Tablo 1.2) [1,2,7].

Tablo 1.2: AAA hastalarının klinik belirtilerinin sıklığı.

Klinik Bulgular	**Hasta sayısı (373)**	**%**
Ateş	290	93,25
Karın ağrısı	251	80.70
Eklem ağrısı	208	66.88
Göğüs ağrısı	125	40,19
Kas semptomları	113	36.33
Cilt lezyonları	97	31.18
Oral aft	89	28,61
Böbrek tutulumu	48	15.43
Tekrarlayan orşit	11	3.53

Ateş; genellikle aniden başlayarak gün içerisinde kendiliğinden düzelmektedir. AAA için tek başına da bir belirti olmakla birlikte diğer belirtilerle birlikte de seyredebilir. Ateş belirtisinin AAA'yı diğer otoinflamatuar hastalıklardan ayırmaya yardımcı olduğu bulunmuştur [2].

Peritoneal ataklar; lokalize olarak başlayıp hızlıca tüm batını içerisine alarak vakaların %50'sinde hastalığı ortaya çıkarmaktadır. İlk ağrı genellikle fokaldir ve sıklıkla epigastriumdadır. Peritoneal atakların belirtileri 24-72 saat arasında düzelmektedir. Akut cerrahi kadın nedenlerden ayırt edilemediği için abdominal bir öyküdür [2,8]. Bazı vakalarda tekrarlayan abdominal ataklar peritoneal yapışıklıklara yol açabilir. Bunlar ince barsak obstruksiyonu, volvulus ve strangulasyon komplikasyonlara neden olabilmektedir [1].

Perikardit, hastaların %1-2'sinde görülen, kalp zarı iltihabına bağlı olarak, hastalarda göğüs ağrısı ve disapne gibi semptomlarla belirti vermektedir. Nadiren tekrarlayan perikarditler, idiyopatik perikardit ile karıştırılabilmektedir [2].

Artrit, ani başlangıçlı ağrılı ve şişli eklem atakları olarak ortaya çıkmaktadır. AAA hastalarının %50'sinden fazlasını etkilemektedir. Çoğunlukla tek eklem-diz, ayak bileği ve kalça ekleminde görülmektedir. Belirtilerin 1-3 gün içerisinde ortaya çıkıp 1 hafta içerisinde kendiliğinden düzeldiği görülmüştür [2].

Göğüs atakları; ani başlangıçlı ve tek taraflı plörit ile karakterizedir. Göğüs radyografilerinde küçük bir plevral efüzyon veya hafif plevral kalınlaşma görülebilmektedir [9].

Miyalji, M694V mutasyonu taşıyan hastalarda sıklıkla kas şikayetleri görülmesi üzerine ortaya çıkmaktadır [2]. En sık olarak, uzun süreli ayakta durma veya dayanıklılık çabasından sonra bir saldırının dışında gün sonunda ortaya çıkmaktadır [8]. Aynı zamanda uzun süreli yapılan yolculuklar ile de tetiklenebilmektedir [2].

Cilt belirtileri, tipik erizipellere benzeyen yamalı deri görüntüsü olarak veya lökositoklastik vaskülitten kaynaklanan ağrılı purpura olarak karşılaşılmaktadır [2]. Erizipel benzeri eritem, genellikle diz ve ayak bileği arasında veya ayak bileği bölgesinde hassas, şiş ve keskin sınırlı kırmızı lezyonlardır [9]. En karakteristik olan, klasik erizipel gibi kırmızı, sıcak, sertleşmiş inflamatuar bir cilt yaması olduğu için adlandırılan "psödoerizipel" dir (Şekil 1.2) [8].

ŞEKİL 1.2: Ailesel

Akdeniz ateşi atağı sırasında yalancı erizipel.

1.5.2 Tetikleyen Faktörler

AAA hastalarının semptomlarını, duygusal stres, enfeksiyon, soğuğa maruz kalma, travma, aşırı fiziksel aktivite ve menstrüasyon gibi faktörler tarafından tetiklenebileceği bulunmuştur [2,6]. Bu faktörler dışında yağlı ve tuzlu yiyecekler, inek sütü ve buğday atakları tetikleyebilmektedir [6]. Soğuğa maruz kalma, aşırı fiziksel aktivite ve belirli yiyeceklerin tüketiminden kaçınmak atak sıklığını azaltabilir [2].

1.5.3 Laboratuvar Bulguları

AAA hastalarını takip etmek için kullanılan ana inflamatuar belirteçler; C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), serum amiloid A (SAA)'dır. Aynı zamanda, fibrinojen ve beyaz küre sayısı AAA hastalarında artış göstermektedir. Son zamanlarda SAA inflamasyonun en önemli belirteci olarak değerlendirilmiştir [1,10].

CRP, SAA ve fibrinojen, IL-1β, IL-6 ve Tümör nekroz faktörü (TNF-a) dahil olmak üzere proinflamatuar sitokinler ile uyarıldıktan sonra karaciğerden üretilir. SAA, plazmada eser miktarlarda bulunur ve konsantrasyonu, inflamatuar uyaranlara yanıt olarak 24 saat içinde hızla 1000 kat artabilmektedir. SAA aynı zamanda AA amiloid fibrillerinin öncüsüdür. SAA konsantrasyonunun uzun süreli sürekli olarak yükselmesi AA amiloidoz gelişimi için bilinen tek koşuldur [2]. Lachmann ve ark.tarafından yapılan bir Prospektif çalışmada AAA atakları sırasında büyük ölçüde SAA yükseldiği bulunmuştur [2].

Kan nötrofil-lenfosit (N/L) oranı, diferansiyel WBC sayımından kolaylıkla elde edilebilen inflamasyon belirtecidir. N/L oranı kanser, akut pankreatit ve ateroskleroz gibi hastalarda sonuçları tahmin etmek için kullanılmıştır. N/L oranı, uygun maliyetli ve kolayca bulunabildiği için AAA hastalarında atak sırasında kullanılabilecek önemli bir inflamasyon ölçüsü olabilmektedir [11] İnflamasyonun sadece ataklar sırasında değil semptomsuz dönemlerde de devam ettiği gösterilmiştir [12].

1.6 Komplikasyonları

1.6.1 AA Amiloidoz

AA Amiloidoz, tüm organları etkileyebilen, AAA hastalığının ana ve ciddi komplikasyonudur. Gastrointestinal sistem, dalak, karaciğer, testisler, kalp veya akciğerleri tutabilmesine rağmen, renal amiloidoz daha yaygındır. AA amiloidoz oluşumu için cinsiyet, artrit, iltihap gibi çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır (Tablo 1.3) [2].

Tablo 1.3: AA amiloidozu için risk faktörleri.

Özellikler	**Katlama riski artışı**
Erkek cinsiyeti	1.7– 4
Artrit	2.3 – 2.4
Çok sık ataklar ≥20 yılda	2.0
Ailede AA amiloidoz öyküsü	2.0
Kronik iltihap	3.59–13
M694V homozigotluğu	2.6–4.3
SAA1 a/a genotipi	3–6.9
Türkiye, Orta Doğu, Ermenistan vs. Avrupa'da Yaşamak	1.5–3.2

AAA hastaları kolşisin ile tedavi edilmeden önce AA Amiloidoz prevalansı %25-30'a ulaştığı ancak Kolşisin tedavisinden sonra özellikle mortalitesinde büyük ölçüde düşüş olduğu gözlemlenmiştir [8]. Bu nedenle hastaların ataksız dönemde bile olsa amiloidozdan korunmaları için düzenli olarak kolşisin tedavisi almaları önerilmektedir [12]. Aynı zamanda IL-1 inhibitörlerinin kullanımında AA amiloidozlu hastalarda böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiği bulunmuştur [2].

En sık ve en ciddi olarak renal bozukluk oluştuğu için böbrek fonksiyonlarının düzenli olarak izlenmesi ve proteinürinin araştırılması gerekmektedir. Tespit edilmediği takdirde son dönem böbrek yetmezliği olan glomerüler nefropatiye doğru yavaş yavaş gelişmektedir [8]. SAA, AA amiloid fibrillerinin öncüsü olduğundan dolayı SAA konsantrasyonunun uzun süreli olarak yükselmesi AA Amiloidoz gelişimi için bilinen tek ön koşuldur [2].

Renal amiloidozlu hastalarda gebelik sorun oluşturmaktadır. Yapılan araştırmalarda düşük, ölü doğum ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ile sonuçlanabildiği gözlemlenmiştir. Bu gözlemlere dayanarak renal amiloidozlu hastaların gebe kalmamaları tavsiye edilmektedir [13].

1.6.2 Böbrek Yetmezliği

SAA proteinin artması nedeniyle gelişen AA amiloidoz, böbrekleri etkileyerek proteinüri ve nefrotik sendroma kadar ilerleyere diyaliz veya transplantasyon gerektiren son dönem böbrek hastalığına neden olduğu bulunmuştur [14]. Bu nedenle amiloidoz şüphesi olan hastalarda böbrek biyopsisi tanı için tercih edilen bir yöntemdir [15].

Renal amiloidozun neden olduğu son dönem böbrek hastalığı, transplantasyon dahil olmak üzere diğer böbrek yetmezliği nedenleri ile aynı şekilde tedavi edilmelidir. Yapılan araştırmalarda AA amiloidoz tanısı konulduktan sonra ortanca 5 yılda son dönem böbrek hastalığının geliştiğini ve bu hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranının %50 olduğu bulunmuştur [2]. Kolşisin, renal prognozu iyileştirmek için altın bir standarttır [15].

1.6.3 İnfertilite

Yapılan araştırmalarda AAA'li kadınlarda, peritoneal adezyonlardan dolayı veya hastalığın teşhis edilmemiş olmasından dolayı, over amiloidozu ve tubal disfonksiyon ile sonuçlanan tekrarlanan peritonit ataklarının infertiliteye yol açabileceği bulunmuştur [13,16]. Yapılan farklı bir çalışmada ise AAA'lı hastalarında kolşisin ve anti-IL-1 tedavilerine rağmen pelvik sıvı varlığının ve düşük antral folikül sayısının devam ettiğini ve bu nedenle normal popülasyona göre AAA'lı hastalarda gebelik oranının daha düşük olduğu bulunmuştur [16].

1.7 Teşhis

1.7.1 Hasta Öyküsü

AAA tanısı hasta öyküsü, inflamatuar belirteçler ve daha yakın zamanda genetik testlerle konulmaktadır. Otozomal resesif geçişli bir hastalık olması nedeni ile akraba evliliğinin daha fazla olduğu bölgelerde hastalığın ortaya çıkma riski de artmaktadır [1,2].

1.7.2 Tanı Kriterleri

AAA hastaları için birkaç tanı kriteri tanımlanmıştır. Bu tanı kriterlerinden ilki 1997 yılında İsrailliler tarafından önerilen 'Tel Hashomer' tanı kriteridir. İkincil olarak Livneh'in basitleştirilmiş kriterleri önerilmiştir. Üçüncül olarak ise çocuklarda belirli klinik özelliklerin farklı olduğu öne sürülerek hazırlanmış olan Türk pediatrik kriterleridir [8].

1.7.2.1 Tel Hashomer Tanı Kriterleri

Tel Hashomer kriterleri, günümüzde en sık kullanılan tanı kriteridir [1]. İsrail toplumunda yetişkinlerin klinik gözlemlerden yararlanılarak yayınlanmıştır. AA tanısı için 2 majör kriter veya 1 majör + 2 minör kritere sahip olunmalıdır (Tablo1.4) [7].

Tablo 1.4: Tel Hashomer Tanı Kriterleri.

Ana kriterler	**Küçük kriterler**
Peritonit,sinovit,plörezinin eşlik ettiği tekrarlayan ateşli ataklar	Tekrarlayan ateşli epizodlar
Predispozan bir hastalığı olmayan AA amiloidozu	Erizipel benzeri eritem
Sürekli kolşisin uygulamasına olumlu yanıt	Birinci derece akrabada AAA tanısı

1.7.2.2 Livneh Ve Ark. Tanı Kriterleri

Livneh ve ark. 1997 yılında Tel Hashomer kriterlerinden türetilen ancak bacak ağrısı ve laboratuvar bulgularını içeren yeni bir tanı kriteri oluşturmuştur. Livneh kriterlerinin hem genişletilmiş hem de basitleştirilmiş versiyonları>%95'ten daha fazla duyarlılığa sahip olduğu rapor edilmiştir. AAA tanısı için 1 majör kriter veya 2 minör kritere sahip olunmalıdır. (Tablo 1.5) [2,7].

Tablo 1.5: Livneh Ve Ark. Tanı Kriterleri.

1.7.2.3 Ayırıcı Tanı Yalçınkaya Kriterleri

Ana kriterler	**Küçük kriterler**
Tipik jeneralize peritonit atağı	Karın içeren eksik saldırı
Tipik tek taraflı plörit/perikardit atağı	Göğüs içeren eksik saldırı
Tipik monoartrit atağı	Bir büyük eklemi içeren tamamlanmamış saldırı
Tek başına ateş varlığı (38°C veya daha yüksek rektal sıcaklık)	Egzersiz bacak ağrısı
	Kolşisine olumlu yanıt

Küçük çocuklar ağrının yeri ve şiddetini net olarak ifade edememesi nedeni ile mevcut kriterlerin çocuklarda tanı ve tedaviyi geciktirmeye neden olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle Yalçınkaya ve arkadaşları AAA'da pediatrik tanı kriterleri tanımlamışlardır. AAA tanısı için 5 kriterden 2'sini içermesi gerekmektedir. (Tablo 1.6) [1,7].

Tablo 1.6: Ayırıcı Tanı Yalçınkaya Kriterleri.

Ateş (koltuk altı sıcaklığı >38°C, 6–72 saat süreyle, ≥3 atak)

Karın ağrısı (6-72 saat süreli, ≥3 atak)
Göğüs ağrısı (6-72 saat süreli, ≥3 atak)
Oligoartrit (6-72 saat süreli, ≥3 atak)
FMF'nin aile öyküsü

1.8 Tedavi

Tedavide temel amaç atakların sıklığının ve şiddetinin azaltılması, kronik inflamasyonun sınırlanması ve komplikasyonları önleyerek iyi bir yaşam kalitesi elde edilmesini sağlamaktır [1,2].

1.8.1 Beslenme tedavisi

Beslenme, büyüme ve gelişmenin sağlanması, yaşamın sürdürülebilmesi ve sağlığın korunması için besinlerin kullanılmasıdır [17]. AAA hastalarının tedavisinde ise düşük yağlı, az tuzlu, antioksidan ve anti-inflamatuar besinlerden yüksek beslenilmesinin faydalı olacağı bulunmuştur [6,18]. AAA hastalığın tedavisinde kolşisin ilacı kullanılıyorsa kolşisin, sıklıkla laktoz intoleransı ve gastroinstestinal sistem yan etkileri ortaya çıkarmaktadır. Bunun için süt ve süt ürünlerinin laktozsuz tüketilmesi bu etkileri iyileştirebilmektedir [2].

1.8.1.1 Anti-İnflamatuar Diyet Tedavisi

Anti-inflamatuar besinler çeşitli fitokimyasallar,antioksidanlar ve lif içerikleri sayesinde hücresel stresi önleyerek bağışıklık sisteminin neden olduğu inflamatuar sinyalleri engellemektedir [19].

Anti-inflamatuar diyet; taze sebze ve meyvelerden zengin, bol lif içeren, karbonhidratlar ve doymuş yağlardan düşük, işlenmiş gıdalar, şeker, tuz ve kırmızı etten kısıtlı bir diyet çeşididir. [6,20]. Yapılan araştırmalarda Makro ve mikro besinlerin eksikliği veya fazlalığının bağışıklık sisteminin dengesini etkilediği için anti-inflamatuarlı diyetlerin AAA hastalarının ataklarının kontrolünde faydalı olduğu ve CRP seviyelerini azalttığı bulunmuştur [6]. Yapılan farklı bir araştırmada ise anti-inflamatuarlı diyetin visseral yağ dokusu ve inflamatuar durumunu iyileştirdiği bulunmuştur [20]. Akdeniz Diyeti, İskandinav Diyeti ve Japon Geleneksel diyeti anti-inflamatuar diyet olarak adlandırılmaktadır [21].

Akdeniz Diyeti (MD); ilk olarak Ancel Keys tarafından kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki yararlarının keşfedilmesiyle tanıtılmıştır. Yaygın olarak zeytinyağı, baklagiller, kuru yemişler, rafine edilmememiş tahıllar, sebze ve meyveleri içerirken sınırlı olarak kırmızı et ve alkol tüketimi içermektedir. Özellikle zeytinyağı içerdiği fenolik bileşikler nedeniyle radikal oksidatif türleri (ROS)'ni azaltma ve iltihaplanmaya bağlı hastalıkları önlemede rol almaktadır. Yapılan araştırmalarda MD diyeti uygulayan hastaların proinflamatuar sitokin IL-1α'nın önemli ölçüde azaldığını göstermektedir [21].

İskandinav diyeti (ND); meyveler, tam tahıl ürünleri ve yerel balık ürünleri gibi yerel olarak yetiştirilen ürünlerin tüketimine odaklanmaktadır. Kırmızı ve işlenmiş etler ile doymuş yağ tüketimi kısıtlıdır. MD'ye göre doymamış yağların ana kaynağı olan zeytinyağı, kanola yağı ile değişmektedir. Yapılan bir araştırmada ND diyeti uygulayan insanların inflamasyon biyobelirteci olan IL-1 reseptör agonisti ve CRP değerlerinde azalma bulmuştur [21].

Japon Geleneksel Diyeti; eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) açısından zengin birçok balık türünün ve soya fasulyesinin yüksek tüketimi ile hayvansal yağ ve et tüketiminin düşük olmasını temel almıştır. Yemekleri buharda pişirme, kaynatma ve haşlama şeklinde pişirdikleri için yemekler su bakımından zengin, yağ bakımından fakir olmaktadır. Tariflerin lezzetini arttırmak

için umami kullanarak rafine şeker ve tuz tüketiminin önüne geçilmiştir. Japon diyet geleneklerinin etkilerini belirlemek için Japonya'da yapılan bir araştırmada diyet tüketiminin önemli derecede kan parametrelerinde IL-6 ve CRP seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur [21].

Anti-inflamatuar diyet çeşitleri dışında bazı besinler önemli anti-inflamatuar kaynakları olarak bulunmuştur.

Kakao; önemli bir flavonoid kaynağıdır. Ferulik asit, kuersetin, epikateşin ve kateşin ve resveratrol olmak üzere fenolik bileşiklerden çok iyi bir kaynaktır. (%> %70) bitter çikolata iyi miktarda kakao sağlamaktadır. Fenolik bileşiklerin anti-inflamatuar olarak hareket edebilmesi için büyük miktarda bitter çikolata tüketmek gerekmektedir. Yapılan araştırmalarda günlük 30-50 g bitter çikolata tüketiminin CRP de azalmaya neden olduğu gözlemlenmiştir [21].

Yeşil çay, kateşin türevi gruplarından; epikateşin(EC) epigallokateşin(EGC) epikateşin gallat(ECG) ve epigallokateşin gallat ((EGCG))içermektedir. EGCG; çok güçlü antioksidan ve anti-inflamatuvar özelliklere sahip bir bileşen olduğundan dolayı hücreleri hastalıklardan koruyarak inflamasyonu azaltmaktadır [22].

Yapılan bir araştırmada her bileşiğin anti-inflamatuar miktarının sadece bir gıdadan elde etmenin mümkün olmadığını, anti-inflamatuar özellikten zengin gıdaları birleştirerek tüketmenin en iyi yol olacağını göstermiştir. Örnek olarak ise; zeytinyağı, sirke, biberiye, kekik veya kimyon ile tatlandırılmış patlıcan, enginar ve kereviz gibi farklı sebzelerin kombinasyonu, ferulik asit, kaempferol, kafeik asit, apigenin, gallik asit ve karnosol sağlayarak daha yüksek oranda anti,inflamatuar beslenildiğini öne sürmüştür [21].

1.8.1.2 Düşük Yağlı Diyet Tedavisi

Akut AAA ataklarını tetiklemede diyetin rolünü araştıran Mellinkoff ve arkadaşları tarafından yapılan ilk çalışmada 20 g yağ ile sınırlı bir diyet çeşidi denenmiştir. Bu çalışma sonucunda düşük yağlı bir diyetin atak insidansını azalttığı bulunmuştur. Ancak bu sonuç tartışmalıydı çünkü sonradan yapılan çalışmalar ile de doğrulanamamıştır [6,23]. Ekinci et al. Tarafından yapılan farklı bir çalışmada ise daha az yağlı ve daha az tuzlu diyet tüketen çocuklarda inflamatuar yükün azaldığını ve daha hafif bir hastalık seyrine yol açabileceği düşünülmektedir [6].

1.8.1.3. Keten Tohumu,Kurkumin Ve Omega 3 Etkisi

Kurkumin, Curcuma longa'dan elde edilen bir biyoaktif polifenolik bileşiktir. Çeşitli araştırmalar, kurkuminin, anti-inflamatuar, anti-viral, anti-bakteriyel antioksidan ve antikanser etkileri dahil olmak üzere güçlü biyokimyasal ve biyolojik aktivitelere sahip olduğunu ortaya koymuştur [24]. Kurkumin, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından "genel olarak güvenli olarak tanınan" bir bileşik olarak onaylanmış ve herhangi bir toksik etkiye sahip olmadığı belirtilmiştir. Gıda Katkı Maddeleri Ortak FAO / Dünya Sağlık Örgütü Uzman Komitesi ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi raporlarına göre, kurkuminin yeterli günlük alım değeri 0–3 mg/kg'dır [25]. Kurkuminin antioksidan aktivetesinin E vitamininden yaklaşık olarak 10 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.[24]. Besin takviyesi olarak kullanılan zerdeçal, %80- 95 oranında kurkuminoid içermektedir [26]. Zerdeçalın terapötik etkilerinin, anti-inflamatuar, antioksidan ve antibakteriyel özellikler içeren fitokimyasal kurkumininden geldiğine inanılmaktadır. Zerdeçal, anti-inflamatuar etkileri olan birçok diyet çeşidinin ana bileşeni olarak kullanılmaktadır [18].

Keten tohumu, alfa-linolenik asit (ALA), lignanlar ve lif içermektedir [27]. Özellikle omega-3 içeriğine sahip olduğundan dolayı anti-inflamatuar diyet olarak rol oynamaktadır [18]. Diyetle keten tohumu takviyesinin anti-inflamatuar oksilipinlerin dengesini düzelttiği ve yaşlanma üzerinde de olumlu bir etki gösterebileceği bulunmuştur [27].

Omega 3, çoklu doymamış yağ asitleri olup EPA ve DHA yağ asitlerini içermektedir [28]. Omega-3'ün inflamatuar eikosanoidlerin, reaktif oksijen türlerinin, sitokinlerin üretimini ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunu azaltığını ve bu sayede anti-inflamatuar bir ajan olarak kabul edilmiştir

[18,29]. Bu zamana kadar yapılan birçok araştırma inflamasyonu azaltmak için düşük bir omega-6/omega-3 oranını korumanın önemini vurgulamaktadır [29].

Ayrıca Kazım ve ark. Tarafından yapılan bir araştırmada AAA hastalarının anti-inflamatuar bir diyet ve besin takviyelerinin (D vitamini, kurkumin ve keten tohumu)tüketimi ile birlikte kolşisin tedavisinin hastalarda bilişsel testlerde iyileşme ve CRP seviyelerinde düşüş sağladığı bulunmuştur [6].

1.8.1.4 Buğday Ile Ilişkisi

Buğday, insan beslenmesinin önemli bir bölümünü oluşturduğu gibi dünya çapında en çok tüketilen tahıllardan birisidir. Buğdayın ana yapısal protein kompleksi; gluten, gluteninler ve gliadinlerdir [30]. Carroccio ve ark. Tarafından yapılan bir araştırmada buğdayın bağışıklık aktivasyonuna neden olup AAA hastaların semptomlarının alevlenmesine yol açabileceği bulunmuştur [6]. Buğdayın glüten olmayan bir protein bileşeni olan amilaz/tripsin inhibitörleri (ATI), AAA hastalarının bağırsaklarındaki doğuştan gelen bağışıklığı ve inflamatuar süreçleri aktive edebileceği öne sürülmüştür. ATI'ler pro-inflamatuar sitokinler ve kemokinlerin salınımının artmasına yol açmaktadır [6].

1.8.1.5 Tuz İle İlişkisi

Diyet tuzu, fazla alındığında damar sistemini, kalbi, cildi, böbrekleri ve kemiği olumsuz yönde etkilemektedir. Aynı zamanda hedef organların yaygın aracıları, artmış inflamasyon ve oksidatif stresi içermektedir [31]. Ekinci et al. Tarafından yapılan bir araştırmada çocukların az tuzlu ve az yağlı diyet tüketiminin inflamatuar yükü azaltarak AAA hastalarının daha hafif bir hastalık seyretmesine sebep olduğu bulunmuştur [6]. Deneysel hayvan çalışmaları, aşırı diyet sodyumunun otoimmün hastalık modellerinin şiddetini etkileyebileceği bulunmuştur [32]. Yapılan farklı bir çalışmada ise tuzun TH hücrelerinde DNA'da değişikliklere yol açarak otoimmüniteye neden olduğunu ortaya koymuştur [23].

1.8.2 Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavide temel amaç atak sıklığını ve şiddetini azaltarak amiloidoz gelişimini önlemektir. Tedavide kullanılan en önemli ilaç kolşisindir [1].

1.8.2.1 Kolşisin Tedavisi

Kolşisin, 1972'den beri AAA'nın ana tedavisi olup atakları azaltarak yaşam kalitesini arttırmıştır. AAA hastalarına tanı konulduktan sonra hemen başlanılması önerilmektedir [10,33]. Kolşisin, karaciğerde sitokrom P450 sistemi tarafından metabolize edilerek ağırlıklı olarak enterohepatik dolaşımla elimine edilmektedir [34]. Nötrofillerde proinflamatuar olarak görev yapan mikrotübül oluşumunu bozarak sitokin sekresyonunu ve kemotaksisi önermektedir. Kaspaz-1 aktivasyonunu baskılayarak aktif IL-1ß oluşumunu engellediği için anti-inflamatuar etki göstermektedir [1,34]. Kolşisinin yarı ömrü 20 ile 40 saat arasındadır [2]. Yeterli dozda alınan kolşisin AAA hastalarının %60-75'inde atakları tamamen düzeltir, %25-30'unda atak süresini kısaltır ve şiddetini hafifletir [1]. AAA'nde kolşisinin başlangıç dozu önerisi <5 yaş çocuklar için ≤0.5 mg/gün; 5-10 yaş arası çocuklar için 0,5-1 mg/gün; ve >10 yaş çocuklar ile yetişkin için 1–1.5 mg/gün'dür. Hastalık şiddetinin yüksek olduğu durumlarda başlangıç dozu yükseltilebilmektedir. Aktif olarak AAA hastalığı olan insanların kolşisin dozu arttırırken en az 3 ayda bir CRP ve SAA düzeylerinin izlenmesi gerektiği bulunmuştur. Maksimum alınması gereken dozu ise çocuklarda 2 mg/gün ve yetişkinlerde 3 mg/gündür [35]. Kolşisinin en önemli komplikasyonu ishaldir. Diğer komplikasyonları ise; bulantı, kusma, laktoz intoleransı, miyopati, nöropati, pansitopeni ve nadiren dökümtüdür [1]. Kolşisin, tubulin, sitokrom P3A4 (CYP3A4) ve P-glikoprotein ile güçlü bir şekilde etkileşime girmektedir. Bu nedenle, kolşisin, bu proteinlerin substratı olan ilaçlar veya gıdalar ile kombine edildiğinde toksisite riski artmaktadır. Klaritromisin, siklosporin, lipid düşürücü ilaçlar ve greyfurtun kombine kullanımı ile birçok ölüm bildirilmiştir [2].

Kadın AAA hastalarında gebelik söz konusu olduğunda hastalık seyri değişkenlik göstermektedir. Bazı hastalar hamilelik sırasında ataksız bir dönem geçirirken çoğu hastalarda ise ataklar yüksek risk taşımaktadır. Ataklardan en önemlisi Peritonittir. Peritonit, düşükler, erken doğum ve doğum ile uterus kasılmalarına neden olabilir [13]. Bazı ilaç şirketleri hastaları emzirme döneminde kolşisin kullanma konusunda uyarırken Amerikan Pediatri Akademisi kolşisinin emzirme ile uyumlu olmasını önermektedir. Kolşisin alırken emzirmeye devam eden annelerin çocuklarında olumlu bir klinik deneyim sağlamışlardır ve bu sayede tedavi sırasında emzirmenin güvenli olduğunu öne çıkarmaktadırlar [13]. Sütteki kolşisinin doruk konsantrasyonu, alımdan 2 saat sonra olduğu için annenin tedavisi akşam beslenmesi sırasında alması tavsiye edilmektedir [8].

Hamilelikte ve emzirme döneminde kolşisin kullanımının etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Ancak yanıt yetersizse doz maksimum 2.5-3 mg/gün'e yükseltilebilmektedir [1,2].

1.8.2.2 IL-1 Antagonistleri ile Tedavisi

Kolşisine karşı kanıtlanmış intolerans veya direnç durumunda hastalığı tedavi olarak anti-IL-1 umut verici bir ikinci basamak olarak görülmektedir [8]. IL-1 antagonistlerinin tümü saldırı sayısını azaltarak yaşam kalitesini iyileştirmektedir. Uzun vadede etkinliği ve güvenirliği bilinmediğinden dolayı kolşisin ile uygulanması önerilmektedir. Ancak kısa vadede proteinüri gibi AAA komplikasyonlarını iyileştirmede etkili olduğu bulunmuştur [10].

Üç farklı tipte IL-1 reseptör antagonisti mevcuttur. Anakinra, IL-1 reseptör antagonistinin bir insan rekombinant glikosile edilmemiş analoğudur. Rilonacept, tip I IL-1 reseptörünün ve IL-1 reseptör aksesuar proteininin hücre dışı kısımlarını içeren bir füzyon proteinidir. Canakinumab, spesifik olarak IL-1 beta'ya karşı hareket eden IgG1 sınıfının tamamen hümanize bir monoklonal antikorudur [33].

Bir rekombinant IL-1 reseptör antagonisti olan Anakinra, üretilen ilk IL-1 bloke edici biyolojik ajandır. AAA tedavisinde en yaygın olarak kullanılan ve en ucuz olanıdır.4-6 saatlik kısa bir yarı ömre sahiptir. Bu sayede yaklaşmakta olan bir saldırının semptomlarını hafifletmek için saldırı öncesi prodromal dönemde kullanılmasına izin verilmektedir. Kolşisine dirençli AAA hastalarında etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Anakinra için önerilen doz 1-2 mg/kg/gün'dür ve maksimum günlük dozu 8 mg/kg'dır. Cilt reaksiyonları, lökopeni, enfeksiyonlar ve kilo alımına neden olabilmektedir. Uzun süreli kullanımda etkinlik kaybı meydana geldiğinde canakinumab tedavisine geçiş yapılmaktadır [10]. Yapılan çalışmalarda Anakinra ve canakinumab tedavisinin AAA hastalarında semptom ve inflamatuar parametreleri hızlı ve kalıcı olarak baskıladığını gösterilmiştir [33].

Canakinumab, IL-1β'yi spesifik olarak bloke etmesi bakımından anakinradan farklılık göstermektedir. Aylık veya iki ayda bir uygulamaya izin verilmekte olup yarı ömrü 26 gündür. Canakinumab, AAA tedavisi için Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tek lisanslı ilaçtır. Yapılan bir çalışma sonucunda canakinumab 150 mg/ay ile başlanılmasının ve yanıta göre maksimum dozunun 300 mg/ay'a kadar yükseltilebeceğini göstermektedir [10].

Rilonacept, tip I IL-1 reseptörünün ve IL-1 reseptör aksesuar proteininin hücre dışı kısımlarını içeren bir füzyon proteinidir [33] AAA tedavisinde en az çalışılan ve en az kullanılan IL-1 antagonistidir [2]. Rilonacept'in etkinliği ve güvenirliğini değerlendirmek adına yapılan bir çalışmada hastalarının %28'inde atak sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir [33].

1.8.2.3 Tnf Antogonistleri Ile Tedavisi

Yapılan çalışmalarda akut AAA atakları sırasında TNF-a düzeylerinde azalma/hafif artış veya ataklar arasında normal/artmış düzeyler bildirmiştir [33]. TNF inhibitörleri, dirençli AAA hastalarında ve amiloidoz için kullanılmıştır. İnfliksimab ve etanercept gibi TNF inhibitörler ile yapılan denemelerde karın ağrısı ve tekrarlayan atakların başarılı sonuçlandığı bulunmuştur. Özellikle Infliximab'ın proteinüriyi iyileştirdiği bildirilmiştir [34]. Sakallıoğlu et al. Tarafından yapılan bir çalışmada ise kolşisin, steroid ve metotreksata dirençli pediatrik AAA hastasında etanersept kullanımın başarılı sonuçlandığı bulunmuştur [33].

1.8.3 Tedavi Takibi

AAA hastalarına teşhis konulduktan sonra tüm aile üyeleri hastalık açısından değerlendirilmelidir. Klinik AAA tanısı konulduktan sonra kolşisin tedavisine başlanılmalıdır. Kolşisin toksisitesini, inflamatuar aktiviteyi ve proteinüriyi izlemek için tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, kreatinin, CRP veya SAA ve idrar tahlili her üç ila altı ayda bir izlenmelidir [2]. Aynı zamanda hastalar anti-inflamatuar besinlerden zengin, az tuzlu ve az yağlı bir diyet ile beslenmeli, D ve B12 vitamini düzeyleri yakından takip edilmelidir [6,18,36].

1.9 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Çeşitli Hastalıklarla İlişkisi

1.9.1 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Vaskülit

Vaskülit, hem boyut olarak (küçük damar, orta damar, büyük damar ve değişken damar vasküliti) hem de yapısal ve fonksiyonel özellikler (tek organ vasküliti) açısından değerlendirilerek genellikle ilgili damar tipine göre kategorize edilen kan damarı duvarının iltihaplanmasıdır. Vaskülitler, ateş ve deri tutulumu gibi ortak özellikleri paylaştığı için otoinflamatuar hastalıkların ayırıcı tanıları arasındadır [37]. İmmünoglobulin A (IgA) vasküliti, AAA hastalarında %2,7-7 prevalansı ile en sık görülen vaskülittir ve bunu %0.9-1.4 prevalansı ile PAN takip etmiştir [34,38]. AAA'ndeki PAN, daha genç başlangıçlı, daha sık perirenal hematom, daha şiddetli miyalji ve genel olarak daha iyi bir prognoza sahip olma eğilimindedir [37].

1.9.1.1 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Behçet Hastalığı

Behçet hastalığı (BH), tekrarlayan aftöz stomatit, genital aft ve üveit üçlüsü ile karakterize kronik, multisistemik bir vaskülittir. BH, Doğu Asya'dan Akdeniz'e uzanan tarihi "İpek Yolu" boyunca daha sık görülmüştür [37]. BH, AAA ile aynı coğrafi bölgede yaygınlık gösterdiğinden dolayı birlikte bulunma durumu bir tartışma konusu olmuştur [34]. Görülme sıklığı arasında Türkiye en yüksek yaygınlık oranına sahiptir [37]. Schwartz ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada BH ve AAA'nin aynı hastada iki farklı hastalık olarak beklenenden daha fazla ortaya çıkabileceğini öne sürmüştür [34].

1.9.2 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Kardiyovasküler Hastalıklar

İskemik kalp hastalığı, inme, kalp yetmezliği ve diğer bazı kardiyak ve vasküler durumları içeren kardiyovasküler hastalıklar (KVH), küresel mortalitenin önde gelen nedenini oluşturmaktadır [39]. AAA'ye bağlı AA amiloidozu olan hastaların, diğer hasta gruplarıyla karşılaştırıldığında, erken KVH olayları ve ölüm insidansında artış olduğu gösterilmiştir [14]. Kardiyak amiloidozun böbrek yetmezliği ve üremiden önce bile AAA hastalarında kalp yetmezliğine ve ölüme yol açabileceği sonucuna varılmıştır [34]. AAA hastalarında amiloidoz riskini ve kardiyovasküler riski azaltmak için kolşisin veya biyolojik ajanlarla uygun profilaktik tedavi ile inflamasyonun azaltılması önerilmektedir [40].

1.9.3 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Üreme Sistemi

AAA, hastaları cinsel işlev bozukluğuna ve premenstrüel sendroma yatkın hale getiren, doğrudan ve dolaylı psikolojik etkenler olarak ortaya çıkan romatizmal bir hastalık olduğu bulunmuştur [41]. Bu zamana kadar inflamatuvar süreçlerde östrojenin rolü üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. AAA hastalarının tedavide kullandıkları kolşisinin bölgesinde veya yakınında olan östrojen reseptörleri ve mikrotübüllerle etkileşime giren bir endojen 17p-estradiol metaboliti, lipopolisakarit ile indüklenen interlökin-6 gen ekspresyonunu ve PGE2 üretimini baskılayarak kolşisinin etkilerini taklit ettiği öne sürülmüştür.Ancak menstrüasyon sırasında östrojenlerin koruyucu etkileri kaybolarak AAA hastalarının akut ataklarını tetikleyebileceği bulunmuştur [3,42].

Teşhis edilmemiş AAA hastalarının, abdominopelvik adezyonlar ve amiloid birikiminden dolayı yumurtalık hasarına yol açtığını,bu nedenle de doğurganlıklarının azalmış olabileceği bulunmuştur [13]. Yapılan farklı bir çalışmada ise AAA hastalarının kolşisin ve anti-IL-1 tedavilerine rağmen düşük folikül sayısının devam etmesi nedeniyle normal popülasyona göre gebelik oranının düşük olduğu bulunmuştur [16].

Erkek kısırlığı, AA hastalarında spermatogenezi etkileyen testis bozukluğuna, testislerde nadiren amiloidoz gelişimine ve uzun süreli kolşisin kullanımının doğurganlık üzerindeki etkilerinden dolayı bir endişe kaynağıdır. Yapılan çalışmalarda AAA hastalarının kolşisin kaynaklı sperm patolojisinin nispeten düşük olduğunu ve esas olarak testis patolojisine bağlı olduğunu göstermektedir. Kolşisin sperm motilitesini etkileme potansiyeline sahip olabilmektedir, ancak düzenli bir dozla bu komplikasyon nadir olarak ortaya çıkmaktadır [13].

1.10 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Vitaminlerle İlişkisi

Yapılan önceki çalışmalarda AAA hastalarında D vitamini ve B12 vitamini eksiklerinin sık gözlemlendiği bulunmuştur [36].

D vitamini, 7-dehidrokolesterolün ultraviyole B radyasyonu maruz kalmasıyla kolekalsiferole dönüştüğü yağda çözünen steroid bir hormon öncüsüdür [28]. Son yıllarda bağışıklık hücrelerinde D vitamini reseptörlerinin bulunması ve bu hücrelerin çoğunun D vitamini üretmesinden dolayı, D vitaminin bağışıklık sistemi üzerinde düzenleyici bir özelliğe sahip olduğu düşünülmüştür [44]. D vitamininin, inflamatuar süreçleri düzenlemesinde kritik öneme sahip olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir araştırmada AAA hastalarının serum 25(OH)D3 konsantrasyonları ve lipid parametreleri araştırılmıştır. Kontrollere kıyasla AAA hastalarının 25(OH)D3 seviyelerinin daha düşük olduğu bulunmuştur [43]. Çocuklar üzerinde yapılan farklı bir çalışmada ise yine AAA'li çocuklarda D vitamini düzeylerinin sağlıklı kontrollerine göre daha düşük olduğu bulunmuştur [44]. D vitaminin ilk kaynağı güneş ışığı olsa da karaciğer, balık, yumurta, yoğurt ve D vitamini ile zenginleştirilmiş tereyağı gibi besinler güneş ışığına ek vitamin D kaynakları olarak tüketilmesi önerilmektedir [28].

B12 vitamini, hücresel bağışıklıkta T-lenfositlerinin üretimini kolaylaştırarak virüs ve bakterilere karşı immün aktivasyonun artmasını sağlayarak insan immünitesinin modülatörü olarak işlev görmektedir [26]. Ülkemizde yapılan bir araştırmada düzenli kolşisin tedavisi kullanan AAA hastaları kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ancak 1 mg k 1mg/gün' den yüksek dozda kolşisin alan hastalarda vitamin B12 düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur [45]. B12 vitamini, karaciğer, böbrek, yürek, et ve peynir gibi hayvansal kaynaklı besinlerde bulunmaktadır [17].

1.11 Ailevi Akdeniz Ateşi Ve Y.Pestis

İnsanlık tarihi boyunca belgenmiş olan veba salgınları serisinde günümüz Akdeniz popülasyonunda AAA mutasyonlarının yüksek prevelansının seçilmesinde Y. Pestis'in önemli bir rol oynamış olabileceği düşüncesi artmıştır [47]. Pirin proteini bağışıklık sistemini düzenleyerek infeksiyonlarla savaşmaktadır. Bunun için proglanmış hücre ölümünü kolaylaştıran bir enzim olan kaspaz-1'i aktive eder ve ateş üretimi için IL-1B işlemesine katılmaktadır [46]. Y.pestis'in Orta Doğu ve Akdeniz havzasında AAA ile ilişkili olan pirin varyantları için baskı uyguladığı bulunmuştur [47]. Y. Pestis, IL-1B ve IL-18 üretimini azaltarak bağışıklık sisteminin güçlü tepki oluşturmasını engellemektedir [46].

1.12 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Bağırsak Mikrobiyotası ile Probiyotikler

İnsanların bağırsak mikrobiyotası, trilyonlarca ortak yaşamı içinde barındıran ekolojik bir topluluktur. Bağırsakta bulunan mikroorganizmalar, bağışıklık sisteminin homeostazının sürdürülebilmesi ve metabolik fonksiyonların yerine getirilebilmesi için simbiyotik ilişki içerisindedir. Bağırsak mikrobiyatasının şekillenmesinde hem genetik hem de çevresel faktörler rol almaktadır [48,49]. Mikrobiyota, sağlıklı ve hastalık durumlarında değişikliğe uğrayabilmektedir [48]. Yapılan

araştırmalarda AAA hastalarının bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı insanlara kıyasla farklı bileşime sahip olduğu bulunmuştur [6]. Diyet, bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesinde yeri olan çok önemli bir çevresel faktördür. Yüksek oranda işlenmiş ve rafine edilmiş gıdaların tüketimi, katkı maddelerinin fazla olduğu besinlerin tüketimi bağırsak mikrobiyatasını olumsuz yönde etkilemektedir [49]. AAA hastalarına eşlik eden Helicobacter pylori (HP) enfeksiyonunun varlığı daha sık ve şiddetli atakların meydana gelmesiyle bağlantılıdır. Aynı zamanda ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi (Sibo) ile meydana gelen mikroorganizmaların artışı AAA hastalarının fenotipik durumunu şiddetlendirdiği bulunmuştur [48].

Probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının bütünlüğünü ve işlevselliğinin sağlanmasında önemli rol alan patojenik olmayan mikroorganizmalardır [20,50]. Aynı zamanda doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemine sinyal iletimi yollayarak bağışıklık sistemini harekete geçirmektedirler [26]. Probiyotik bakterilerden olan Laktobasiller, Bifidobakteriler, Streptokoklar ve Enterokoklar kullanılarak yoğurt, kefir, turşu ve şarap gibi besinlerden probiyotik kaynakları elde edilebilmektedir [26]._Yapılan bir çalışmada Lactobacillus acidophilus INMIA 9602 ER-2 suşu 317/402'nun AAA hastalarında bağırsak mikrobiyotasınındaki maya sayısını azalttığı bulunmuştur [51]. Yapılan farklı bir çalışmada ise Lactobacillus acidophilus INMIA 9602 ER-2 suşu 317/402, AAA hastalarının sahip olduğu yüksek CRP düzeylerini normale döndürdüğü ve AAA hastalarının gastroinstestinal durumunu iyileştirdiği bulunmuştur [50].

1.13 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Oksidatif Stres ile Yaşam Kalitesi Üzerine İlişkisi

Stres, beyindeki reaksiyonları hızlandırarak vücuttaki savaş ya da kaç sistemini harekete geçiren bir durumdur. Akut stres, strese sebep olan duruma birkaç saat maruz kalmak iken subkutan stres ise birkaç gün veya haftalar boyunca devam eden kronik strestir [52]. AAA hastalarının semptomlarını tetikleyen çevresel faktörler arasında yer alan stres, atakların ortaya çıkmasında büyük bir etkendir. Yapılan araştırmalarda okul sınavları, şehir dışı seyahatleri ve iş görüşmeleri gibi stres yapıcı saldırıların AAA ataklarını tetikleyici faktörler olarak bulunmuştur [52]. Yine aynı zamanda Yenokyan ve Ermeni Tarafından yapılan bir araştırmada stresli olaylara maruz kalma sıklıklarını karşılaştırdıkları lojistik regresyon kullanarak, stresli olaydan iki gün sonrasında AAA ataklarının görüldüğünü ve ek olarak eklenen farklı stresli bir olayın ikinci günde de bir AAA atağı geçirme ihtimalini %70 arttırdığı ile ilişkilendirmişlerdir [53]. Fenolik asitler ve flavonoidler gibi diyet kaynaklarından sağlanabilen fenolik bileşikler oksidatif stresin azalmasını ve sinyal iletiminin düzenlenmesini sağlayarak uzun bir ömür için faydalı olduğu bulunmuştur [24]. Aynı zamanda sağlık takviyelerinin bir kombinasyonu olan omega-3 ve alaska yaban mersini özü ve 21 farklı kırmızı ve mor meyve sebzesini içerek sağlık takviyelerinde oksidatif hasara karşı inflamatuar belirteçleri azalttığı ve endojen savunmayı iyileştirildiği bulunmuştur [14].

Hareketsiz yaşam, kas fonksiyonunun bozulmasına ve egzersiz kapasitesinin azalmasına yol açarak yaşam kalitesini (QoL) bozup romatizmal hastalıkların belirtileri üzerinde zararlı bir etki bırakabileceği gösterilmiştir [54]. Literatürde yapılan araştırmalarda AAA'li genç hastalarının daha düşük egzersiz kapasitesine ve kuadriseps kas gücüne sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda QoL değerlerininde daha düşük olduğu bulunmuştur [54]. Yapılan farklı bir çalışmada ise AAA hastalarının egzersiz kapasitelerini değerlendirmek için 6 dakikalık bir yürüme testi kullanılmış ve sonuncunda AAA'li hastalarda sağlıklı yaşıtlarından daha düşük egzersiz kapasitesi, kas gücü ve QoL gösterildiği bulunmuştur [54]. Yine Çocuklar üzerinde yapılan farklı bir araştırmada ise AAA hastalığına sahip çocukların yaşam kalitesinin önemli ölçüde bozulduğunu göstermiştir [55].

1.14 Ailevi Akdeniz Ateşi ve Covid-19

Coronavirus hastalığı 2019 (Covid-19), öncelikle üst solunum yollarını ve akciğerleri etkileyen viral bir enfeksiyondur [56]. Çoğu hastada semptomlar hafif olmasına rağmen hastaların önemli bir kısmında solunum sıkıntısı, çoklu organ yetmezliği ve çeşitli sitokin ve kemokinlerin salınımı gerçekleşerek 'sitokin fırtınası' olarak adlandıran hiper immün gibi ölümcül komplikasyonlar gelişebilmektedir. Hiper inflamasyonun kontrolünde ise AAA hastalığının temel tedavisi olan kolşisin

ve IL-1 antagonistleri kullanılmasının faydalı etkileri görülmüştür [57]. Kolşisin, anti-inflamatuar ve immünomodülatör etkisi sayesinde proinflamatuar sitokinleri ve kemokinleri baskılayıp Covid-19 hastalarının klinik seyrini iyileştirebildiği bulunmuştur [56]. Yapılan bir çalışmada AAA'nın Covid-19 için risk faktörü olmadığını ancak hastalarının önemli bir kısmının Covid-19'dan sonra ataklar yaşadığını ve tehlikeli komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabileceği bulunmuştur [58].

2. SONUÇ

Bu çalışmada Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının tanımı, patofizyolojisi, teşhis ve tedavi yöntemleri hakkında bilgi toplanarak, Ailevi Akdeniz Ateşi'nde beslenmenin önemine değinilmiştir. Beslenme tedavisinde, anti-inflamatuar besinlerden zengin diyet ve düşük yağlı diyet tedavisinin tercih edilmesi ile, kurkumin, keten tohumu ve omega-3 gibi besinsel takviyelerin tüketiminin, hastalığın tedavisinde faydalı olabileceği, bu zamana kadar yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkmıştır.

KAYNAKLAR

[1] Akyol Onder, E. N. & Ertan, P. (2020). Ailesel Akdeniz Ateşi. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 7 (3), 413-417.

[2] Tufan, A., & Lachmann, H. J. (2020). Familial Mediterranean fever, from pathogenesis to treatment: a contemporary review. *Turkish journal of medical sciences*, 50(SI-2), 1591–1610.

[3] Gatselis, N. K., Skendros, P., Ritis, K., & Dalekos, G. N. (2016). Severe liver involvement in two patients with long-term history of fever: remember familial Mediterranean fever. *BMJ case reports*, 2016, bcr2016216941.

[4] Bhatt, H., & Cascella, M. (2022). Familial Mediterranean Fever. *In StatPearls*. StatPearls Publishing.

[5] Schnappauf, O., Chae, J. J., Kastner, D. L., & Aksentijevich, I. (2019). The pyrin inflammasome in health and disease. *Frontiers in immunology*, 10, 1745.

[6] Mansueto, P., Seidita, A., Chiavetta, M., Genovese, D., Giuliano, A., Priano, W., Carroccio, A., Casuccio, A., & Amodio, E. (2022). Familial Mediterranean Fever and Diet: A Narrative Review of the Review of the Scientific Literature. *Nutrients*, 14(15), 3216.

[7] Manna, R., & Rigante, D. (2019). Familial Mediterranean Fever: Assessing the Overall Clinical Impact and Formulating Treatment Plans. Mediterranean journal of hematology and infectious diseases, 11(1), e2019027.

[8] Savey, L., Grateau, G., & Georgin-Lavialle, S. (2021). Fièvre méditerranéenne familiale en 2020. *Néphrologie & Thérapeutique*, 17, S119-S125.

[9] Padeh, S., & Berkun, Y. (2016). Familial Mediterranean fever. *Current opinion in rheumatology*, 28(5), 523–529.

[10] Alghamdi M. (2017). Familial Mediterranean fever, review of the literature. *Clinical rheumatology*, 36(8), 1707–1713.

[11] Celikbilek, M., Dogan, S., Akyol, L., Borekci, E., Zararsiz, G., Kozan, M., & Gunaydin, I. (2015). Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with familial *Mediterranean fever. Journal of clinical laboratory analysis*, 29(1), 80–83.

[12] Duksal, F., Alaygut, D., Güven, A. S., Ekici, M., Oflaz, M. B., Tuncer, R., & Cevit, Ö. (2015). Neutrophil-lymphocyte ratio in children with familial Mediterranean fever: Original article. *European journal of rheumatology*, 2(1), 20–23.

[13] Yanmaz, M. N., Özcan, A. J., & Savan, K. (2014). The impact of familial Mediterranean fever on reproductive system. *Clinical rheumatology*, 33(10), 1385–1388.

[14] Romano, M., Garcia-Bournissen, F., Piskin, D., Rodoplu, U., Piskin, L., Elzagallaai, A. A., Tuncer, T., Sezer, S., Ucuncuoglu, D., Honca, T., Poddighe, D., Yavuz, I., Stenvinkel, P., Yilmaz, M. I., & Demirkaya, E. (2022). Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Anti-Atherosclerotic Effects of Natural Supplements on Patients with FMF-Related AA Amyloidosis: A Non-Randomized 24-Week Open-Label Interventional Study. Life *(Basel, Switzerland)*, 12(6), 896.

[15] Andronesi, A. G., Ismail, G., Gherghiceanu, M., Mitroi, G., & Hârza, M. C. (2019). Familial Mediterranean fever-associated renal amyloidosis: case report and review of the literature. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, 60(4), 1299–1303.

[16] Okuyucu, M., Ozdemir, A. Z., Yalcin Kehribar, D., & Ozgen, M. (2022). Ovarian Reserve and Pelvic Ultrasound Assessment in Familial Mediterranean Fever. *Cureus*, *14*(8), e28027.

[17] Baysal, A. (2020). *Beslenme*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 9-231.

[18] Kazem, Y., Zarouk, W. A., Hamed, K., Tosson, A. M. S., Essa, H. A., & El-Bassyouni, H. T. (2021). The Effect of Anti-inflammatory Diet and Vitamin D Supplementation on the Amelioration of the Clinical Status and Cognitive functions of Familial Mediterranean Fever Patients. *The Kobe journal of medical sciences*, 66(5), E159–E165.

[19] Vazhappilly, C. G., Ansari, S. A., Al-Jaleeli, R., Al-Azawi, A. M., Ramadan, W. S., Menon, V., Hodeify, R., Siddiqui, S. S., Merheb, M., Matar, R., & Radhakrishnan, R. (2019). Role of flavonoids in thrombotic, cardiovascular, and inflammatory diseases. *Inflammopharmacology*, 27(5), 863–869.

[20] Bagheri, S., Zolghadri, S., & Stanek, A. (2022). Beneficial Effects of Anti-Inflammatory Diet in Modulating Gut Microbiota and Controlling Obesity. *Nutrients*, 14(19), 3985.

[21] Stromsnes, K., Correas, A. G., Lehmann, J., Gambini, J., & Olaso-Gonzalez, G. (2021). Anti-Inflammatory Properties of Diet: Role in Healthy Aging. *Biomedicines*, 9(8), 922.

[22] Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. (2020). Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *International journal of molecular sciences*, 21(5), 1744.

[23] Ekinci, R. M. K., Balci, S., Bisgin, A., Cetin, F. T., & Tumgor, G. (2020). The contribution of diet preference to the disease course in children with familial Mediterranean fever: a cross-sectional study. *Reumatologia*, 58(2), 81–86.

[24] Zia, A., Farkhondeh, T., Pourbagher-Shahri, A. M., & Samarghandian, S. (2021). The role of curcumin in aging and senescence: Molecular mechanisms. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 134, 111119.

[25] Tazeoğlu, A. (2021). *Sıçanlarda l-arginin ile indüklenen akut pankreatit modelinde kurkumin'in anti-inflamatuar etkinliği*. s33.

[26] Tamer, A., & Nalbant, A. Beslenme ve Bağışıklık Sistemi. *Sakarya Tıp Dergisi*, *11*(2), 458-466.

[27] Parikh, M., Maddaford, T. G., Austria, J. A., Aliani, M., Netticadan, T., & Pierce, G. N. (2019). Dietary Flaxseed as a Strategy for Improving Human Health. *Nutrients*, 11(5), 1171.

[28] Shakoor, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., Apostolopoulos, V., & Stojanovska, L. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?. *Maturitas*, 143, 1–9.

[29] D'Angelo, S., Motti, M. L., & Meccariello, R. (2020). ω-3 and ω-6 Polyunsaturated Fatty Acids, Obesity and Cancer. *Nutrients*, 12(9), 2751.

[30] de Punder, K., & Pruimboom, L. (2013). The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients*, 5(3), 771–787.

[31] Robinson, A. T., Edwards, D. G., & Farquhar, W. B. (2019). The Influence of Dietary Salt Beyond Blood Pressure. *Current hypertension reports*, 21(6), 42.

[32] Willebrand, R., & Kleinewietfeld, M. (2018). The role of salt for immune cell function and disease. *Immunology*, 154(3), 346–353.

[33] El Hasbani, G., Jawad, A., & Uthman, I. (2019). Update on the management of colchicine resistant Familial Mediterranean Fever (FMF*). Orphanet journal of rare diseases*, 14(1), 224.

[34] Erken, E., & Erken, E. (2018). Cardiac disease in familial Mediterranean fever. *Rheumatology international*, 38(1), 51–58.

[35] Özen, S., Batu, E. D., & Demir, S. (2017). Familial Mediterranean Fever: Recent Developments in Pathogenesis and New Recommendations for Management. *Frontiers in immunology*, 8, 253.

[36] Ekinci, R. M. K., Balci, S., Serbes, M., Dogruel, D., Altintas, D. U., & Yilmaz, M. (2018). Decreased serum vitamin B_{12} and vitamin D levels affect sleep quality in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatology international*, 38(1), 83–87.

[37] Demir, S., Sag, E., Dedeoglu, F., & Ozen, S. (2018). Vasculitis in Systemic Autoinflammatory Diseases. *Frontiers in pediatrics*, 6, 377.

[38] Abbara, S., Grateau, G., Ducharme-Bénard, S., Saadoun, D., & Georgin-Lavialle, S. (2019). Association of Vasculitis and Familial Mediterranean Fever. *Frontiers in immunology*, 10, 763.

[39] Mensah, G. A., Roth, G. A., & Fuster, V. (2019). The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *Journal of the American College of Cardiology, 74*(20), 2529-2532.

[40] Romano, M., Piskin, D., Berard, R. A., Jackson, B. C., Acikel, C., Carrero, J. J., Lachmann, H. J., Yilmaz, M. I., & Demirkaya, E. (2020). Cardiovascular disease risk assessment in patients with familial Mediterranean fever related renal amyloidosis. *Scientific reports*, 10(1), 18374.

[41] Karakaş Uğurlu, G., Uğurlu, M., Erten, Ş., Can, S. S., Ulusoy Kaymak, S., & Çayköylü, A. (2017). Effect of familial Mediterranean fever on sexual and reproductive health in women. *Turkish journal of medical sciences*, 47(2), 463–469.

[42] Kim, K. T., Jang, H. J., Lee, J. E., Kim, M. K., Yoo, J. J., Lee, G. Y., Kae, S. H., & Lee, J. (2015). Familial Mediterranean Fever With Complete Symptomatic Remission During Pregnancy. *Intestinal research*, 13(3), 287–290.

[43] Turhan, T., Doğan, H. O., Boğdaycioğlu, N., Eyerci, N., Omma, A., Sari, İ., Yeşilyurt, A., & Karaaslan, Y. (2018). Vitamin D status, serum lipid concentrations, and vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in Familial Mediterranean fever. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 18(1), 21–28.

[44] Onur, H., Aral, H., Arica, V., Bercem, G. A., & Kasapcopur, O. (2016). Vitamin D levels in children with familial Mediterranean fever. *Pediatric rheumatology online journal, 14*(1), 28.

[45] Başaran, Ö. & Uncu, N. (2018). Kolşisin Tedavisi Altındaki Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı ile Takip Edilen Çocuk Hastalarda Vitamin B12 Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Güncel Pediatri, 16 (2), 86-92.

[46] Glatter, K. A., & Finkelman, P. (2021). History of the Plague: An Ancient Pandemic for the Age of COVID-19. *The American journal of medicine*, 134(2), 176–181.

[47] Park, Y. H., Remmers, E. F., Lee, W., Ombrello, A. K., Chung, L. K., Shilei, Z., Stone, D. L., Ivanov, M. I., Loeven, N. A., Barron, K. S., Hoffmann, P., Nehrebecky, M., Akkaya-Ulum, Y. Z., Sag, E., Balci-Peynircioglu, B., Aksentijevich, I., Gül, A., Rotimi, C. N., Chen, H., Bliska, J. B., … Chae, J. J. (2020). Ancient familial Mediterranean fever mutations in human pyrin and resistance to Yersinia pestis. *Nature immunology*, 21(8), 857–867.

[48] Di Ciaula, A., Stella, A., Bonfrate, L., Wang, D. Q. H., & Portincasa, P. (2020). Gut Microbiota between Environment and Genetic Background in Familial Mediterranean Fever (FMF). *Genes*, 11(9), 1041.

[49] Yap, Y. A., & Mariño, E. (2018). An Insight Into the Intestinal Web of Mucosal Immunity, Microbiota, and Diet in Inflammation. *Frontiers in immunology*, 9, 2617.

[50] Pepoyan, A. Z., Balayan, M. H., Manvelyan, A. M., Mamikonyan, V., Isajanyan, M., Tsaturyan, V. V., ... & Chikindas, M. L. (2017). Lactobacillus acidophilus INMIA 9602 Er-2 strain 317/402 probiotic regulates growth of commensal Escherichia coli in gut microbiota of familial Mediterranean fever disease subjects. *Letters in Applied Microbiology*, 64(4), 254-260.

[51] Pepoyan, A., Balayan, M., Manvelyan, A., Galstyan, L., Pepoyan, S., Petrosyan, S., Tsaturyan, V., Kamiya, S., Torok, T., & Chikindas, M. (2018). Probiotic Lactobacillus acidophilus Strain INMIA 9602 Er 317/402 Administration Reduces the Numbers of Candida albicans and Abundance of Enterobacteria in the Gut Microbiota of Familial Mediterranean Fever Patients. *Frontiers in immunology*, 9, 1426.

[52] Korkmaz, C., Cansu, D. U., & Cansu, G. B. (2020). Familial Mediterranean fever: the molecular pathways from stress exposure to attacks. *Rheumatology*, *59*(12), 3611-3621.

[53] Yenokyan, G., & Armenian, H. K. (2012). Triggers for attacks in familial Mediterranean fever: application of the case-crossover design. *American journal of epidemiology*, *175*(10), 1054–1061.

[54] Tore, N. G., Sari, F., Saraç, D. C., Bayram, S., Satış, H., Karadeniz, H., Tufan, A., & Oskay, D. (2021). Decreased exercise capacity, strength, physical activity level and quality of life in adult patients with familial *Mediterranean fever. Turkish journal of medical sciences, 51*(4), 1712–1718.

[55] Yildirim, D. G., Bakkaloglu, S. A., Acar, A. S. S., Celik, B., & Buyan, N. (2021). Evaluation of quality of life and its associations with clinical parameters in pediatric patients with familial Mediterranean fever. *Northern clinics of Istanbul, 8*(3), 255–260.

[56] Nas, K., Eryilmaz, N., Geyik, M. F., & Altaş, A. (2021). COVID-19 in patients with familial Mediterranean fever treated with colchicine: case based review. *Rheumatology international, 41*(4), 811–817.

[57] Güven, S. C., Erden, A., Karakaş, Ö., Armağan, B., Usul, E., Omma, A., & Küçükşahin, O. (2021). COVID-19 outcomes in patients with familial Mediterranean fever: a retrospective cohort study. *Rheumatology international, 41*(4), 715–719.

[58] Avanoglu Guler, A., Yuce Inel, T., Kasifoglu, T., Coskun, C., Karadeniz, H., Yildirim, D., Bilici, R., Satis, H., Kucuk, H., Haznedaroglu, S., Goker, B., Ozturk, M. A., Sari, I., & Tufan, A. (2022). COVID-19 in Familial Mediterranean Fever: Clinical Course and Complications Related to Primary Disease. *Modern rheumatology*, roac074.

SALGIN HASTALIKLARIN DOKTORLAR ÜZERİNDEKİ SOSYAL ETKİSİ VE BEKLENTİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (İSTANBUL ÖRNEĞİ)

Prof.Dr. Hacı DURAN

Orcid : 0000-0002-2843-7496

İstanbul Aydın Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Sosyoloji Bölüm Başkanı

Esra KARACABEY

Orcid: 0000-0001-8263-002X

Aktif Çalışmıyor

İstanbul Aydın Üniversitesi Tezli Yüksek Lisans Mezun

ÖZET

AMAÇ

2019 tarihinden itibaren Covid-19 Hastalığı tecrübe edilmektedir. Salgın hastalığı sürecinde kaçınılmaz temas ihtimali olduğu için en riskli meslek grubu olarak sağlık çalışanlarını ve özellikle doktor grubunu etkilediği bilimsel kaynaklarda yer almıştır. Edinilen bu bilgiler ışığında, Çalışma konumuzu; Salgın sürecini hem yaşayan hem yöneten hem de en çok risk altında bulunan grup olarak doktorların sosyal yaşamlarındaki etkileri, psikolojileri, hastaları ve kendi sağlıkları ile ilgili kaygılarının, "Doktorların hastalara yaklaşımında kaygı meydana getirdiği varsayımına dayalı olarak" salgının sosyal analizini yapmak için, etken ve edilgen grup olarak doktorlar açısından incelemeye başlamanın uygun olacağı düşünülmüştür. Toplum sağlık olgusunun iyileştirilmesi açısından sağlık konusunda başat rol oynayan sağlık çalışanlarının şartlarının iyileştirilmesi ve beklentilerinin değerlendirilmesi gerekli görülmüştür. Bu doğrultuda sosyal ve psikolojik durumlarını inceleyip beklentilerini değerlendirmek ve beklentileri karşılanmış, şartları iyileştirilmiş doktor aracılığıyla sağlıklı topluma ulaşılacağı düşünülmüştür.

GİRİŞ

2019 yılından itibaren Çin'in Hubei eyaletinin Vuhan şehrinde ilk örneklerinin görüldüğü ve kısa sürede Dünya'yı etkisi altına alarak pandemiye sebep olan salgın hastalığı tecrübe edilmektedir. Modern dünya getirisi olarak modern üretim, bölüşüm ve tüketim alışkanlıkları sürecine bağlı olarak insanların kentsel alanlarda yoğun olarak yaşaması, küreselleşmeye bağlı olarak insanların, turizm, ticaret, eğitim vb. amaçlarla sürekli yer değiştirmesi, çalışma, eğitim ve kitlesel sosyal ortamlara katılmanın çağdaş yaşamın bir zorunluluğu olmasından kaynaklı olarak insanların birbirleriyle yüz yüze olacak şekilde sürekli iletişimde olmaları COVID-19 salgın hastalığının tarihteki benzeri bulaşıcı hastalıklardan çok daha hızlı yayılmasına neden olmuştur. (Türken,2020:36-42).

2019'da başlayan ve 2022 itibariyle devam etmekte olan COVID-19 salgınının sosyal analizi yapılmak istenmiş, etken ve edilgen grup olarak doktorlar açısından incelemeye başlamanın uygun olacağı düşünülmüştür. Bu süreci nasıl değerlendirdiklerini belirlemek amacıyla "Salgın Hastalıkların Doktorlar Üzerindeki Sosyal Etkisi ve Beklentilerinin Değerlendirilmesi" adlı çalışma yapılmıştır.

Bu araştırma, Covid 19 hastalığını hem etik hem de yasal olarak tedavi etmekle sorumlu tutulan doktorların hastalık sürecinde yaşadıkları sorunlara odaklanmıştır. Toplum sağlık olgusunun iyileştirilmesi açısından sağlık konusunda başat rol oynayan sağlık çalışanlarının şartlarının iyileştirilmesi ve beklentilerinin değerlendirilmesi gerekli görülmüştür. Doktorların mesleki sosyal kaygı tutumları, hastane ortamı sağlık güvenliği tedbirleri ile ilgili tutumları ve hastalıkla ilgili ulusal politikalar konusundaki tutumlarının ölçülmesi hedeflenmiştir.

Bu çalışma ile sağlık çalışanlarının sosyal ve psikolojik durumlarını inceleyip beklentilerini değerlendirmek ve şartları iyileştirilmiş doktor aracılığıyla sağlıklı topluma ulaşma noktasında farkındalık oluşturmak istenmiş ve çözüm için çalışmanın referans olması hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma COVID-19 salgın hastalığı süresince İstanbul'da görev yapan doktorların sağlık hizmeti sunumunda ve bu süreçteki sosyal anlamda etkilenimlerini inceleyerek tespitlerde bulunmayı amaçlayan kesitsel, analitik ve tanımlayıcı bir çalışmadır.

Bu araştırma COVID-19 salgın hastalığı sürecinin İstanbul'da görev yapan doktorlar üzerinde; mesleki kaygıya sebep olup olmadığı, sosyal kaygıya sebep olup olmadığı tespit edilmek istenmiş, doktorların; çalışma alanında alınan sağlık tedbirlerinin yeterli olup olmadığı, çalışma ortamlarında alınan güvenlik tedbirlerinin yeterli olup olmadığı hakkındaki görüşleri ve doktorların sağlık politikaları hakkındaki görüşleri ölçülmesi amacıyla yapılmıştır. Araştırmada, online olarak deneklere ulaştırılan, tarafımızca hazırlanmış bir anket kullanılmıştır. Anketteki soruları belirlemek için literatür çalışması yapılmıştır. Örneklem ile ilgili sorular araştırmacı tarafından literatür taraması yapıldıktan sonra hazırlanmıştır. Anket formundaki mevcut sorular oluşturulduktan sonra, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görevli akademisyenlerden oluşan beş kişilik bir uzman grubu tarafından anlaşılırlık, tutarlılık ve cevaplanabilirlik açısından ankette yer alan soruları "uygulanabilir", "uygulanabilir, ancak düzeltmeler gerekli" ve "uygulanamaz" seçenekleri çerçevesinde değerlendirmeleri ve düşüncelerini ifade etmeleri istenmiştir. Bu yöntem uygulanarak anketin son hali oluşturulmuştur. Son hali verilen anket, yine Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görevli doktorlardan oluşan küçük bir grup üzerinde pilot çalışma yapılarak ön değerlendirilmesi yapılmış ve buna göre ankette bulunan soruların son hali onaylanarak uygulamaya konmuştur.

Araştırmanın evrenini İstanbul'da çalışan ve sağlık hizmeti sunan hekimler oluşturmaktadır. İstanbul'da yaklaşık olarak 25000 hekim çalışmaktadır. Bu araştırma istatistik evren ve örneklem büyüklükleri göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Araştırmanın evrenini İstanbul'da görev yapan özel ve kamu sektörlerinde görevli bulunan bütün doktorlar oluşturmaktadır (˜25000). Cevapsızlık ihtimali de göz önünde bulundurularak örneklem boyutu 330 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamız; İstanbul'da görev yapmakta olan doktorlar üzerinde COVID-19 salgın hastalığının sosyal etkilerini araştırmak amacıyla dijital ortamda oluşturulan anket formu, Aile Hekimliği Derneği'ne, İstanbul Tabip Odası'na, il sağlık ve ilçe sağlık müdürlüklerine, kamuya bağlı olarak hizmet veren hastanelere dijital ortamda iletilmiştir. Araştırma için düzenlenmiş olan soru formunun belirlenen örnekleme uygulanması 10 Ekim–10 Aralık 2021 tarihleri arasında dijital ortamda gerçekleştirilmiştir.

Katılımcılara anket uygulanmadan önce çalışmanın amacı hakkında bilgi verilmiştir. formda yer alan bilgilerin yalnızca bilimsel amaçlı kullanılacağı açıklamaları yapılmıştır. Anket formu doktorlara uygulanmış, soruların eksiksiz yanıtlanmasına özen gösterilmiş ve her bir katılımcının ankete cevap vermesi yaklaşık 5-10 dakika sürmüştür. Kullanılan anket yönteminin doldurulması gönüllülük esasına göre yapılmıştır. Alınan veriler öncelikle Microsoft Office Excel® programına aktarılmıştır. Alınan verilerde öncelikle kontrol, veri temizleme ve düzenlemeler yapılmış ve IBM® SPSS® Statistics (25. Versiyon) programına aktarılarak ilgili analizler gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Anket sorularımıza verilen cevaplar üzerinde istatiksel çalışması yapılırken 4 tutum oluşturulmuş ve bu tutumlar bağımsız değişkenlere göre değerlendirilmiştir.

A. Mesleki Kaygı Tutumları

Çizelge 1Mesleki kaygı düzeyi ile ilgili sorulara verilen cevaplar

Soru	Sayı (n)	Median (IQR)	Mean
Hastalara Tıbbi Müdahale Yaparken Bulaş Açısından Çekinceler Yaşadım	329	8 (7-10)	7,66
Süreçte Hekimlik Yapmak İle İlgili Görüşleriniz Değişti Mi?	329	8 (3-10)	6,50
Ailenizle ve Çevrenizle Aranıza Mesafe Girdiğini Düşünüyor Musunuz ?	329	9 (8-10)	8,31
Meslektaşlarınızla İlişkinizin Kısıtlandığını Düşünüyor Musunuz?	329	9 (6-10)	7,57
Süreçte Sosyal Olarak Yalnızlaştığınız Oldu Mu?	329	9 (8-10)	8,27
Kendinizi Risk Altında Hissettiniz Mi?	329	10 (8-10)	8,84

B. Doktorların Sağlık Güvenliği Hakkındaki Tutumları

Çizelge 2. Hastanede sağlık güvenliği ile ilgili yanıtlar

Soru	Sayı (n)	Median (IQR)	Mean
KKE ekipmana ulaşımda sorun yaşadınız mı?	329	6 (3-7)	5,19
İşyerinizde Alınan Tedbirler Yeterli Miydi?	329	6 (4-7)	5,40
Poliklinik/Klinikte Görevli Sağlık Çalışanlarına Konfor Alanı Oluşturuldu Mu?	329	4 (2-7)	4,10
Poliklinik/Klinikte Görevli Sağlık Çalışanlarını Korumaya Yönelik Güvenli Ortam Oluşturuldu Mu?	329	4 (2-7)	4,49

C. Doktorların; Sağlığın Sosyal Söyleme Dönüşmesi İle İlgili Tutumları

Çizelge 3. Sağlık Sorununun Kaygıya Dönüşümü ve Politikleşmesi ile ilgili yanıtlar

Soru	Sayı (n)	Median (IQR)	Mean
COVID-19 Hastalığı Sosyal Kaygıya Sebep Oldu Mu?	329	9 (8-10)	8,55
COVID-19 Hastalığı Maddi Kaygıya Sebep Oldu Mu?	329	9 (7-10)	7,64
Sosyal,Ekonomik ve Mesleki Zorunluluklar Sebebiyle Çalışmak Durumunda Kalan Tüm Meslek Gruplarında Temasın Bulaş Riskini Arttırmaktadır	329	10 (8-10)	8,92
Hastalıkla İlgili Tartışmalar Tıbbi ve Bilimsel Temellerden Uzaklaşmaktadır	329	9 (6-10)	7,75
Hastalıkla İlgili Tedavi Sürecini Politik Alana Taşınmıştır	329	9 (7-10)	8,08
Hastalığı Önleme Yöntemlerini Politik Bir Konuya Dönüştürmüştür	329	9 (7-10)	8,07

D. Doktorların Genel Sağlık Politikası Hakkındaki Tutumları

Çizelge 1. Genel Sağlık Politikası Eleştirel Tutumlar ile ilgili yanıtlar

Soru	Sayı (n)	Median (IQR)	Mean
Hastalık İle Mücadelede Sağlık Politikası Doğru Uygulanmıştır	329	3 (2-6)	3,98
Kişisel Korunma İle İlgili Alınan Tedbirler Yeterlidir	329	4 (2-6)	4,09
Tedavide Kullanılan Yöntemleri İlk Aşamada Yeterlidir	329	4 (2-6)	4,33
Güncel Yayınlar Takip Edilip Tedavi Yöntemleri Güncellenmiştir	329	5 (3-7)	5,00
Tedavide Uygulanan Tıbbi Müdahaleler Başarılı Olmuştur	329	5 (3-7)	4,94

TARTIŞMA

Çalışmamızda elde edilen verilere göre, doktorların mesleki tutumları incelendiğinde doktorların; cinsiyeti, medeni durumu, çocuk varlığı durumu, yaşam alanını paylaştığı kişilere göre farklılık göstermediği görülmüştür. Bu durumun doktorların mesleki etik değerlerinin yüksek oluşuyla alakalı olduğu düşünülmektedir.

Doktorların; mesleki unvanları, uzmanlık alanları, çalıştıkları kurum, COVID-19 kliniğinde çalıştıkları süre, salgın sürecinde aldıkları idari görev durumuna göre doktorların hastalığa karşı tutumlarının farklılık göstermediği görülmüştür. Doktorların meslekteki kıdemleri ve çalıştıkları birime göre doktorların tutumlarında farklılık oluştuğu görülmüştür. Bu farkın mesleki kıdemleri 1 ila 15 yıl arasında olan gruptan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kıdemleri 1 ila 15 yıl arasında olan doktorların, eğitim disiplinleri göz önünde bulundurulduğunda asistan veya uzman yani mesai saatleri en fazla olan gruba denk geldiği, bu gruptaki doktorların hastanede geçirdikleri sürenin diğer kıdem gruplarına göre daha fazla olmasından kaynaklı farklılık oluştuğu düşünülmektedir. Doktorların çalıştıkları birime göre farklılık oluşmasının sebebi olarak ta, acil tıp gibi COVID-19 birimlerinde aktif görev alan doktorların diğer branşlara göre daha fazla, salgına yakalanmış hasta ile temasta olmalarından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda elde edilen verilere göre doktorların; hastalığa yakalanmaları, hastalığı geçirme şiddeti, hastalığı geçirdikleri süre, meslektaşlarının hasta olma durumları, mesai arkadaşlarından hastalığa yakalananların olmasının, doktorların mesleki tutumlarında ve sağlık politikaları hakkındaki görüşlerinde farklılık oluşturduğu görülmüştür.

Çalışmamızda elde edilen verilere göre doktorların; süreçte aldıkları idari görev ve istifa etme durumları incelendiğinde, doktorların; mesleki kaygı, sağlık politikaları yönetimi, sürecin sosyal söyleme dönüşmesi ve salgının politikleştirilmesi hakkındaki görüşlerinde farklılık oluşturduğu

görülürken, doktorların süreçte hastaya doğrudan müdahale etmeleri, doktorların süreç hakkındaki tutumlarında farklılık oluşturmadığı görülmüştür.

"Doktorların koruyucu ekipmanlara ulaşımları ve güvenliklerinin sağlanma durumuna göre COVID-19 hastalığına karşı tutumları farklılık göstermektedir." Çalışmamızda elde edilen veriler incelendiğinde doktorların hastanede alınan sağlık tedbirleri ve güvenlik tedbirleri hakkındaki görüşlerinde, doktorların; çocuk durumu, çalıştıkları kurum, çalıştıkları birim, idari görev alma durumlarına göre farklılık oluştuğu görülmüştür.

Çalışmamızda, doktorların mesleki ve sosyal kaygı düzeylerini ölçmek için hazırlanmış sorulara verilen cevaplar ile medeni durum arasında istatistik yapılmış ve anlamlı fark çıkmamıştır. Büşra Erdi Işık "*Sağlık Çalışanlarında Sosyal Damgalanma ve Sağlık Anksiyetesi İlişkisi*" ni değerlendirdiği çalışmasında Elbay ve arkadaşları ile WU ve arkadaşlarının çalışmalarını referans alarak medeni durumun anksiyete üzerindeki etkisini kıyaslamış. Elbay ve arkadaşlarının çalışmalarına göre evli olanların stres düzeyleri düşük çıkarken Wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aile sorumluluğu olan evlilerin daha stresli olduğu sonucuna ulaşmış (Işık,2021). Bir diğer çalışma Maria. J ile arkadaşlarının yaptığı, sağlık çalışanlarının psikolojik durumlarını inceleyen çalışmada COVID-19 salgın hastalığı sürecinde evli olanların sağlık kaygılarının düşük, bekar olanların kaygı düzeylerinin yüksek olduğu sonucuna varılmış. (Maria,2020:347-357) Aynı çalışmada mesleki kıdem ile sağlık kaygısı arasında anlamlı fark çıkmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise mesleki kaygı ile mesleki kıdem arasında yapılan istatistiksel çalışmada 1-5 arası doktorluk yapanlar ile 5-10 yıl arası doktorluk yapanlar arasında anlamlı fark çıkmıştır.

Doktorların COVID-19 salgın hastalığı sürecinde, hastanede sağlık güvenliği ile ilgili tutumlarını belirlemek için sorulan; Kişisel Koruyucu Ekipmana ulaşmada sorun yaşayıp yaşamadıklarına dair sorulan soruya kısmen yaşadıkları cevabı verilmiştir. Bu konuda yapılan farklı çalışmalarda da aynı cevaba ulaşıldığı görülmüştür (Turan,2021:111-122). Tüm dünyanın hazırlıksız yakalandığı ve ilk etapta çok fazla bilgi sahibi olunamayan salgın karşısında tüm insanlık ne yapacağını ve nasıl korunacağını bilememiş, mevcut bilgilerle bulaş olmamak için maksimum önlem alma gayreti gösterilmiştir. Salgının taşıyıcı olan kişilerle veya enfekte kişilerle yakın temasta bulunma ve öksürme gibi damlacık yoluyla bulaştığı kaynaklarda belirtilmiştir (Demirağ,2020:222-231). İnsandan insana

bulaştığı görülen hastalıkta standart önlemlerde KKE kullanımı yer almaktadır dolayısıyla mecburi temasta bulunan sağlık hizmeti sağlayıcılarını korumak ve yayılımı en aza indirebilmek için sağlık çalışanları nın KKE'ye ulaşımı sorunsuz olmalıdır (Sarmasoğlu,2020:47-65). DSÖ'nün yayınladığı "*sağlık kurumlarında standart önlemler ve önerileri*" içinde Eldiven, Maske, Önlük vb. gibi herkesin uyması gereken önlemler yer almaktadır. (who.int.2021). Doktorların sağlığını korumada önem arz eden KKE'ye ulaşmada sorun yaşayıp yaşamadıklarına verilen cevap değerlendirildiğinde KKE'ye ulaşmada problem yaşadıkları sonucu elde edilmiştir. Oran istatiksel olarak çok yüksek çıkmasa da konunun hassasiyeti ve bulaş karşısında KKE'nin önemi göz önünde bulundurulduğunda, bir doktorun bile KKE'ye ulaşamaması hem kendi sağlığı hem de hasta oranını arttırma ihtimalinden dolayı felakete yol açabileceği için doktorların KKE'ye problemsiz ulaşmaları şarttır. Doktorların soruya verdikleri cevaba bakıldığında %50 oranında ulaşmakta sorun yaşadığı görülmüştür ve bu oran durumun hassasiyeti göz önünde bulundurulduğunda çok yüksek olduğu ve bu durumun doktorlarda kaygıyı arttırdığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda "Sağlık sorununun kaygıya dönüşmesi ve politikleşmesi" başlığı altında Çizelge 8'de yer alan "Hastalıkla ilgili tartışmalar tıbbi ve bilimsel temellerden uzaklaşmaktadır" sorusuna, katılımcıların %80 ine yakını evet demiştir. Sürecin sosyal söyleme dönüşmesi toplumda konuşulan/tartışılan doğru veya yanlışlığıyla alakalı kesin bir hüküm bulunmayan bilgilerin yayılımıyla olduğu düşünülmektedir. Bu alanda yapılan farklı araştırmalara göre de doğruluğu olmayan kirli bilginin COVID-19 salgın hastalığı sürecini daha da zorlaştırdığı sonucuna varılmıştır. Funda Bozkurt'un "*COVID-19 Pandemi Sürecindeki Sahte ve Yalan Haberlerin Bir Getirisi: İnfodeminin Türkiye Bağlamında İncelenmesi*" adlı çalışmasında COVID-19 salgın hastalığı hakkında çıkan yalan haberlere inanan insanların hastalığı ciddiye almayarak bulaş riskini arttırmasına ve yanlış tedavi yöntemlerine itimat ederek hayatlarını ve çevrelerindeki kişileri riske attığını savunmuştur (Bozkurt,2021:135-151). Farklı bir çalışmada da doğruluğu ispatlanmamış bilgilerin türlü iletişim araçları ile yayıldığı ve bulaş riski altındaki insanların doğrulamaya ihtiyaç duymadan inanmaya meylettikleri görüşü savunulmuştur (Cınelli,2020:1-10). Doğru/yanlışlığı hakkında kesin bir hüküm bulunmayan konularla alakalı görüşlerin yaygınlaşması COVID-19 salgın hastalığı ile mücadeleyi zorlaştırmıştır. İnsanların kirli bilgiye itimat etmesi, bilimden uzaklaşması, salgına yakalanan hastaların doğru tedaviyi reddetmesi sonucunda, tedavi protokolünü uygulamakla yükümlü doktor ile salgına yakalanmış, doğru olmayan bilgilere göre hareket eden hasta karşı karşıya gelmiş, hasta-hekim arasında en olması gereken güven duygusu zedelenmiştir. Doktorlarda tedavi etmenin yanı sıra yanlış bilgilerle mücadele etmekten dolayı bıkkınlığın meydana geldiği görülmektedir.

Doktorların; COVID-19 salgın hastalığı sürecinde alınan resmi tedbirler ve hükümetin izlediği sağlık politikaları hakkında ki görüşleri incelendiğinde çalışmamızda Doktorların sağlık politikalarının doğru uygulanmadığı, mücadele çalışmalarının yetersiz olduğu yönünde kanaat belirttikleri görülmüştür. Kemal Ataman ve arkadaşlarının 2021 de yaptıkları "*COVID-19 küresel salgının toplumsal etkileri*" isimli çalışmalarında meslek gruplarına ayırmaksızın kişilerin algıları ve tutumları ölçülmüştür. Çalışma incelendiğinde kişilerin T.C. Sağlık Bakanlığının mücadele politikalarından yüksek oranda memnun oldukları görülmüştür. (Ataman,2021:235-248) Doktorların memnuniyetlerinin düşük olduğu bir konuda diğer kişilerin memnun olması, konuyla alakalı bilgi düzeyleri ve deneyimlerinin farklı oluşu ile açıklanabilir. Çalışmamızda istatiksel veriler incelendiğinde doktorların güncel bilgiyi takip ettiği sonucu elde edilmiş bu bilgiler doğrultusunda salgınla alakalı tedbirlerin güncellenmesi ve sıkılaşması gerektiği kanaatinde oldukları görülmüştür.

KISITLILIK

Çalışma, sağlık çalışanları grubunda yer alan ve İstanbul'da çalışmakta olan doktorlar üzerinde yapılmıştır. Araştırmaya katılan doktorlar, İstanbul geneli için doktorlar evrenini temsil edecek niteliktedir. Bu nedenle diğer sağlık çalışanlarını dahil etmemiştir. Çalışmanın Türkiye genelinde yapılmamış olması bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Ancak Türkiye nüfusunun çoğunluğu olduğu gibi sağlık çalışanlarının da büyük çoğunluğu İstanbul'da çalıştığından ve çalışmada COVID-19 salgın hastalığının sürecini sadece doktor grubundaki etkilerinin incelenmesi amaçlandığından bunun ciddi bir kısıtlılık olmadığı kanaati oluşmuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak COVID-19 salgın hastalığının hızlı bir şekilde bütün dünyaya yayılması ve bu hızlı yayılma sebebi ile dünyanın hazırlıksız yakalanması sonucunda, salgının dünya üzerinde büyük ve kalıcı olumsuz etkilerin oluşmasına sebep olduğu görülmektedir.

Salgın sürecini hem yaşayan hem yöneten hem de en çok risk altında bulunan grup olarak doktorların bu süreci nasıl değerlendirdiklerini belirlemek amacıyla "Salgın Hastalıkların Doktorlar Üzerindeki Sosyal Etkisi ve Beklentilerinin Değerlendirilmesi" adlı çalışma yapılmıştır. Genel olarak mesleki kaygı düzeyi yüksek, işyeri güvenliği ile alakalı endişeli, sürecin politikleştiğini düşünmekle beraber sağlık politikasının doğru uygulanmadığı düşüncesinin yüksek olduğu görülmüştür. İçinde bulunduğumuz salgın sürecinde, zor yetiştiği bilinen doktorların ne kadar önemli ve stratejik konumda oldukları idrak edilerek, doktorların süreç içinde kendilerini nasıl hissettikleri ve süreç yönetimiyle alakalı görüşleri önem kazanmıştır.

Doktorlara uygulanan ankette son soru olarak "COVID-19 Salgınında Toplumsal İyilik İçin Fayda Sağlayacağını Düşündüğünüz Önerileriniz Nelerdir?" sorusu soruldu. Veriler incelendiğinde çoğunluk olarak "toplumun tarafsız ve bilimsel kurumlar/kişiler aracılığıyla bilgilendirilmesi gerektiği, maske-mesafe kuralına uyulması gerektiği, en belirgin olarak aşı çalışmalarının yapılması ve tüm halka uygulanması gerektiği" görüşü ortaya konmuştur.

KAYNAKÇA

ARDEBİLİ, M. E., NASERBAKHT, M., BERNSTEİN, C., ALAZMANİ-NOODEH, F., HAKİMİ, H., & RANJBAR, H. (2021). "Healthcare Providers Experience Of Working During The COVID-19 Pandemic: A Qualitative Study", **American journal of infection control,** cilt 49, sayı 5, ss.547-554.

AYAR, M. (2005). "Osmanlı Devleti'nde Kolera Salgını: İstanbul Örneği:(1892-1895)" (Yayımlanmamış doktora tezi). Marmara Üniversitesi, İstanbul.

AYRANCİ, U., YENİLMEZ, C., BALCİ, Y., & KAPTANOGLU, C. (2006). "Identification Of Violence İn Turkish Health Care Settings", **Journal of interpersonal violence**, cilt 21, sayı 2, ss.276-296.

BOZKURT, Funda (2021). "Covıd-19 Pandemi Sürecindeki Sahte ve Yalan Haberlerin Bir Getirisi: İnfodeminin Türkiye Bağlamında İncelenmesi", Uluslararası Halkbilimi Araştırmaları Dergisi, sayı 7, ss.135-151.

CİNELLİ, M., QUATTROCİOCCHİ, W., GALEAZZİ, A., VALENSİSE, C. M., BRUGNOLİ, E., SCHMİDT, A. L., ... & SCALA, A. (2020). "The COVID-19 social media infodemic", **Scientific reports**, cilt 10, sayı 1, ss.1-10

CİRHİNLİOĞLU, Z (2019). **Sağlık Sosyolojisi**. İstanbul, Nobel Akademi Yayıncılık.

DEMİRAĞ, H. HİNDİSTAN, S. (2020). "COVID-19'un Klinik Yönetimi Ve Hemşirelik" **Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi**

DURAN, H. (1996). "İçki ve Uyuşturucu Alışkanlığının Sosyo-Psikolojik Boyutları", **Yeni Türkiye**, Mayıs-Haziran 1996, cilt 2, sayı 9, s. 317.

ELBAY, R. Y., KURTULMUŞ, A., ARPACIOĞLU, S., & KARADERE, E. (2020). "Depression, Anxiety, Stress Levels Of Physicians And Associated Factors İn COVID-19 Pandemics", **Psychiatry research**, cilt 290, ss.113130.

https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/41940/0/covid19-toplumdasalginyonetimirehberi-19112021pdf.pdf

IŞIK, B. (2021). **"**COVID-19'lu Hastayla Riskli Teması Olan Ve/Veya COVID-19 Tanısı Alan Sağlık

Çalışanlarında Sosyal Damgalanma Ve Sağlık Anksiyetesi İlişkisinin Değerlendirilmesi" (Yayımlanmamış uzmanlık tezi). Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya.

MARİA. J. SERRANO-RİPOLL, MENESES-ECHAVEZ, J. F., RİCCİ-CABELLO, I., FRAİLE-NAVARRO, D., FİOL-DEROQUE, M. A., PASTOR-MORENO, G., ... & GONÇALVES-BRADLEY, D. C. (2020). "Impact of Viral Epidemic Outbreaks On Mental Health Of Healthcare Workers: A Rapid Systematic Review And Meta-Analysis", **Journal of affective disorders**, cilt 277, ss.347-357.

Sağlık Bakanlığı (22). **COVID-19 Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı.** (https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanip df.pdf)

SARMASOĞLU, Ş ve diğerleri (2020). "İnceleme: COVID-19 Hastalığından korunmaya yönelik Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı", **Huhemfad-Johufon**, cilt 7 (Özel sayı), ss.47-65

TTD Etik Kurulu "Hasta-Hekim İlişkisinde Etik İlkeler

TURAN, Ö. Ü. H. ve TOKTAŞ, G. **Koronavirüs (Covıd-19) Pandemisinde Sağlık Çalışanlarının Karşılaştığı Riskler Ve İş Sağlığı Ve Güvenliği Kapsamında Hastane Uygulamaları.**

Türk Toraks Derneği anket çalışması https://www.toraks.org.tr/site/community/news/10018

TÜRKDOĞAN, O. (1965). "Türk Köy Sosyolojisine Yardımcı Olması Bakımından Medikal Sosyoloji, Saha ve Problemleri", **İstanbul Journal of Sociological Studies**, sayı 6, ss.45-59.

TÜRKDOĞAN, O. (2016). **Toplumsal Yapı ve Sağlık-Hastalık Sistemi**. Ankara, Çizgi Kitabevi Yayınları.

TÜRKEN, M., & KÖSE, Ş. (2020). "COVID-19 Bulaş Yolları Ve Önleme", **Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi,** cilt 30, ss.36-42.

URL-1 https://covid19.who.int/ (Erişim Tarihi: 1 Kasım 2021)

URL-2 https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/standard-precautions-in-health-care.pdf (Erişim Tarihi: 1 Kasım 2021)

URL-3 https://www.who.int/) (Erişim Tarihi: 1 Kasım 2021)

ÜN, H. (2020). "Coronaviridae Virus Ailesi: Genel Bir Değerlendirme." **J Adv VetBio Sci Tech,** cilt 5 sayı 1, ss.1-12.

WU, P., FANG, Y., GUAN, Z., FAN, B., KONG, J., YAO, Z., ... & HOVEN, C. W. (2009). "The Psychological İmpact Of The SARS Epidemic On Hospital Employees İn China: Exposure, Risk Perception, And Altruistic Acceptance Of Risk", **The Canadian Journal of Psychiatry,** cilt 54, sayı 5, ss.302-311.

YÜKSEL, E. "Konstantinapol'ün Fethi ve Veba", **Uluslararası Sosyal Bilimler Akademi Dergisi,** sayı 3, ss.441-459.

ADIPOKİNLER VE METABOLIZMASI

ADIPOKINES AND METABOLISM

Gülsüm GÜRSOY

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Fatih, İstanbul

ORCID NO: 0000-0002-7150-1174

ÖZET

Adipoz doku geçmişte yağ dokusunun enerji depolamak için aktif olmayan bir rezarvuarı olarak tanımlansa da günümüzde bu görüş yeterli bulunmamakta ve endokrin bir organ olarak bilinen adipoz dokunun metabolik ve fizyolojik pek çok rolü olmakla beraber bu işlevlerini salgıladığı aktif sinyaller olan 'Adipokinler' ile sağlanmaktadır. Yağ dokusu olarak bilinen adipoz doku içeriğinde adiposit, kondrosit, osteoblast, preadipositler, fibroblastlar, immün hücreler, kan damarları bulundurur ve kollojen lifler ile kaplanmıştır. Beyaz yağ dokusu (WAT) , kahverengi yağ dokusu ve bej yağ dokusu olmak üzere üç çeşidi mevcuttur. Beyaz yağ dokusunun asıl görevi enerji depolamak ike kahverengi yağ dokusu termogenezisten sorumludur son olaral bej yağ dokusu ise hem kahverengi hem beyaz yağ dokusuna benzer işlve ve yapı göstermektedir. Yağ dokusundan salgılanan adipokinler ise endokrin, parakrin ve otokrin sinyal yolaklarıyla immün cevap, vücut dengesi, steroid metabolizması ve kan dolaşımında görev almakta ve ayrıca diyabet, insülin direnci, obezite, hipertansiyon ve aterosklerozis gibi hastalıkların da patogenezinde rol almaktadırlar. İlk olarak 1994 leptinin keşfi daha sonrasında 1995 yılında adinopektin, 2001 yılında rezistin, 2005 yılında vaspin sonrasında ise apelin ve omentin gibi çeşitli adipokinlerin keşfi ile devam etmiştir. Vücutta çeşitli metabolik yolaklarda rol alan adipokinler yeni keşfedilmeye ve çalışmalara konu olmaya devam etmektedir. Adipokinlerin salgılanmaları, fonksiyonları ve patalojik sonuçlarının değerlendirilmesi insan metabolizması için önemli olmakla beraber bu alanda daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adipoz doku, adipokinler

ABSTRACT

Although adipose tissue was defined as an inactive reservoir of adipose tissue to store energy in the past, this view is not sufficient today, and although adipose tissue, known as an endocrine organ, has many metabolic and physiological roles, these functions are provided by the active signals it secretes, 'Adipokines'. Adipose tissue, known as adipose tissue, contains adipocytes, chondrocytes, osteoblasts, preadipocytes, fibroblasts, immune cells, blood vessels and is covered with collagen fibers. There are three types: white adipose tissue (WAT), brown adipose tissue and beige adipose tissue. While the main task of white adipose tissue is to store energy, brown adipose tissue is responsible for thermogenesis, and finally, beige adipose tissue has a similar function and structure to both brown and white adipose tissue. Adipokines secreted from adipose tissue, on the other hand, are involved in immune response, body balance, steroid metabolism and blood circulation through endocrine, paracrine and autocrine signaling pathways, and also play a role in the pathogenesis of diseases such as diabetes, insulin resistance, obesity, hypertension and atherosclerosis. The discovery of leptin in 1994 was followed by the discovery of adipokines in 1995, resistin in 2001, and vaspin in 2005, followed by the discovery of various adipokines such as apelin and omentin. Adipokines, which play a role in various metabolic pathways in the body, continue to be newly discovered and subject to studies. Although the evaluation of secretion, functions and pathological results of adipokines is important for human metabolism, more studies are needed in this area.

GİRİŞ

Adipoz doku tanımı

Adipoz doku geçmişte yağ dokusunun enerji depolamak için aktif olmayan bir rezarvuar olarak basit bir şekilde tanımlansa da günümüzde bu görüş yeterli kabul edilmemektedir [1]. Adipoz doku sadece enerji deposu değil endokrin yapıya benzer salgıladığı enzim, sitokin ve hormonlarla birlikte metabolik dengeyi etkilemesi sebebiyle depo işlevinin yanı sıra metabolik anlamda organ olarak görülmektedir [2].

Adipoz doku çoğunlukla yağ doku olarak bilinir ve içerisinde adiposit, kondrosit, osteoblast, preadipositler, fibroblastlar, immün hücreler, kan damarları ve kollojen lifler ile kaplanmış bir gevşek bağ dokudur [3,4].

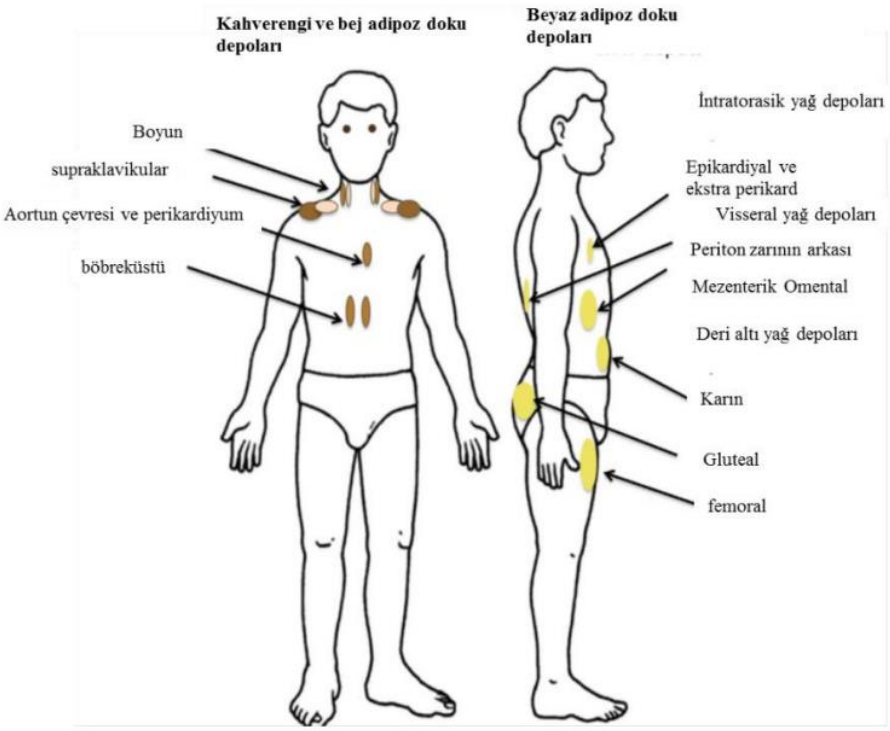
Adipoz doku çeşitleri

Adipoz doku yani yağ dokusu beyaz yağ dokusu (WAT), kahverengi yağ dokusu ve bej yağ dokusu olmak üzere üç tipte sınıflandırılabilir.

Beyaz yağ dokusunun (WAT) asıl rolü enerji depolamak iken Leptinin keşfiyle ciddi bir yön değiştirmiş ve dokuya endokrin işlevi vermiştir. Bu dokunun salgılama işlevlerini belirlemedeki zorluk salgıladığı her bir proteinin fonksiyonunu, tamamlayıcısını ve üretimi sırasındaki farklılıklarla oluşan patalojik sonuçları değerlendirmektir. Yani beyaz yağ doku kısaca enerji depolamanın ötesinde önemli bir endokrin organdır [5]. Beyaz yağ doku yaş ile beraber azalma eğilimi göstermektedir [6].

Diğer bir çeşit olan kahverengi yağ dokusunun fonksiyonu ise yağ depolamak değil termogenezis yani yağ yakma ile vücuda ısı üretmektir. Geçmişte beyaz ve kahverengi yağ dokusunun aynı kökene sahip olduğu bilinse de günümüzde kas ve kahverengi yağ dokusunun Miyojenik Faktör 5 (Myf5) içerdiğinin bilinmesiyle beyaz yağ dokusu hücrelerinden farklı bir kökene sahip olduğunu göstermektedir [7]. Kahverengi yağ dokusu yenidoğan memelilerde bol miktarda bulunmasıyla vücut ısısının sabit kalmasını sağlar [8]. Kahverengi yağ dokusunun ergenlik çağında arttığı ve hayatın ilerleyen dönemlerinde azaldığı bilinmektedir [9]. Kahverengi renginin kaynağı ise yoğun mitokondri varlığından gelmektedir [10].

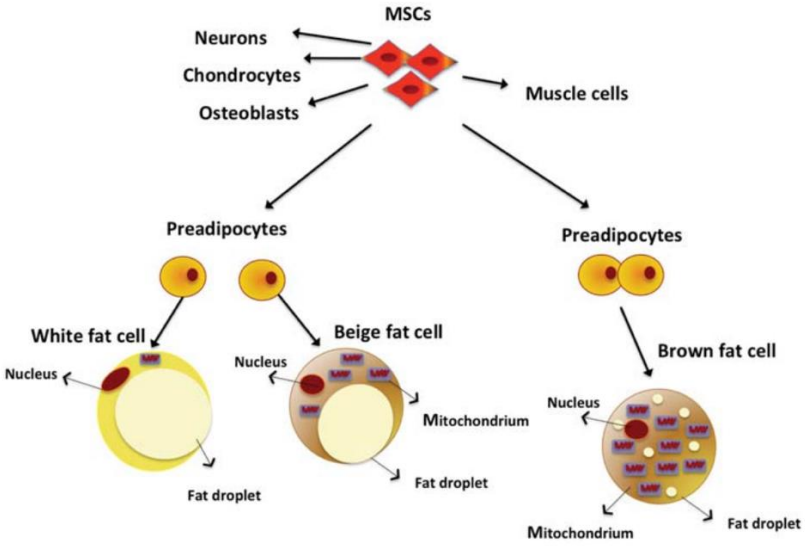
Üçüncü ve sonuncu yağ dokusu çeşidi olan bej yağ dokusunun ise hem kahverengi hem beyaz yağ dokusana ait özellikler barındırdığı bilinmektedir. Beyaz ve kahverengi yağ dokularına dönüşebilmektedir. Erişkinlerde kahverengi yağ dokularıyla beraber bulunduklarında en çok supraklavikular ve boyun bölgelerinde bulunmaktadırlar [11].



Şekil 1.1: *kahverengi, beyaz ve bej yağ dokusunun bulundukları bölgeler [1].*

Adipoz doku işlevleri

Adipoz doku sadece endokrin organ rolüyle çeşitli dokulardan gelen bilgileri almanın yanı sıra besin dengesini sağlamak amacıyla bölgesel ve sistemsel fonksiyonları olan 'Adipokinler' adı verilen sinyaller iletir [12]. Bu sinyaller ve endokrin rolü ile vücut dengesi, immün cevap, steroid metabolizması ve kan dolaşımında görev almaktadır [13].



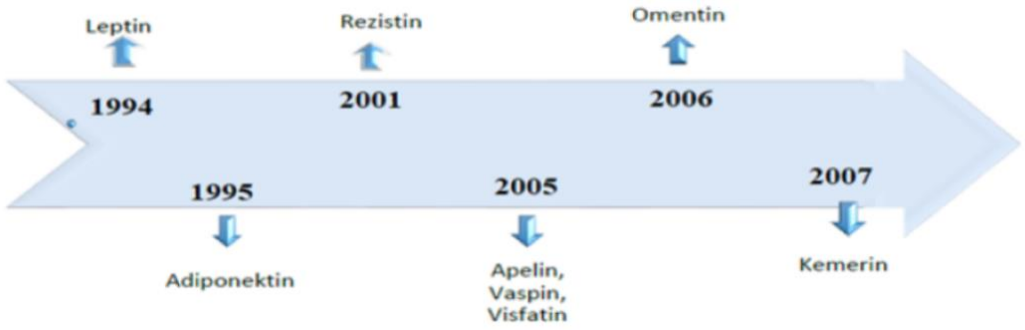
Şekil 1.2: *Yağ doku hücreleri ve özellikleri*

Adipositler farklılaşabilen mezenkimal kök hücrelerinden elde edilir ve beyaz, bej veya kahverengi olabilir. Beyaz yağ hücresi içersinde büyük lipid damlacığı vardır ve çekirdek kenardadır. Kahverengi yağ hücresinde mitokondri, kılcal damarlar, küçük lipid damlacıklarından zengindir ve merkeze doğru

itilmiş çekirdek bulunmaktadır. Bej yağ hücresinde ise büyük lipid damlacığı mitokondri ve çekirdek bulunur [11].

Adipokinler

İlk başta 1994 yılında adipokinlerden leptinin keşfi ile adipoz dokunun metabolik ve fizyolojik fonksiyonlarının olduğu kanıtlanmış ve adipoz dokuya yeni bir bakış açısı gelişmiştir. Ardından 1995 yılında adinopektin, 2001 yılında rezistin, 2005 yılında vaspin, apelin ve visfatin, 2006 yılında omentin ve 2007 yılında ise kemerin keşfedilmiştir [14].



Şekil 1.3: *Adipokinlerin tarihçesi (14).*

Adipokinlerin tanımı

Önceden sadece depo olarak görülen adipoz dokunun günümüzde ise salgıladığı birçok enzim hormon ve sitokin sayesinde enerji metabolizmasının önemli bir parçası olarak kabul edildiğinden bahsetmiştik.

Adipoz dokudaki adipositler endokrin bir organ olmakla beraber çeşitli sinyaller salgıladığı ve metabolizmada rol aldığı bilinmektedir. Beyaz yağ dokusundan salgılanan bu aktif sinyallere ise 'Adipokin' adı verilmektedir [15].

Adipokin çeşitleri

Adipokinler endokrin, parakrin ve otokrin sinyal yoluyla yağ metabolizması ve düzenlenmesinde görev alırlar. Ayrıca diyabet, insülin direnci, obezite, hipertansiyon, ateroskleroz gibi hastalıkların patogenizinde rol aldıklarından farklı gruplandırmalar yapılabilir [16].

İnsülin duyarlılığıyla ilişkili adipokinler: Leptin, adiponektin

İnsülin dirençliliğiyle ilişkili adipokinler: TNF-*a,* IL-6, visfatin, apelin, rezistin

Adipokinler ve homeostazis: adiposit renin anjiyotensiz sistem, plazminojen aktivatör inhibitör-1

Adiposit proteinleri ve lipid metabolizması: asilasyon stimulating protein, adipsin

Diğer adipositler: fasting induced adipoz faktör, metalotionin

Şekil 1.4: *Adipoz dokudan salınan adipokinler (14).*

Leptin

1994 yılında Zhang ve arkadaşlarının adipokinlerden ilk keşfedilen olan leptin adını yunanca leptos (ince) sözcüğünden alan [17] 167 aminoasitten meydana gelen ve 16 kDa molekül ağırlığında olup 7. Kromozomun uzun kolunda yer alan *ob/ob* geni tarafından kodlanan enerji dengesini düzenleyen protein yapıdaki bir hormon olarak tanımlanmıştır. Leptinin yapısının imcelendiği çalışmalarda dörtlü sarmal bir yapısının bulunduğu ve yapısal boyutta IL-6, IL-12, IL-15 büyüme hormonu, prolaktin gibi helikal sitokinler ve ailesine benzer özellikler gösterdiği için sitokin olarak sınıflandırılmıştır [18].

Vücutta ana olarak yağ dokuda sentezlenen [19] ve lipid kaynakları arttıkça ekstraksyonu artan [18] bu hormonun az da olsa gastrik epitel, iskelet kası, plasenta, meme bezi ve hipofiz bezi tarafından da salgılandığı bildirilmiştir [19].

Karbonhidrat metabolizması üzerine etkileri incelendiğinde dokudan dolayı değişiklik göstermektedir örneğin beyaz yağ dokuda glukoz taşıyıcılarını engelleyerek glukoz alımını azaltırken bunun aksine kahverengi yağ dokuda ise glukoz alımını ve harcanmasını arttırmaktadır [18].

Lipid metabolizmasına bakıldığında leptinin vücuttaki dokulardaki oksijen kullanımını arttırarak enerji deposu olarak yağların yakılmasına yol açmaktadır. Leptin ayrıca gıda alımını engelleyerek metabolizmayı hızlandırarak ayrıca iştah azaltıcı etkisiyle de artan kilo ve obeziteyi engellemeye yardımcı olabilmektedir [18]. Leptin seviyelerini toplam vücut yağı dışında visseral yağ ve alt vücut adipozitesi de etkiler. Leptin düzeyi erkeklerde kadınlardan daha düşük bulunmaktadır [20].

Leptinin etki alanları arasında arasında bulunan sirkadyen ritimler ve pulsatil salgılama göstermesi, streoid ve tiroid hormonları dışında sitokinler, büyüme faktörleri için özelleşmiş bağlayıcı proteinler olması yanında başlıca etki alanı hipotalamustaki spesifik sinyal ileten leptin reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirdiği bilinmektedir [20]. Tüm reseptörleri aynı genin yanıtı olmaklar beraber OB-Ra reseptörleri (kısa) ve OB-Rb reseptörleri (uzun) olarak ikiye ayrılmaktadır. OB-Rb reseptörleri en çok hipotalamusta bulunurlar ve sinyal transdüksiyonu yeteneğine sahiptirler. Bunun aksine OB-Ra hücre içi sinyal için gerekliliklerin tamamını taşımadığı için sinyal iletiminde çok az yer alırlar [17].

Leptin seviyelerinin yükselmesi hipertansiyon, insülin direnci, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkması için risk faktörüdür [21].

Tablo 1.1: *Leptinin metabolik etkileri [14].*

Etkiler
Enerji harcamasını artırır.
Besin alımını azaltır.
Hepatik steatozisi azaltır.
Lipolizi artırır.
İnflamasyonu iyileştirir.
Sempatik sinir sistemi aktivasyonunu uyarır.

Adinopektin

Adipoz doku tarafından sentezlenen ve yağ dokusunda en çok bulunan protein olan adinopektin 258 aminoasit içeren [22] 30 kDa molekül ağırlığındadır. Başlıca adipoz dokudaki hücreler tarafından salgılanan ve APM 1 geni ile kodlanan adinopektin pankreas *B*-hücreleri, böbrek, karaciğer, kan damarları, beyin, kemik ve bağışıklık üzerinde çeşitli etkilere sahiptir [23].1999 yılında adinopektinin plazmada yağ kütlesi oranı ile negatif ilişki gösteren ilk adipokin olduğu bulunmuş ve viseral yağ dokusu artışı ve obezite ile plazmadaki seviyeleri düşmekte olduğu bildirilmiştir [24]. Kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunan adinopektin seviyeleri bunun aksine obezite, tip 2 diyabet ve konjenital adrenal hiperplaziye sahip kişilerde daha düşük olduğu bildirilmiştir [25]. Adiponektin etkilerini özel iki reseptör olan iskelet kasında buluna Adipo 1 ve karaciğerde bulunan Adipo 2 reseptörü ile gösterir [26].

Tablo 1.2: *Adinopektinin dokular üzerine etkileri [14].*

Hedef Doku	Etki
Pankreas	İnsülin salgılanmasını arttırır
Karaciğer	Glukojenolizis, Glukoneogenezisi azaltır Lipogenezisi azaltır
Kas	Glukojen üretimini azaltır Glukoz tüketimini arttırır Trigliseritleri azaltır
Yağ doku	Glukoz tüketimini artırır Trigliseritleri artırır Yağ hücrelerinin yağ depolama fonksiyonlarını artırır

Omentin

İlk olarak 2006 yılında keşfedilen omentin 313 aminoasitten meydana gelen [14] başka bir ismiyle intelektin ince bağırsakta bulunan ve bu tüpleri oluşturan piramit şeklindeki paneth hücrelerinden yalıtılmıştır (15) sonrasında akciğer kalp, ovaryum, plasenta gibi dokularda ve ardından adipoz dokuda rastlanmıştır (27). Yapılan çalışmalarda omentinin viseral yağ dokusunda subkutan yağ dokusundan daha çok bulunduğu bildirilmiştir (28). Yapılan bir çalışmada metabolik risk faktörleriyle dolaşımda bulunan omentin seviyeleri incelendiğinde aralarında ters orantı olduğu bulunmuş yani dolaşımda

azalmış omentin düzeylerinin çeşitli metabolik bozuklukların gelişmesiyle ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (29). Ancak metabolik fonksiyon düzenlemede omentinin görevi tam anlamıyla bulunamakla beraber metabolik hastalıklarda omentinin görevinin tam olarak bulunması için ileriki zamanlarda daha fazla araştırma ve deneylere ihtiyaç duyulmaktadır.

Tümör nekrozis faktörü- *a* (TNF- *a*)

26 kDa ağırlığında olan TNF-*a* diğer bir ismiyle kaşektin myeloid hücreler tarafından salgılanmasıyla etkilerini tip 1 ve tip 2 TNF reseptörleri ile gösteren (1) IL-*B* ve IL-6 gibi inflamasyonda görev alan sitokinlerin salınımını sağlayan (2) transmembran polipeptitidir. Rol aldığı diğer metabolik olaylar arasında ise başlıca yağ metabolizması, pıhtılaşma, insülin direnci ve endotel gibi çeşitli dokular bulunur (30). Ayrıca TNF-a diğer bir adipokin olan adiponektinin salgılanmasını baskılar ve bunun zıttına adinopektin ise lipopolisakkarit ile indüklenen TNF-a salgılanmasını engeller (31). TNF-a miktarı viseral yağ dokusunda subkutan yağ dokusuna kıyasla daha az olsa da bölgesel ve toplam yağ kütlesine bağlı değişebilir. TNF-*a* 'nın metabolik etkileri arasında insülin sinyalini direk ve dolaylı olarak bozması dikkat çeker (1). İnsülin sinyalini bozmasıyla da insülin direnci ve tip 2 DM gelişmesine sebep olsa da BMI düşmesi, kilo azalması ve vücut yağ oranının azalmasıyla TNF-*a* üretiminin de azaldığı görülmüşür (16). Bahsettiğimiz metabolik etkileri dışında önceleri tümör nekrozu, enfeksiyon ve kansere neden olabileceği düşünülmüştür (13).

Visfatin

Visfatin 52 kDa molekül ağırlığında 491 aminoasit içeren ve ilk başta Pre B Koloni Arttırıcı Faktör (PBEF) olarak tanımlanmış bir adipokindir (32). Visfatinin insülin reseptörüne bağlanmasının insüline benzer olduğu keşfedilse de reseptörelere bağlanıp bağlanmadığı hala kesin olmamakla beraber son yapılan araştırmalarda visfatinin glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde rol aldığı düşünülmektedir (33). Yapılan bir araştırmada visfatin salınımının obez bireylerde ve tip 2 diyabetli hastalarda arttığı gözlemlenmiştir (34). Visfatin insan vücudunda karaciğer, kaslar, akciğer, böbrek, plasenta ve kemik iliği gibi çeşitli dokularda bulunsa da aralarında en çok karaciğer ve kaslarda bulunmaktadır (35).

Serum visfatin seviyeleri obezite, endotel disfonksiyon, böbrek yetmezliği, aterosklerozis, akut akciğer hasarı gibi çeşitli durumlarda artarken; metabolik sendrom ve diyabet için durum tartışmalı kabul edilmektedir (36). Visfatinin viseral yağ ile ilişkisi sorgulandığında ise artan BMI ve obezite ile beraber visfatin seviyelerinin arttığına dair kanıtlar olsa da subkutan yağ dokusu ile viseral yağ dokusu miktarı arasında anlamlı bir visfatin ekspresyonu farkı bulunamamıştır (37).

Rezistin

Rezistin 2001 yılında keşfedilmiş (14) ismini yapılan deneyler sonucunda farelerde insülin direncine yol açmasından alan (38) 12.5 kDa molekül ağırlığında ve 114 aminoasitten oluşan sistein aminoasitinden oldukça zengin dimer yapılı bir adipositokindir (30). Rezistine ilk olarak bir antidiyabetik ilaç olan thiazolidinedione (TZD)nin yapısı araştırılırken bulunmuştur (39). TZD ve rezistin gen aktarımını azaltarak beraber antidiyabetik etki gösterirler (39). Daha sonra yapılan çalışmalarda ise rezistinin insülin direnciyle direk bir bağlantı kurduğu görüşü zayıflamıştır (38). Rezistin, insülin duyarlılığını insülinin hücresel boyutta etkisini engelleyerek azaltır ve insülin direncine sebep olur. Rezistin çoğunlukla periferik kan hücrelerinden ve kemik iliğinden üretilir ve plasenta, akciğer ve pankreas gibi dokulardan da salgılanabilir. Dolaşımdaki rezistinin ana kaynağı ise makrofajlar olmakla beraber adipozite ile ilişkilidir ve proinflamatuar haberleşmede rol oynayabilir (40). Ayrıca lipid metabolizmasının düzenlenmesi, kan glukoz seviyelerinin düzenlenmesi, proinflamatuar sitokinlerin sentezi, hipotalamik tokluk merkezinin düzenlenmesinde görev almakla beraber düz kas hücre aktivitesi, endotel geçirgenliği, böbrek fonksyonları, kalp kası kasılması ve kemiğin yeniden şekillenmesi olaylarında da etki göstermektedir (41).

İnterlökin-6 (IL-6)

Başlangıçta akitf B-hücreleri tarafından antikor üretimini uyardığı için B-hücre farklılaşma faktörü olarak isimlendirilmiş ve tanımlanmış günümüzde interlökin-6 olarak adlandırılan insanda 26 kDa molekül ağırlığında pek çok çeşitli hücrelerin uyarılması sonucu salınan bir proteindir (42). İnterlökin-6 fibroblast, monosit ve adipoz dokudaki endotel hücrelerden salgılanmaktadır enflamasyon durumunda oldukça arttığı bilinen IL-6 enflamasyon durumu olmadığında bile adipoz doku tarafından toplam üretimin %15-30'unu kapsamaktadır (43). İnterlökin-6 enflamasyon, immün cevaplar, hematapoez ve diğer adipokinler üzerinde düzenleyici rol gibi çeşitli etkileri bulunur (2). İnterlökin-6 viral enfeksyonlar, iskemi, kronik enflamasyon, bakteriyel enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, diyabet (44), artan beden kitle indeksi ve artan bel çevresi gibi durumlara bağlantılı olarak salgılanması artmaktadır (2). Bunların aksine kilo kaybı ve azalan bel çevresi ile kan dolaşımındaki seviyeleri düşmektedir (2).

Yapılan bazı araştırmalarda IL-6'nın insülin yanıtı veya insülin etkisiyle ilişkili olmayan adipozite ve yağ kitlesi ile bağlantılı olduğu düşünülürken başka araştırmalarda ise obezite ile ilişkili insülin direncinde yüksek interlökin-6 seviyeleri bulunduğu bildirilmiştir (31). IL-6 adinopektin salınımını azaltmakta (43) lipolizi uyarmakta, serbest yağ asidi konsantrasyonunu ve bütün vücut yağ oksidasyonunu hipertrigliseridemi durumuna sebep olmaksızın arttırır (2). İnterlökin-6 obezite de dahil olmak üzere çeşitli metabolik hastalıklarda ana rol oynadığından metabolizmadaki rolü ve öneminin açığa çıkarılması oldukça önemlidir (31).

Apelin

G- proteinine bağlı APJ ligandı olarak bilinen Apelin-13, Apelin-27, Apelin-36 gibi farklı formları var olan AGTRL olarak isimlendirilen bir reseptördür (45).

Apelin hipotalamus, pekçok periferik doku ve merkezi sinir sistemi çeşitli pek çok dokudan sekrete edilse de adipositler tarafından üretilmesi ve salınmasından dolayı adipokin olarak kabul edilen bir peptittir (46). Apelin salgılanmasında rol oynayan başka bir faktör ise inflamatuar ve insülin direnci durumunda artan bir adiposit olan

Tümör nekrozis faktörü- *a* (TNF- *a*)'dır. TNF-*a* hem insan hem farelerde apelin sekresyonunu arttırır (45). Yapılan bir araştırmada plazma apelin seviyeleri erkeklerde kadınlarda olduğundan daha düşük bulunmuştur ve sadece erkeklerde diyabet riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (47). Apelinin plazma seviyesini etkileyen bir başka durum ise gastroentestinal sistemde yangı olması bulunur antinflamatuar özellik gösterip göstermediği ise aydınlatılamamıştır (45). Apelinin vücutta rol aldığı fizyolojik olaylar arasında sıvı homeostazını düzenlemek, gıda alımı, kardiyovasküler düzenleme, hücre proliferasyonunda ve anjiyogenez bulunmaktadır (45). İnsülin ve apelin arasında bulunan hem in vivo hem in vitro yakın ilişkinin yanı sıra apelinin ilk etkileri arasında glukoz metabolizmasında hem açlık durumu hem de glukoz tolerans testi sırasında glukoz düşürücü etkisi bulunmaktadır (45). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda kronik apelin tedavisinin obeziteyle alakalı kardiyak fonksiyon düşüşü bulunması durumunda yağ asidi düşüşü ve glikoz oksidasyonunu önlediği bildirilmesiyle (46) apelinin anti-diyabetik ve anti-obezite davranışıyla metabolik bozukluklarda umut vadeden bir tedavi olarak görülmekte ve farmakolojik ajan tasarımı için yeni bir rol ve hedefi ifade eder (45). Bütün bu bulgular ile apelinin metabolizmadaki rolleriyle olumlu bir adiposit olarak görüldüğü ancak metabolik bozukluklarda terapötik hedef amacıyla kullanılma durumu ve karbonhidrat metabolizmasındaki rolü gibi durumları tam olarak açıklayabilmek için daha bütüncül ve detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

İnterlökin 10 (IL-10)

1989 yılında keşfedilen ve ilk başta 'sitokin sentezi inhibe edici hormon' olarak isimlenirilen ve İnterlökin-2 ve interferon (IFN) sentezini inhibe eden günümüzde ise İnterlökin-10 (IL-10) olarak adlandırılan (48) ve IL-19, IL-20, IL-22, IL24, IL-26 ve IL-28'in de dahil olduğu ailenin 'kurucu' sitokinidir (49). İnterlökin-10'un görev aldığı metabolik olaylar arasında bulunan T hücresi sitokin

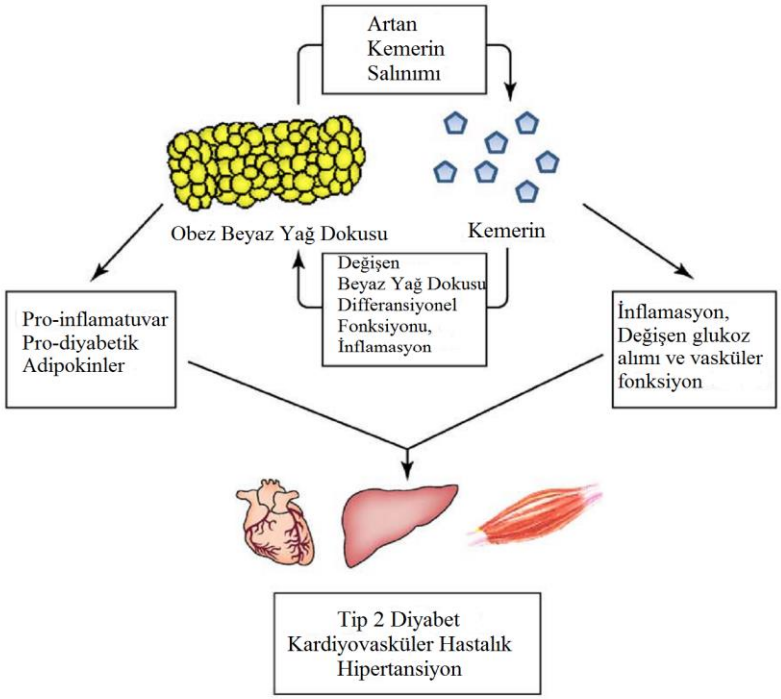
sentezini ve makrofaj aktivasyonunu önlemesi antinflamatuar ajan olarak kullanılması (50) ve immünsüpresif bir ilaç fikrini (48) öne sürmektedir. İnterlökinin etkilerinin ilk hedefi monositler ve makrofajlar olduğu bilinmektedir (48). İnterlökin-10'un immünsupresif etkileri bakteriyel sepsis, sedef hastalığı, romatoid artrit gibi birçok metabolik ve klinik olaylarda ortaya çıkabilir (51).

Kemerin

Kemerin 18 kDa molekül ağırlığında 163 aminoasit içeren öncül formu olan prokemerin olarak üretilir ve inaktif/az aktif prokemerin formu olarak salınan (52) 2007 yılında keşfedilmiş hem fare hem insanlarda beyaz yağ dokusundan üretilen (53) bir sitokindir.

Kemerin yoğunlukla adipositler, hepatositler ve epitel hücreler, fibroblastlar, kondrositler ve az da olsa osteblastlar gibi çok çeşitli dokulardan senztezlenir. Kemerin vücutta etkilerini kemokin benzeri reseptör-1 (CMKLR1), kemokin benzeri reseptör-2 ve orphan G protein bağımlı reseptör-1 (GPR1) olmak üzere 3 reseptör üzerinden gösterir. Kemerin plazma seviyeleri obezite, inflamasyon, non-alkolik karaciğer yağlanması ve metabolik sendrom gibi durumlarda artmaktadır. IL-6, TNF-a, leptin, dolaşımdaki proinflamatuar sitokinler ve sistolik kan basıncı ile artan serum kemerin düzeyleri arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır (52).

Tip 2 diyabet ve obeziteye sahip bireylerde sıklıkla rastlanan hiperinsülineminin kemerin seviyelerini yükseltmesi, fare ve insanlarda yapılan çalışmalarda görülen yüksek kemerin düzeyleri kemerinin obezite ve obezite ile ortaya çıkan bozulmuş glikoz düzeyleri ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (53). Plazma kemerin seviyeleri beden kitle endeksi (BMI), açlık serum insülini, plazma trigliseritleri, açlık glukozu ve toplam serum kolestrolü ile pozitif bir ilişki içerisinde olmakla beraber serum kemerin seviyelerinin ana kaynağının yağ dokusu olduğu bilinmektedir (53). Kemerinin fizyolojik veya patafizyolojik önemi ve metabolik bozukluklardaki rolü hakkında aydınlatılacak birçok konu olmasının yanında en önemli iki başlık metabolizma ve inflamasyon olarak öne çıkmaktadır bu başlıklar hakkında elde olan bilgilere bakıldığında kemerini obezite ve obezite ile ilişkili hastalıklarla ilişkilendirmek oldukça mantıklı bir yaklaşımdır (53)



Şekil 1.5: *Obezite, inflamasyon ve kemerin (53).*

Kemerinin bahsedilen metabolik etkilerinin yanı sıra çoğu kanser türlerinde kemerinin tümör baskılayıcı bir rol üstlendiği öne sürülmektedir ancak bunun aksine örneğin mide kanseri örneğinde kemerinin tümör destekleyici rol üstlendiği gözlemlenmektedir yani kemerin hem anti-tümör hem de tümör teşvik edici etkiler göserebilen bir sitokindir (54).

Adipokinlerin inflamatuar yanıttaki rolü

Adipoz doku tarafından üretilip vücutta pek çok metabolik olayda görev alan sitokinlere benzer yapıda olan adipokinler bağışıklık sisteminde de etkilere sahiptir. Adipokinler metabolizmayı bağışıklık görevi ile bütünleştirmede sahip oldukları pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar özellikleri sayesinde önemli bir rol oynarlar. Adipoz doku tarafından anti-inflamatuar özellikte üretilen adipokinlere bakıldığında özellikle insan serum seviyesi en yüksek adipokin olan adiponektin ve omentin öne çıkmaktadır. Adiponektin en çok kemik iliği yağ dokusu tarafından üretilir ve etkilerini bağışıklık hücrelerinde AMPK'yı aktive eden AdipoR1 ve AdipoR2 reseptörleri ile gösterir. TNF-a, IL-6 ve IL-18 gibi sitokinleri azaltarak enflamasyonu engelleme yoluyla anti-inflamatuar özellik göstermektedir. Adiponektinin anti-inflamatuar özellik gösterdiği metabolik olaylar arasında damarlardaki koruyucu etkileri, miyokard iskemisi ve hücresel infiltrasyonu azaltan akut akciğer hasarındaki koruyucu rolleri örnek gösterilebilirken bunların aksine artik eklemlerde enflamasyonu ve ağrıyı artıran COX2 ekspersyonu ve PGE2 senztezini arttırarak pro-inflamatuar rol oynar. Anti-inflamatuar özellikteki bir başka adipokin olan omentin ile ilgili daha az bilgi bulunmaktadır (55). Adiponektinin bu zıt iki yönlü rolünün yanında enflamasyonu arttıran diğer adipokinlere örnek olarak en iyi proinflamatuar olarak bilinen leptin, TNF, resistin ve IL-6 gösterilebilir (56). IL-2 ve büyüme hormonu-1içerikli sitokin ailesine yapısal olarak benzeyen ve pro-inflamatuar özellik gösterdiği düşünülen leptin hakkında örnek olarak leptin eksikliğinde T hücresi aracılı hepatit modellerinde karaciğer hasarına karşı koruma sağlaması, leptin seviyelerinin TNF ve lipopolisakkaritler dahil proinflamatuar uyarıcılara cevap olarak artması (56) ve nötrofillerde, makrofajlarda ve endotel hücrelerde reaktif oksijen ara maddelerinin üretimini indüklemesi (55) gösterilebilir.

Resistin reseptörü olan CAP1 resistinin proinflamatuar etkilerine aracılık etmektedir (55). Resistinin en belirgin pro-inflamatuar özelliği ise TNF ve IL-6 ekspresyonunu desteklemesidir (56). Fare ve insan modellerinde resistinin sentezinin farklı dokularda olması nedeniyle çalışmalar kısıtlı olsa da yakın zamanda Qatanani ve arkadaşları insanlaştırılmış bir fare modeli oluşturdular (55) ve bu model incelendiğinde makrofajlardan üretilen resistinin pro-inflamatuar özelliklerinin in vivo insülin direncine sebep olduğu görülmüştür (56).

TNF obezite ile ilişkili insülin direncinde önemli bir görevi olan pro-inflamatuar sitokin olarak rol oynar. Örnek olarak; yapılan bir çalışmada obez ve tip 2 diyabetli obez hastalarda kısa zamanlı TNF bloke edici reaktif uygulamasında inflamatuar belirteçlerde azalma görülmüştür (56).

IL-6 ise yine obezite ile ilişkili insülin direncinde rol alan pro-inflamatuar bir adipokindir. Obezite durumunda ekspresyonu artan IL-6 metabolik işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir ve kilo kaybı ile düzeylerinde azalma yaşanır (56).

Adipokinlerin hastalıklardaki rolü

Adipokinler ve obezite

Vücutta yağ doku fazlalığı olarak tanımlanan metabolik bir hastalık olan obezite erişkin erkeklerde normal şartlarda %15-18 olan yağ miktarının %25, erişkin kadınlarda %20-15 olan yağ miktarının %35'i geçmesiyle tanımlanır. Yağ kitlesi dışında obezitenin derecesinin ölçülmesi için beden kitle indeksi (BKİ) kullanılmaktadır (57). Dünya Sağlık Örgütünün BKİ sınıflandırılması tablo-3'te verilmiştir.

Tablo 1.3: *Dünya Sağlık Örgütü BKİ sınıflandırması.*

Kategori	BKİ (kg/m²)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,9
Fazla kilolu	25.0-29,9
Sınıf-1 (orta) obez	30 .0 – 34,9
Sınıf-2 (şiddetli) obez	35.0 - 39,9
Sınıf-3 (çok şiddetli) obez	>=40

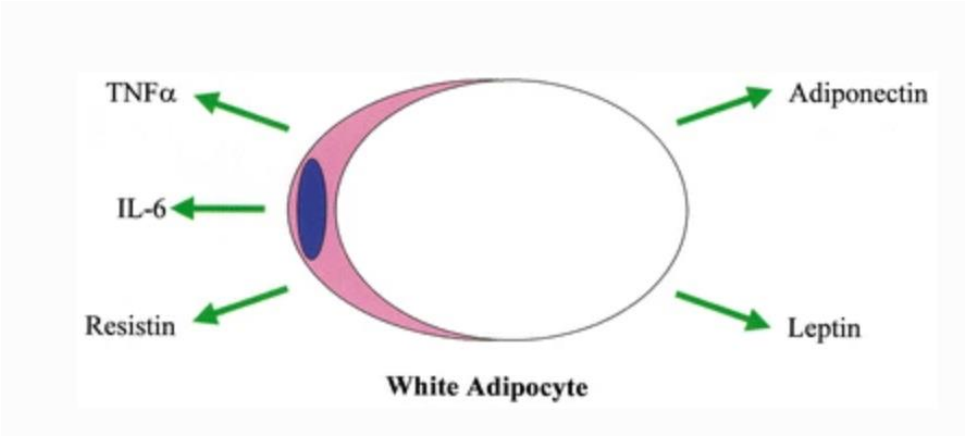
Obezitede glikoz metabolizmasında insüline benzer rol oynayan ve iştah baskılayarak vücut ağırlığını kontrol etmeye çalışan adipokin olan leptin ekspresyonu artmaktadır (58). Ayrıca leptin eksikliği ve leptinin yeterli fonksiyon gösterememesi sonucu obezite gelişmektedir ve obez bireylerde plazma leptin düzeyleri obez olmayan bireylere kıyasla 5 kat yüksektir (17). Temel etkisi adipoz doku büyümesini kontrol etmek olan leptinin obezite kontrolünde önemli bir rolünün olduğu bilinmektedir (43). Yapılan bir hayvan çalışmasında karaciğerden salgılanan leptinin vücuttaki tüm yağları 1 haftada erittiği bildirilmiştir. Hayvan çalışmalarında leptinin obezite kontrolünde önemli bir rol aldığı görülse de bir kısım obez bireylerde kan leptin düzeylerinin yüksek olduğu görülmüş ve her obez hastaya dışarıdan leptin tedavisiyle obezitenin geçmediği bildirilmiş ve bunun sebebinin hiperlipidemisi olan obez hastaların zamanla leptine karşı direnç gelişmesi olduğu düşünülmüştür. Leptinin kan beyin bariyerini geçememesi, hedef nöronlarda etki yaratmaması ve leptine bağlı uyarılmayı inhibe eden proteinlerin artması gelişen bu leptin direncinin sebepleri arasında gösterilmektedir (43).

Obezitede önemli rol oynayan ve plazmada en yüksek düzeylerde bulunan adipokin olan adiponektin ise yağ dokusu artmasına karşın salgılanması azalmakta ve bu azalma obezite sırasında bozulan adiponektin regülasyonlarına işaret etmektedir. Ancak leptinin aksine adiponektin düzeyi ağırlık kaybı veya bki düşmesiyle iyileşmez (17). Bazı çalışmalar visfatin ile vücut yağ miktarı, BKİ veya antropometrik ölçümler arasında bir ilişki bulunmadığı ancak serum visfatin seviyelerinin vücut yağ bileşimi ve dağılımına göre değişebildiğini göstermektedir (58).

Rezistin seviyelerinin ise vücut ağırlığı arttıkça arttığını kanıtlayan ve resistin ile vücut ağırlığı, bel çevresi ve yağ yüzdelerinin arasında doğru bir orantı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (58).

Adipokinler ve insülin direnci

İnsülin direnci ilk olarak karaciğer, kas ve yağ dokusu gibi hedef dokuların insüline olan cevaplarının bozulması olarak tanımlanabilir. İnsülin direnci glukoz atımını bozar ve bu durum beta hücresi insülin üretiminde artış ile sonuçlanır. İnsülin direncinin sebep olduğu metabolik sonuçlar ise hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi, hiperürisemi, visseral adipozite bulunur ve insülin direncinin ilerlemesi ise metabolik sendrom, non alkolik karaciğer yağlanması ve tip 2 diyabet ile sonuçlanır. İnsülin direncinin başta vücut yağıyla kazanılmış bir olay olmasının yanında genetik nedenler de tanımlanmıştır ve herhangi kesin kabul görmüş bir tanı testi bulunmamaktadır, ölçümü için ise altın standart olarak hiperinsülinemik-öglisemik glukoz klemp tekniği kabul edilmektedir [59].



Şekil 1.6: *İnsülin direncinde yer alan bazı adipositokinler [60].*

Leptin vücutta temel görevi var olan enerji depoları hakkında uyarı vermek ve gıda alımının kontrol edilmesini sağlayarak kilo kontrolünde önemli görevinin olmasından bağımsız hipoglisemik etki gösterir ve hepatositlerde insülin zıttı etki gösterir [61] ve sempatik aktiviteyi arttırarak insülin direnci gelişmesini azaltır. Ayrıca insülin sistemi üzerinede pankreas B hücrelerinden üretilen olan insülinin eksprese edilmesini engellememektedir [62]. Leptin eksikliği veya insülin direnci görülen bireylerde şişmanlık, diyabet ve kısırlık gibi fizyolojik bozukluklar görülmektedir [63]. Tam leptin eksikliği yani genlerdeki mutasyona bağlı leptin eksikliği görülmesi durumu nadir olsa da bu eksikliğe sahip olan bireyler morbid obez olmanın yanında hipogonadotropik hipogonadizm ve insülin direnci gibi bozukluklar göstermektedir bu kişilere leptinin ikame tedavisi uygulandığında enerji alımı, yağ miktarı, hiperinsülinemi ve hiperglisemi gibi bozuklukların düzeldiği görülmüştür [64].

İnsülin etkisi ile salgılanan [65] ve daha önce yaptığımız sınıflandırmada insülin duyarlılığıyla ilişkili adipokinlerden olan adinopektin incelendiğinde ise plazma adinopektin düzeyleri açlık insülin konsantrasyonu ve leptin seviyesi ile negatif ilişki içerisinde olduğu görülürken plazma glukoz düzeyleri ile pozitif ilişki içerisinde olduğu görülmüştür [66]. İnsülin direnci olan bireylerde ise adinopektin düzeyi normal şartlardan daha düşüktür [16]. Fizyolojik etkilerini ise insülin duyarlılığını artırarak göstermekte ve karaciğerde glukoz üretim hızını baskılamasının yanında glukoz alım hızı, glikoliz ve glikojen sentezi üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır bu durumun sonucu olarak rezistin ve TNF-a adipokinlerinin zıttına insülin direncine karşı koruyucu bir etki gösterdiği düşünülmektedir [67]. Bozulmuş adinopektin seviyeleri ağırlık kaybıyla iyileşmez iken insülin direncinin iyileştiği görülmüştür [58]. Kemirgen hayvanlara rekombinant adinopektin verilen bir çalışma kasta glukoz alımı artması ve tüm vücut insülin duyarlılığının artmasına neden olmasıyla sonuçlanmış bunun yanında adinopektin eksikliğine sahip farelerde insülin direnci ve glikoz intoleransına rastlanmışıtr. İnsülin duyarlaştırıcı etkilerinin yanında in vivo pankreatik insülin sekresyonuna uyarıcı sinyaller göndererek glukoz metabolizmasını değiştirebilmektedir. Bu glukoz metabolizması üzerine etkilerini ise AdipoR1 ve AdipoR2 olmak üzere iki reseptör ile göstermektedir ve her iki reseptörün de etkinliği insülin direnci olan farelerde azalmıştır ayrıca hem AdiopR1 hem AdipoR2 reseptörlerinin devre dışı bırakılması insülin direnci ile sonuçlanmasına rağmen insan, fare ve geniş popülasyonlar arasında yapılan çalışmalarda adinopektin ve reseptörlerinin insülin duyarlaştırıcı rolleri ve insülin direnci ile ilgili bozukluklar hakkında bir sonuca varmak için oldukça kısıtlı ve hala bilinmeyen sinyal yolaklarına sahip ve çok salgılanan bir adipokin olduğu söylenebilir [64].

Apelinin insülin metabolizmasında sekresyonunda görev aldığına dair ilk çalışma Sorhede Winzell ve arkadaşlarının farelerde in vivo ve Langerhans adacıklarında in vitro olarak glikoz ile uyarılan insülin sekresyonunu apelin tarafından inhibe edidiğini gösterdiğidir ancak bu çalışmada apelin-36 kullanılmış ve tek başına glukoz düşürücü etkisi bulanamamıştır daha yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise apelin-13 kullanılmış ve yüksek glikoz konsantrasyonları ile uyarılan insülin sekresyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir [45].

Kemerin plazma düzeyleri insanlarda tip 2 diyabetli bireyler ve normal bireyler arasında ciddi bir farklılaşma göstermemesinin yanında glukoza normal toleranslı bireylerde kemerin düzeylerinin BKİ, kan basıncı ve trigliseritlerle ilişkili olduğu kemerinin glukoz metabolizması üzerinde fizyolojik etkilerini belirlemek için daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır [64].

Omentinin insülin duyarlılığını artırabileceğini düşündüren deri altı ve iç organ adipositlerinde insülin ile uyarılan glukoz taşınması ve Akt fosforilasyonunu arttırması gibi etkileri bulunmaktadır [68].

TNF-*a* yapılan çalışmalarda kemirgenlerde insülin duyarlılığının önemli bir düzenleyicisi olarak gösterilse de insanda çelişkili sonuçlarla beraber sonuç olarak obezite durumunda TNF-*a* artmasına bağlı olarak TZD ve B-adrenoseptör sitümilasyonünün TNF-*a* adipokinini düzenlemesiyle insülin duyarlılığını kısmen modüle edebileceğini akıllara getirmektedir [60].

İnsülin direnci ile ilişkili bir diğer adipokin olan IL-6 ise yapılan fare deneylerinde adipositlerde insülin sinyalini karaciğerde bozulmuş insülin kaynaklı glikojenez ile doğrudan bozduğu görülmüştür. IL-6 plazma seviyeleri insülin direncine sahip insanlarda anlamlı olarak yukarı regüle edilmesinden kaynaklı gelecekte tip 2 diyabete de yol açabileceği düşünülmektedir [60].

Adipokinler ve diyabet

Diyabet modern dünyada en önemli ve bulaşıcı olmamasına rağmen salgın oluşturan metabolik bir bozukluktur. Birleşmiş Milletler 2006 senesinde diyabeti global bir tehdit olarak kabul etmiş ve mücadele edilmesi gereken ciddi bir durum olduğunu tüm ülkelere bildirmiştir. Diyabet insülin eksikliği veya insülinin kullanımındaki sorunlara bağlı vücudun karbonhidrat, yağ ve proteinlerden olması gerektiği kadar yararlanamadığı kronik bir metabolik bozukluktur. 4 alt gruba ayrılan diyabet çeşitleri tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet ve diğer özel tiplerdir. Küçük yaşlarda akut ortaya çıkan tip 1 diyabet pankreas *B* hücre yıkımı sonucu insülin eksikliğiyle gelişmektedir. 4 gruba ayrılan tüm diyabetli bireylerin %90-95'ini kapsayan tip 2 diyabette ise öne çıkan iki başlık vardır bunlar insülin direnci ve insülin sekresyon bozukluğudur. Gebelik sırasında gelişen diyabetin karşılığı olan gestasyonel diyabettir ve son olarak diğer özel tipler ise pankreası etkileyen çeşitli pek çok sebeple ortaya çıkan kan şekeri yüksekliğidir. Diyabet teşhisinde HbA1c, Açlık Plazma Glukozu ve Oral Glukoz Toleransı kullanılır [69].

Leptin glikoz ve enerji dengesinde önemli roller alan bir adipokindir. Leptin ve insülin arasındaki ilişkinin bu denli öne çıkması ve araştırılmasının nedeni plazmada artmış insülin düzeylerinin leptin düzeyleri ile pozitif bir korelasyon göstermesi ve bu olaya bağlı leptinin etkilerinin artmasıdır. İnsüline bağlı olmayan tip 2 diyabete sahip bireylerde yapılan bir çalışmada hastaya insülin verilmesine rağmen leptin düzeyleri akut olarak artmamış ancak uzun bir bekleme süresinin ardından yükseldiği görülmüştür. Bu olayın nedeninin verilen insülinin yağ dokuyu besleyerek adipositlerden uyarıcı faktör olan leptinin üretilmesini uyardığı düşünülmektedir. Ancak leptin düzeylerinin direkt olarak insülin ile ilgili değil daha çok yağ dokusuyla alakalı olduğu bilinmektedir yani insülin vücuttaki leptin seviyelerini dolaylı yoldan yükseltmektedir [18]. Ayrıca leptin glikoz metabolizmasında insülin benzeri olarak görev almaktadır [58].

Dolaşımda en çok bulunan adipokin olan ve insülin duyarlılığını arttırıcı bir hormon olarak işlev gösteren [58] adinopektin düzeyleri Tip 2 diybetli bireylerde normalden düşük bulunmakla beraber tip 2 diyabette koruyucu bir rolü olduğu düşünülmektedir [16]. Bu etkilerinin yanında adinopektin pankreastaki *B* hücrelerinin işlevlerinin desteklenmesinin de sağlar [58].

Plazma apelin düzeylerinin diyabetli hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda artmakta olduğu bildirilmiştir. Ratlarda yapılan bir deneyde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatiklerde anlamsız olsa da zamanla apelin düzeylerinin arttığı bildirilmiştir [70].

Yapılan deneylerde yeni keşfedilen adipokinlerden olan kemerin düzeyleri incelendiğinde kemerin seviyelerinin diyabetli hayvan deneklerinde diğer deneklere kıyasla anlamlı derecede yüksek çıktığı ancak bu yüksekliğin yağ miktarı veya kobay türlerinin farklı olması ile ilişkili olabileceği de bildirilirken insan çalışmalarında ise istatistiksel anlamlı fark bulunamadığı da olmuştur [70].

Adipokinler ve metabolik sendrom

İnsülin direnci ile başlayan obezite, diyabet, glukoz intoleransı, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi metabolik bozuklukların birleşerek ölümcül durum olarak tanımlanan metabolik sendrom gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Sıklığı yaş, coğrafi özellikler, cinsiyet ve etnik özelliklere göre değişmekte olup etkisini gösterdiği toplumlarda erişkinlerin %20-30'unu etkileyen ve pandemi olarak isimlendirilebilir. Görülme yüzdesi yaş ile artmakta ve erkek birelerde görülme sıklığı kadın bireylerde görülme sıklığından daha düşük bulunmuştur. Tanı için tek bir kriter bulunmamakla beraber Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) 1998 yılında diyabet, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnci ve bozulmuş açlık glukozu ile beraber santral obezite, hiperlipidemi ve mikroalbuminüriden minimum ikisinin bulunması kriterleri ile teşhis konulmaktadır [71].

Tablo 1.4: *Metabolik Sendrom tanı kriterleri [71].*

Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri
Aşağıdakilerden minimum bir tanesi • Diyabet • İnsülin direnci veya • Bozulmuş glukoz tolaransı ve Aşağıdakilerden minimum iki tanesi • Hipertansiyon • Dislipidemi • Abdominal obezite (BKİ>30 veya bel erkeklerde >94, kadınlarda >80 cm)

Metabolik sendromun glukoz ve insülin metabolizması ile yakından ilişkili olasından dolayı adipokinlerden antidiyabetik ve antiatrojeneik etkiler gösteren adiponektinin plana çıkmakta ve diyabet veya metabolik sendrom için yeni terapotik ilaç olarak kullanılabilecek olması umut vericidir. Tip 2 diyabet, insülin direnci kardiyovasküler hastalıklar ve buna bağlı olarak metabolik sendromun iyileştirilmesinde ilk olatak plazma adinopektin düzeylerinin düzeltilmesi daha sonra adinopektin reseptörlerinin ekspresyonunun veya fonksiyonunun modülasyonu ile adinopektin etkisini artırmak terapötik hedef olarak düşünülebilir [72].

Obez ve daha kilolu grupta, tip 2 diyabete sahip bireylerde ve insülin duyarlılığıyla negatif bir ilişki içerisinde olan kemerin ve abdominal adipozite ve insülin direncine bağlı gelişen kardiyovasküler risk faktörlerini bulunması durumu olarak isimlendirilen MetS 'un pekçok içeriğiyle pozitif korelasyon gösteren kemerinin bu etkilerine bağlı olarak metabolik sendrom gelişimde rol oynar diyebiliriz. Kemerin düzeylerinin değiştirilmesiye metabolik sendron da dahil olmak üzere bahsettiğim metabolik hastalıklara iyileşme sağlanabilir [73].

Metabolik sendromu patogenezide obezitenin önemli konumuyla ön plana çıkan bir diğer adipokin olan leptinin de metabolik sendrom gelişiminde rol aldığı düşünülmektedir. Leptinin gıda alımını kontrol etmesi ve beyinde kilo alımına neden olan sinyali engelleyerek enerji harcanmasını arttıran etkisi metabolik sendromun önüne geçebilecek etkilerinden biridir. Sonuç olarak leptin seviyelerinin obez, tip 2 diyabete sahip bireyler gibi metabolik sendrom için tanı kriteri olan maddelerde yüksek olması metabolik sendrom gelişmesine katkı sağlar ve leptin seviyelerinin düzenlenmesi de diğer adipokinlerin düzenlenmesinde olduğu gibi hastalık gelişiminin önüne geçebilir [74].

Apelinin kardiyovasküler fonksiyonlar, enerji metabolizması ve insülin duyarlılığı gibi birçok etkisinin bulunduğu bilinse de çok yeni bir adipokin olduğundan hangi metabolizmayı nasıl

etkileyeceği tam olarak bilinmediğinden metabolik sendrom üzerine de yapılan bazı fare deneklerinde obez ve insülin direncini iyileştirici özellikler göstermesine bağlı olarak iyileştirici rol alacağı düşünülse de yüksek doz apelinin önce hipertansiyon sonrasında hipotansiyona neden olduğu bazı çalışmalar olduğu bildirildiğinden apelinin etkileri tam olarak kesinleştirilememiştir [74].

İnsülin direnci ve kilo alımında önemli rolleri olan resistinin artmasına bağlı içerisinde metabolik sendrom için kritlerlerin de bulunduğıu insülin direnci gelişimi, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik bozukluklara sebep olduğu için metabolik sendrom gelişimine yol açan bir adipokindir [74].

Sonuç olarak adipoz dokudan salgınann adipokinlerin başta obezite ve insülin direnciyle yakın ilişkide olduğu bilindiğinden çoğu adipokinin metabolik sendrom gelişiminde rol oynadığı ve düzeylerinin değiştirilmesiyle gelişimine engel olunabileceği bilinmekte ve hala aydınlatılmayan bir sürü başlık bulunmaktadır.

Adipokinler ve kardiyovasküler hastalıklar

Dünya Sağlık Örgütünün erişkin ölümlerinde en sık karşılaşılan nedeni olarak kardiyovasküler hastalıkları (KVH) göstermiş ve ülkemiz de dahil olmak üzere gelişmekte olan ülkelerde bu durum daha da ön plana çıkmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar konjenital kalp hastalıkları, serbrovasküler hastalıklar (inme), konjestif kalp yetmezliği, koroner kalp hastalıkları, periferik damar hastalıkları, romatizmal kalp hastalıkları, aritmiler ve hipertansif hastalıklar gibi kalp ve damarın dahil olduğu tüm hastalık gruplarını içine almaktadır. Kardiyovasküler hastalıkların ilerlemesinde rol oynayan ve oluşumu için risk faktörleri arasında ise obezite, yetersiz fiziksel aktivite, sigara kullanımı, alkol kullanımı, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, cinsiyet, yaş ve aile öyküsü gibi etmenler bulunmaktadır [75].

Kardiyovasküler hastalıklara sahip kişilerde sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında leptin düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu yüksek düzeyler akut koroner sendrom, kardiyak ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve konjestif kalp yetmezliği sebebiyle hastaneye yatış riskini arttırmaktadır ve bunun yanında leptin düzeylerinin yükselmesi bazı tedavi sonuçlarını etkileyebilmekte ve tedavinin etkilerini azaltabildiği bilinmektedir. Leptin düzeyleri ve kardiyak disfonksiyon (KY) arasında doğrudan bir ilişki mevcut olmasının yanında kardiyak kaşeksisi olan KY hastalığı olan bireylerin kaşeksisi olmayan KY hastalığı olan bireylere kıyasla leptin düzeylerinin düşük çıkması dikkat çekici bir olaydır. Ayrıca leptinin karidyak yeniden şekillenmeyi, metabolizmayı ve kasılma fonksiyonlarını etkileyebilme özellikleri de bulunmaktadır. Sonuç olarak leptin yüksekliği kronik koroner kalp hastalıkları ve kardiyak disfonksiyon ile ilişkilendirilebilir ve çeşitli ilaçlarda leptin düzeylerini azaltmak mümkün olsa da daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır [21].

Bursada yapılan kardiyovasküler hastalığa sahip kişilerin adinopektin, leptin ve rezistin düzeylerinin incelendiği bir araştırmada adinopektin seviyelerinin sağlıklı kişilere kıyasla düşük, leptin ve rezistin seviyelerinin ise anlamlı derece yüksek çıktığı bildirilmiştir. Kardiyovasküler hastalığa sahip bireyler Gensini skorlamasına göee hafif ve ağır darlık olan hastalar olmak üzere iki alt gruba ayrıldığında ise bahsedilen üç adipokin düzeyler arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır [76].

Adinopektin seviyelerinin sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalığa sahip kişilerde düşük bulunmasının nedeni olarak adinopektinin antiaterojenik, antienflamatuar ve insülin duyarlılığını artırıcı etkileri olduğundan kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmada rezistin düzeyleri kardiyovasküler hastalığa sahip kişilerde daha yüksek bulunmuş ve rezistinin insanda görevinin tam anlamıyla aydınlatılamamış olmasının yanında bu yüksekliğin sebebini perifal monositlerde de üretilmesi ve IL-6 konsantrasyonlarıyla korele olduğu bilindiğinden inflamatuar durumlarla rezistinin ilişkili olabileceğini düşünmek mümkündür [76].

SONUÇ

Adipokinler endokrin bir organ olarak işlev gören adipoz dokudan salgılanan sinyallerdir. Leptin, adinopektin, omentin, visfatin, rezistin, apelin ve kemerin gibi birçok çeşidi bulunmaktadır. İnsan vücudunda çeşitli sinyal yolakları ile streoid metabolizması, immünite, iştah kontrolü, kan basıncı, homeostazis gibi metabolik olaylarda görev almaktadırlar. Ancak yeni keşfedilmiş birçok adipokinin bulunması ve bilinen adipokinerin de hastalıklar üzerine etkileri tam olarak bilinmediğinden daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA :

[1] Kershaw, E. E., & Flier, J. S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *89*(6), 2548-2556.

[2] Demirci, Ş., & Cennet, G. Ü. N. (2019). Adipoz doku ve adipoz dokudan salgılanan bazı proteinler. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, *5*(2), 155-179.

[3] Gregoire, F. M., Smas, C. M., & Sul, H. S. (1998). Understanding adipocyte differentiation. *Physiological reviews*, *78*(3), 783-809.

[4] Ahima, R. S., & Flier, J. S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, *11*(8), 327-332.

[5] Trayhurn, P., & Beattie, J. H. (2001). Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proceedings of the Nutrition Society*, *60*(3), 329-339

[6] Uysal, B. B. (2017). İnsanda Kahverengi Yağ Dokusu. *Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics*, *10*(4), 285-8.

[7] Sanchez-Gurmaches, J., & Guertin, D. A. (2014). Adipocyte lineages: tracing back the origins of fat. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, *1842*(3), 340-351.

[8] Mermer, M., & Nilüfer, A. C. A. R. (2017). Adipoz doku ve enerji metabolizması üzerine etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *8*(3), 40-46.

[9] Drubach, L. A., Palmer III, E. L., Connolly, L. P., Baker, A., Zurakowski, D., & Cypess, A. M. (2011). Pediatric brown adipose tissue: detection, epidemiology, and differences from adults. *The Journal of pediatrics*, *159*(6), 939-944.

[10] Choe, S. S., Huh, J. Y., Hwang, I. J., Kim, J. I., & Kim, J. B. (2016). Adipose tissue remodeling: its role in energy metabolism and metabolic disorders. *Frontiers in endocrinology*, *7*, 30.

[11] Gaggini, M., Saponaro, C., & Gastaldelli, A. (2015). Not all fats are created equal: adipose vs. ectopic fat, implication in cardiometabolic diseases. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, *22*(1), 7-18.

[12] DiSpirito, J. R., & Mathis, D. (2015, September). Immunological contributions to adipose tissue homeostasis. In *Seminars in immunology* (Vol. 27, No. 5, pp. 315-321). Academic Press.

[13] Altunkaynak, B. Z. B., & Özbek, E. (2005). Yağ dokusu endokrin bir organ mıdır. *Dicle Tıp Dergisi*, *32*(4), 211-217.

[14] Özdoğan, Y. (Ed.). (2022). *Sağlık Bilimleri Alanında Araştırmalar II* Eğitim Yayınevi.

[15] Aktaş, G., Mustafa, Ş. İ. T., & Tekçe, H. (2013). Yeni adipokinler: Leptin, adiponektin ve omentin. *Abant Tıp Dergisi*, *2*(1), 56-62.

[16] Cesur, G., & Gökçimen, A. (2012). Yağ dokusunun işlevsel sırları.

[17] Aslan, K., Serdar, Z., & Tokullugil, H. A. (2004). Multifonksiyonel hormon: leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, *30*(2), 113-118.

[18] Keleş, V., Büyükgüzel, K., & Büyükgüzel, E. (2018). Leptin ve metabolik düzenlenmedeki rolü. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, *2*(1), 17-22.

[19] Hoggard, N., Hunter, L., Duncan, J. S., Williams, L. M., Trayhurn, P and friends (1997). Leptin and leptin receptor mRNA and protein expression in the murine fetus and placenta. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *94*(20), 11073-11078.

[20] Sinha, M. K. (1997). Human leptin: the hormone of adipose tissue. *European Journal of endocrinology*, *136*(5), 461-464.

[21] Katsiki, N., Mikhailidis, D. P., & Banach, M. (2018). Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacologica Sinica*, *39*(7), 1176-1188.

[22] Steffes, M. W., Gross, M. D., Schreiner, P. J., Yu, X., Hilner, J. E., and friends (2004). Serum adiponectin in young adults—interactions with central adiposity, circulating levels of glucose, and insulin resistance: the CARDIA study. *Annals of epidemiology*, *14*(7), 492-498.

[23] Hotta, K., Funahashi, T., Arita, Y., Takahashi, M., Matsuda, M., and friends (2000). Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *20*(6), 1595-1599.

[24] Straub, L. G., & Scherer, P. E. (2019). Metabolic messengers: adiponectin. *Nature Metabolism*, *1*(3), 334-339.

[25] Yang, W. S., Lee, W. J., Funahashi, T., Tanaka, S., Matsuzawa, Y., and friends (2001). Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *86*(8), 3815-3819.

[26] Francisco, V., Pino, J., Gonzalez-Gay, M. A., Mera, A., Lago, F., and friends (2018). Adipokines and inflammation: is it a question of weight?. *British journal of pharmacology*, *175*(10), 1569-1579.

[27] Yang, R. Z., Lee, M. J., Hu, H., Pray, J., Wu, H. B., and friends (2006). Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*, *290*(6), E1253-E1261.

[28] Schäffler, A., Neumeier, M., Herfarth, H., Fürst, A., Schölmerich, J., and friends (2005). Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Structure and Expression*, *1732*(1-3), 96-102.

[29] Shibata, R., Ouchi, N., Takahashi, R., Terakura, Y., Ohashi, K., and friends (2012). Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetology & metabolic.*

[30] Yüksel, A. (2008). Şişman ve şişman olmayan tip 2 diyabetik kişilerde rezistin ve visfatinin insülin direnci ile ilişkisinin incelenmesi.

[31] Makki, K., Froguel, P., & Wolowczuk, I. (2013). Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. *International Scholarly Research Notices*, *2013*.

[32] Sonoli, S. S., Shivprasad, S., Prasad, C. V., Patil, A. B., Desai, P. B., and friends (2011). Visfatin-a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, *15*(1), 9-14.

[33] Revollo, J. R., Körner, A., Mills, K. F., Satoh, A., Wang, T., and friends (2007). Nampt/PBEF/visfatin regulates insulin secretion in β cells as a systemic NAD biosynthetic enzyme. *Cell metabolism*, *6*(5), 363-375.

[34] Haider, D. G., Schaller, G., Kapiotis, S., Maier, C., Luger, A., and friends (2006). The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin. *Diabetologia*, *49*(8), 1909-1914.

[35] Dakroub, A., A. Nasser, S., Younis, N., Bhagani, H., Al-Dhaheri, Y., and friends (2020). Visfatin: A possible role in cardiovasculo-metabolic disorders. *Cells*, *9*(11), 2444.*syndrome*, *4*(1), 1-4.

[36] Saddi-Rosa, P., Oliveira, C. S., Giuffrida, F., & Reis, A. F. (2010). Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. *Diabetology & metabolic syndrome*, *2*(1), 1-6.

[37] Chang, Y. C., Chang, T. J., Lee, W. J., & Chuang, L. M. (2010). The relationship of visfatin/pre–B-cell colony-enhancing factor/nicotinamide phosphoribosyltransferase in adipose tissue with inflammation, insulin resistance, and plasma lipids. *Metabolism-Clinical and Experimental*, *59*(1), 93-99.

[38] Eren, S. (2011). *Juvenil idiyopatik artritli hastalarda serum ghrelin, leptin, rezistin ve adiponektin düzeylerinin nutrisyonel durum ve inflamatuvar belirteçlerle ilişkisi* (Doctoral dissertation, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi).

[39] Ergün, A. (2003). Yağ hücresinden salgılanan maddeler, rezistin ve insülin direnci. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, *56*, 25-30.

[40] Bilgetekin, İ., Gönderen, K., Üstünsoy, S., & Yıldız, M. (2019). Serum resistin levels in prediabetic individuals. *Bakirkoy Tip Dergisi*, *15*(1), 47.

[41] Acquarone, E., Monacelli, F., Borghi, R., Nencioni, A., & Odetti, P. (2019). Resistin: A reappraisal. *Mechanisms of ageing and development*, *178*, 46-63.

[42] Özöran, K., Tulek, N., & Düzgün, N. (1994). Romatoid Artrit (Ra) ve Sitokinler: İnterlökin-1 (Il-1), İnterlökin-6 (Il-6), Tümör Nekrozis Faktör Alfa (Tnf-A) Ve İnterferon Gama (Ifn-Y). *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, *47*(3), 495-504.

[43] Motor, S., Keskin, M., & Dokuyucu, R. (2014). Obezite ve adipokinler. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*, *5*(18), 34-45

[44] Kemik, Ö., Kemik, A. S., Dülger, A. C., Hasırcı, İ., Daştan, E., ve ark (2010). Karaciğer metastazlı kolon kanserli hastalarda interlökin-6 düzeyleri. *IIb*, *3*, 10-7.

[45] Castan-Laurell, I., Dray, C., Attané, C., Duparc, T., Knauf, C., & Valet, P. (2011). Apelin, diabetes, and obesity. *Endocrine*, *40*(1), 1-9.

[46] Bertrand, C., Valet, P., & Castan-Laurell, I. (2015). Apelin and energy metabolism. *Frontiers in physiology*, *6*, 115.

[47] Yu, X. H., Cui, L. B., Wu, K., Zheng, X. L., Cayabyab, F. S., and friends (2014). Hydrogen sulfide as a potent cardiovascular protective agent. *Clinica chimica acta*, *437*, 78-87.

[48] Sabat, R., Grütz, G., Warszawska, K., Kirsch, S., Witte, E., Wolk, K., & Geginat, J. (2010). Biology of interleukin-10. *Cytokine & growth factor reviews*, *21*(5), 331-344.

[49] Mosser, D. M., & Zhang, X. (2008). Interleukin-10: new perspectives on an old cytokine. *Immunological reviews*, *226*(1), 205-218.

[50] Moore, K. W., O'Garra, A., Malefyt, R. W., Vieira, P., & Mosmann, T. R. (1993). *Interleukin-10. Annual Review of Immunology, 11(1), 165–190.*

[51] Howard, M., O'Garra, A., Ishida, H., de Waal Malefyt, R., & De Vries, J. (1992). Biological properties of interleukin 10. *Journal of clinical immunology*, *12*(4), 239-247.

[52] KENT, N. K. Kemerin. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *4*(3), 468-481.

[53] Ernst, M. C., & Sinal, C. J. (2010). Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, *21*(11), 660-667.

[54] Treeck, O., Buechler, C., & Ortmann, O. (2019). Chemerin and cancer. *International journal of molecular sciences*, *20*(15), 3750.

[55] Mancuso, P. (2016). The role of adipokines in chronic inflammation. *ImmunoTargets and therapy*, *5*, 47.

[56] Ouchi, N., Parker, J. L., Lugus, J. J., & Walsh, K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews immunology*, *11*(2), 85-97.

[57] Gülcan, E., & Özkan, A. (2006). Obezite. *Journal of Science and Technology of Dumlupınar University*, (010), 185-194.

[58] Göktaş, Z., & Besler, H. T. (2015). Obezite, İnsülin Direnci ve Bazı Adipokinler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, *43*(3), 251-257.

[59] Freeman, A. M., & Pennings, N. (2021). Insulin resistance. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

[60] Fasshauer, M., & Paschke, R. (2003). Regulation of adipocytokines and insulin resistance. *Diabetologia*, *46*(12), 1594-1603.

[61] Gualillo, O., Lago, F., García, M., Menéndez, C., Señarís, R., and friends (1999). Prolactin stimulates leptin secretion by rat white adipose tissue. *Endocrinology*, *140*(11), 5149-5153.

[62] Ahbab, S., & Yenigün, M. (2011). Yağ dokusu hormonları; Genel bir bakış. *Haseki Tıp Bülteni*, *49*(3), 96-98.

[63] Hekimoğlu, A. (2006). Leptin ve fizyopatolojik olaylardaki rolü. *Dicle Tıp Dergisi*, *33*(4), 259-267.

[64] Pittas, A. G., Joseph, N. A., & Greenberg, A. S. (2004). Adipocytokines and insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *89*(2), 447-452.

[65] Ergün, A. (2003). Yağ hücresi ve salgı ürünlerinin fonksiyonları *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, *56*(3).

[66] Yang, W. S., Lee, W. J., Funahashi, T., Tanaka, S., Matsuzawa, Y., and friends (2001). Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *86*(8), 3815-3819.

[67] Duncan, B. B., Schmidt, M. I., Pankow, J. S., Bang, H., Couper, D., and friends (2004). Adiponectin and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*, *53*(9), 2473-2478.

[68] Yang, R. Z., Lee, M. J., Hu, H., Pray, J., Wu, H. B., Hansen, B. C., ... & Gong, D. W. (2006). Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism*, *290*(6), E1253-E1261.

[69] Coşansu, G. (2015). Diyabet: Küresel bir salgın hastalık. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, *31*, 1-6.

[70] Ufat, H., Temizer. O. S. P., Ozan G., (2016). Diyabet Oluşturulan Ratlarda Serum Apelin ve Chemerin Düzeyleri, 30,3.

[71] Balkan, F. (2013). Metabolik sendrom. *Ankara Medical Journal*, *13*(2), 85-90.

[72] Hekimoğlu, A. (2007). Metabolik sendromda adiponektin. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, *4*(2), 61-68.

[73] Çelik, M. N., & Söğüt, M. Ü. (2019). Güncel Bir Adipokin: Chemerin. *Kocatepe Tıp Dergisi*, *20*(2), 98-104.

[74] Akbıyık, B., Eğritağ, H. E., & TAŞCI, F. D. Metabolik Sendrom Patogenezinde Rol Oynayan Bazı Hormonlar. *Current Perspectives on Health Sciences*, *3*(1), 9-15.

[75] Dülek, H., Vural, Z. T., & Gönenç, I. (2018). Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri. *The Journal of Turkish Family Physician*, *9*(2), 53-58.

[76] Güneş, Y., Esma, E. R. Ö. Z., Özarda, Y., & Aydınlar, A. (2011). Sağlıklı Bireylerde ve Kardiyovasküler Hastalığı Olan Olgularda Adiponektin, Leptin, Rezistin Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Bursa Çalışması. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, *37*(2), 77-81.