



ISSN: XXXX-XXXX

MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
"İstikbalden İstikbale"

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Dergisi

Mehmet Akif Ersoy University
Journal of Health Sciences
Institute

Yıl/Year: 2013 - Cilt/Volume :1 Sayı/Issue: 2

MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ

Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute

Sahibi / Owner

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi adına Rektör
(On behalf of Mehmet Akif Ersoy University)

Prof. Dr. Mustafa SAATCI

Editör / Editor in Chief

Doç. Dr. Ayhan ATA

Editör Yardımcıları / Assoc. Editors

Yrd. Doç. Dr. Fulya TAŞÇI

Yrd. Doç. Dr. Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Cevat SİPAHİ

İstatistik Editörü / Statistical Editor

Doç. Dr. Mehmet Şükrü GÜLAY

Yabancı Dil Editörleri / Foreign Language Editors

Prof. Dr. Mümtaz NAZLI

Doç. Dr. Mehmet Şükrü GÜLAY

Yrd. Doç. Dr. Faruk PEHLİVANOĞLU

Derleme Editörü / Compilation Editor

Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKÇE

Yayın Türü / Publication Type

Yerel Süreli Yayın / Local Periodical Publication

Basımevi / Publishing House

Kapak-Dizgi / Cover -Design

Cihat ŞENER

İletişim Adresi / Correspondence Address: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi Sekreterliği 15030 - BURDUR

Telefon: +90 248 2133181 **Faks:** +90 248 2133190 **E-posta:** sagbild@mehmetakif.edu.tr

Web Adresi: <http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed>

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi yılda 2 sayı olarak yayınlanır

Yıl/Year: 2014 – Cilt/Volume: 2 – Sayı/Issue: 2

İlkleri başarmak zordur. Emek ister, özveri ister, sabır ister. Genç üniversitemizin birçok birimi gibi, sağlık Bilimleri Enstitümüz’de yaptığı bu hizmetle bir ilki gerçekleştirerek ‘‘Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi’’ni yayın hayatına başlatmıştır.

Üretmenin, hele bilgiyi üretmenin zevki bambaşkadır, tarifsiz bir gurur verir. Bu üretimi paylaşmak ise akademik hayatın vazgeçilmezlerindedir. Bilimsel dergiler, özverili bilim insanlarının değerli katkılarıyla ayakta durur ve gelişir.

Bu adımı atan enstitümüz müdürlüğüne teşekkürlerimi sunar, başarılarının devamını dilerim.

Enstitümüzün bu başlangıcını destekleyerek, dergimizi hak ettiği düzeye getirme adına katkı yapan ve bundan sonra da katkılarını dergimizden esirgemeyecek olan bütün bilim insanlarına şimdiden kolay gelsin der, selam ve saygılarımı sunarım.

Prof. Dr. Mustafa SAATCI

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Rektörü

EDİTÖRDEN / YAYINA BAŞLARKEN

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, sağlık bilimleri alanında lisansüstü eğitim-öğretim çalışmalarına devam ederken bunun yanısıra güncel bilgilerin paylaşılmasına katkıda bulunabilmek amacıyla hakemli, tarafsız Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi olarak bu ilk sayısı ile yayın hayatına başlamıştır. Dergimizin öncelikle ulusal daha sonra uluslararası önemli dergiler arasına girebilmesi hepimizin ortak çalışmasına bağlıdır. Katkı sağlayan ve sağlayacak olan tüm araştırmacılara şimdiden teşekkür eder, saygılar sunarım.

Doç. Dr. Ayhan ATA

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Editör

Bilimsel Danışma Kurulu / Advisory BoardProf. Dr. Özcan ÖZGEL (*Anatomi Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Ayşe HALIGÜR (*Anatomi Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Emine KARAKURUM (*Anatomi Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Mümtaz NAZLI (*Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Hakan ÖNER (*Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Jale ÖNER (*Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Şule DEMİRCİ (*Fizyoloji Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Mehmet Şükrü GÜLAY (*Fizyoloji Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Özlem YILDIZ GÜLAY (*Fizyoloji Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Orhan KANKAVİ (*Biyokimya Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Alparslan Kadir DEVRİM (*Biyokimya Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Tülay BÜYÜKOĞLU (*Biyokimya Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Savaş Volkan GENÇ (*Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Özlem ÖZMEN (*Patoloji Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Mehmet HALIGÜR (*Patoloji Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Ahmet AYDOĞAN (*Patoloji Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Özgür Özyıldız (*Patoloji Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Hülya TÜRÜTOĞLU (*Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Dilek ÖZTÜRK (*Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Faruk PEHLİVANOĞLU (*Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Bayram Ali YUKARI (*Parazitoloji Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Ahmet GÖKCEN (*Parazitoloji Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Ramazan ADANIR (*Parazitoloji Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Firdes MOR (*Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Asım KART (*Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Fatma KOCASARI (*Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Mehmet KALE (*Viroloji Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Sibel HASIRCIOĞLU (*Viroloji Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Sırrı AVKİ (*Cerrahi Anabilim Dalı*)Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU (*Cerrahi Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Kürşat YİĞİTARSLAN (*Cerrahi Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Yusuf Sinan ŞİRİN (*Cerrahi Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Özlem ŞENGÖZ ŞİRİN (*Cerrahi Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKÇE (*İç Hastalıkları Anabilim Dalı*)Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN (*İç Hastalıkları Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Mehmet KARACA (*İç Hastalıkları Anabilim Dalı*)Doç. Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM (*İç Hastalıkları Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Nuri MAMAK (*İç Hastalıkları Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. Kenan SEZER (*İç Hastalıkları Anabilim Dalı*)Yrd. Doç. Dr. M. Koray ALBAY (*İç Hastalıkları Anabilim Dalı*)

Bilimsel Danışma Kurulu / Advisory Board

Prof. Dr. İbrahim TAŞAL (*Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı*)

Doç. Dr. Örsan GÜNGÖR (*Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı*)

Doç. Dr. Yunus ÇETİN (*Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı*)

Yrd. Doç. Dr. Afşin KÖKER (*Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı*)

Yrd. Doç. Dr. Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU (*Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı*)

Yrd. Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU (*Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı*)

Prof. Dr. Ayhan ATA (*Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı*)

Prof. Dr. Fatma KARAKAŞ OĞUZ (*Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı*)

Prof. Dr. M. Numan OĞUZ (*Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı*)

Yrd. Doç. Dr. Kadir Emre BUĞDAYCI (*Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı*)

Yrd. Doç. Dr. Cevat SİPAHİ (*Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği Anabilim Dalı*)

Prof. Dr. Mahiye ÖZÇELİK METİN (*Zootekni Anabilim Dalı*)

Prof. Dr. Mustafa SAATCI (*Zootekni Anabilim Dalı*)

Doç. Dr. Özkan ELMAZ (*Zootekni Anabilim Dalı*)

Yrd. Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU (*Zootekni Anabilim Dalı*)

Doç. Dr. Mehmet ÇOLAK (*Zootekni Anabilim Dalı*)

Doç. Dr. Özen YURDAKUL (*Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı*)

Yrd. Doç. Dr. Fulya TAŞCI (*Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı*)

Yrd. Doç. Dr. Mustafa DEMİREL (*Hemşirelik Bölümü*)

Yrd. Doç. Dr. Murat A. KUŞ (*Acil Yardım Afet Yönetimi*)

Yrd. Doç. Dr. Emine Hilal ŞENER (*Sağlık Yönetimi*)

Prof. Dr. Mehmet YALÇINER (*Beden Eğitimi ve Spor*)

Yrd. Doç. Dr. Kadir PEPE (*Beden Eğitimi ve Spor*)

Doç. Dr. Fatma ÇELİK KAYAPINAR (*Beden Eğitimi ve Spor*)

Prof. Dr. Berrin KOCAOĞLU GÜÇLÜ (*Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, KAYSERİ*)

Prof. Dr. Sandor Gyorgy FEKETE (*St. Istvan Üniversitesi Veteriner Fakültesi, MACARİSTAN*)

Doç. Dr. Muammer TİLKİ (*Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı, KARS*)

Doç. Dr. Bilal AKYÜZ (*Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, KAYSERİ*)

Prof. Dr. Harun ÖZER (*Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ*)

Prof. Dr. Kenen ÇOYAN (*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ*)

Dr. Abdullah KAYA (*University of Wisconsin, Madison Department of Animal Sciences, USA*)

Bu Sayının Hakem Listesi / The Referees List of This Issue

Dr. Levent ALTINTAŞ (*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi*)

Dr. Emel ERGÜN (*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi*)

Dr. Berrin KOCAOĞLU (*Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi*)

Dr. Nevin KURTDEDE (*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi*)

Dr. Murat Abdulgani KUŞ (*Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi*)

Dr. Selcan KUŞ (*Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi*)

Dr. Mustafa Numan OĞUZ (*Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi*)

YAZARLARA BİLGİ

I- Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi Genel Bilgiler:

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi (MAKÜ) Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün yayın organıdır. Derginin kısaltılmış adı "MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg." dir. Yılda 2 kez yayınlanır. MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi sağlık bilimleri, (veteriner, tıp, diş hekimliği, hemşirelik ve spor bilimleri) alanlarında temel ve klinik hakemli bilim yazılarının yayınlandığı hakem-denetimli bir dergidir. Derginin dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergiye gönderilen yazıların başka herhangi bir dergide yayınlanmamış, yayına kabul edilmemiş ya da yayınlanmak üzere değerlendirme aşamasında olmaması gerekir. Bu kural bilimsel toplantılarda sunulan ve özeti yayınlanan bildirimler için geçerli değildir. Ancak, bu gibi durumlarda bildirinin sunulduğu toplantının adı, tarihi ve yeri bildirilmelidir. Makalelerin formatı "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (<http://www.icmje.org/>)" kurallarına göre düzenlenmelidir. Gönderilen yazılar yayın kuruluna ulaştıktan sonra öncelikle, yazım kurallarına uygunluğu yönünden değerlendirilir; sonucu yazara dört hafta içinde bildirilir. Yazının, gerek teknik özellikleri gerekse genel kapsamı açısından derginin genel yayın ilkelerine uygun bulunmaması durumunda yazı reddedilir. Ya da, gerekirse, yazar(lar)ın yazıyı yazım kurallarına uygun biçimde yeniden göndermeleri istenebilir. Yeniden gönderilen yazılar benzer bir teknik incelemenin ardından yazım kurallarına uygun ise danışman denetimi sürecine alınır. Yazı, editör ve yardımcı editörler ile yazının başlık sayfasını görmeyen en az iki danışmana gönderilerek incelenir. Yazı, yayın kurulunun belirlediği ve bilimsel içerik ve yazım kuralları açısından değerlendirilir. Editör ve yardımcı editörler gerek gördüğünde makaleyi üçüncü bir danışmana gönderebilir. Hakem belirleme yetkisi tamamen editör ve yardımcı editörler ve yayın kuruluna aittir. Danışmanlar belirlenirken derginin uluslararası yayın danışma kurulundan isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda yurt içinden veya yurt dışından bağımsız danışmanlar da belirlenebilir. Daha sonra, danışman raporları dikkate alınarak ve gerekirse yazar(lar)la tekrar iletişim kurularak yayın kurulunca son redaksiyon yapılır. Yazıların kabulüne editör karar verir. Editör yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Yazılarını geri çekmek isteyen yazarlar bunu yazılı olarak editöre bildirmek durumundadır. Editör görülen lüzum halinde bazı makaleler hakkında yayın yürütme kurulunun görüşüne başvurur. Bu değerlendirme süreci dergiye gönderilen yazı türlerinden araştırma yazılarını, olgu sunumlarını ve özgün yazıları kapsar. Diğer yazı türlerindeki yazılar doğrudan yayın kurulunca değerlendirilir. Dergiye gönderilen yazılar yayınlansın ya da yayınlanmasın geri gönderilmez. Tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir. Dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez. Yayın kurulu yazar(lar)ın dergiye gönderdikleri yazıları değerlendirme süreci tamamlanmadan başka bir dergiye göndermeyeceklerini taahhüt ettiklerini kabul eder. İnsanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan deneysel araştırmaların bildirildiği yazıların gereç ve yöntem bölümünde, bu araştırmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanan işlemler anlatıldıktan sonra kendilerinin onaylarının alındığını (informed consent) gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazar(lar), bu tür araştırmalarda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara (2002 yılında revize edilen 1975 Helsinki Deklarasyonu- <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>, Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html), T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen, 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmî gazetede yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmeliklerde belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Kurul Onayı'nın bir kopyasını göndermelidir. Metin içinde standart kısaltmalar kullanılır, bunlar ilk geçtikleri yerde açık olarak yazılır. İlaç adları kullanımında ilaçların jenerik adları Türkçe okunuşlarıyla yazılır. Ölçüm birimleri metrik sisteme uygun olarak verilir; örneğin, "mg" olarak yazılır, nokta kullanılmaz; ek alırsa (,) ile ayrılır. Laboratuvar ölçümleri Uluslararası Sistem (US; Systéme International: SI) birimleri ile bildirilir.

II- Dergiye Gönderilecek Yazı Türleri ve Özellikleri

A. Araştırma Makaleleri: Bu yazılar daha önce yayınlanmamış özgün araştırma verilerinin değerlendirildiği ve aşağıda tanımlanan yazı düzenine tümüyle uygun hazırlanmış yazılardır. Araştırma yazılarının **ana metin bölümü**; giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma ve sonuç bölümlerinden oluşmalı (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 20 sayfayı geçmemelidir. Araştırma yazılarının özetleri 250 kelime olmalıdır. Bu yazılarda belirtilen araştırma verilerinin bir bölümü daha önce başka bir yazıda işlendi ise, bu durum yazı gönderilirken mutlaka bildirilmeli ve ayrıca adı geçen yazıya kaynaklarda atıf yapılmalıdır.

B. Derleme Makaleleri: Derleme makaleleri derginin yayın alanına giren güncel konuları içermelidir. Bu makaleler yazarlar tarafından önerilebilir veya çağrılı olarak istenebilir. Çağrılı derlemeler normalde derleme editor tarafından istenebilir, fakat derleme konusu ile ilgili uygun öneriler editöre gönderilebilir.

YAZARLARA BİLGİ

C. Olgu Sunumları: Klinik değerlendirme, gözlem ya da bir başka açıdan özellik ve bilimsel önem taşıyan, bir ya da birden çok olgunun özelliklerini sunan ve tartışan yazılardır. Olgu sunumları başlık sayfası, özetler, ana metin (giriş, olgu ve tartışma bölümlerinden oluşur), kaynaklar, tablo/şekil/resim bölümlerini içerir; ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir. Olgu sunumlarının özetleri 150 sözcük olmalıdır. Ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 10 sayfayı geçmemelidir.

D. Kısa Araştırma Raporu: Konusuyla ilgili önemli kuramsal ya da uygulama sorunlarına değinen özgün düşüncelerin üretildiği ve tartışıldığı yazılardır. Özgün yazılar başlık sayfası, özetler, ana metin, kaynaklar, tablo/şekil/resim bölümlerini içerir; ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir. Özgün yazıların ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 10 sayfayı geçemez.

E. Özel Bölümler: 1. *Editöre mektuplar:* Dergide yayınlanan yazılara ilişkin değerlendirme ve eleştirileri içeren yazılardır. Mümkün olduğunca eleştirilen yazının yazar(lar)ınca verilen yanıtlar ile birlikte yayınlanır. Editöre mektuplar 5 sayfayı geçemez. 2. *Toplantı haberleri/izlenimleri:* Derginin yayın alanıyla ilgili konularda yapılmış ya da yapılacak olan bilimsel toplantıları tanıtıcı yazılardır. 1 sayfayı geçemez. 3. *Dergi haberleri:* Derginin yayın alanıyla ilgili konularda yayınlanmakta olan bilimsel dergileri tanıtıcı yazılardır; 1 sayfayı geçemez. 4. *Web siteleri tanıtımı:* Derginin yayın alanıyla ilgili konularda web sitelerini tanıtıcı yazılardır; 1 sayfayı geçemez. 5. *Kitap/tez tanıtımı:* Derginin yayın alanıyla ilgili konularda yayınlanmış bulunan kitapları/tezleri tanıtan yazılardır; 3 sayfayı geçemez.

III- Yazı Düzeni

Dergiye gönderilecek yazılar türlerine göre, başlık sayfası, İngilizce ve Türkçe özetler, ana metin, kaynaklar, tablo/şekil/resim bölümlerini içerir. Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır: Yazı Microsoft Word programında Times New Roman yazı stilinde 12 punto büyüklüğünde, siyah renkte, 1,5 satır aralığında hazırlanmalıdır. Kenarlardan 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır. Anatomik terimler Latince yazıldığı gibi kullanılmalıdır. Günlük tıp diline yerleşmiş terimler ise okudukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir. Yazının başlık sayfasında, yazının Türkçe ve İngilizce başlığı ve sayfa üstünde kullanılmak üzere boşluklar da dahil 40 karakteri aşmayacak şekilde Türkçe ve İngilizce kısa başlık önerisi bulunmalı. Ayrıca yazarların açık ad, soyadları akademik ünvanları ile birlikte yazılmalıdır. Çalışmaların yapıldığı klinik, anabilim dalı/bilim dalı, enstitü ve kuruluşun adı belirtilmelidir. Başlık sayfasında yazışmaların yapılacağı kişinin adı, yazışma adresi, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaraları yer almalıdır.

A. Başlık Sayfası: Yazının başlığı (sadece ilk kelimenin ilk harfi büyük olacak şekilde, kısaltmalara ait büyük harfler hariç), yazarların adı, ünvanları, çalıştıkları kurum ve yazışmalardan sorumlu yazarın yazışma adresi, telefonu, faksı ve e-postası yazılır. Yayın sisteme yüklenirken **başlık sayfası ek dosya** olarak ayrı yüklenmelidir.

B. Ana Metin Bölümü: Yazının ana metni **özetler ve anahtar sözcükler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular ve tartışma** başlıkları içinde düzenlenir. Özetler ve anahtar sözcükler: Türkçe ve İngilizce olmak üzere iki dilde yazılır ve yazının başlığını da içerir. Özet 250 kelimeyi geçmemeli, çalışmanın ana noktaları olan amacını, hayvan ve örnek popülasyonunu, metodunu ve önemli sonuçlarını, çalışmadan elde edilen çıkarımı klinik olarak uygulabilirliğini içermelidir. Yayını okumadan okuyucular için anlaşılır olmalıdır ve özet içinde kaynaklara atıf yapılmamalıdır. Türkçe ve İngilizce özetler ayrı sayfalarda yazılmalı ve özetlerin sonunda her iki dilden en az 3, en çok 5 anahtar sözcük (keywords) yer alır. Anahtar kelimeler Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olmalıdır. Anahtar kelimeler için www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html adresine başvurulmalıdır.

Giriş bölümünde yazının dayandığı temel bilgilere ve gerekçelere kısaca değinildikten sonra, son paragrafta amaç açık bir anlatımla yer alır. Gereç ve yöntem bölümü gerekirse araştırma/hasta/denek grubu, araçlar, uygulama ve istatistik değerlendirme gibi alt başlıklara göre düzenlenebilir. Bu bölüm çalışmaya katılmayan birisinin de rahatlıkla anlayabileceği açıklıkta yazılmalıdır. Bulgular bölümü çalışmanın sonuçlarını özetler ve temel bulgular gerekirse tablo ve şekillerle desteklenir. Tartışma bölümünde çalışmanın bulguları ilgili yurt içi ve yurt dışı çalışmaların sonuçları bağlamında tartışılır; genel bir gözden geçirmeyi değil, özgün bulguların tartışılmasını içerir. Yayın sisteme yüklenirken **ana metin bölümü ana dosya** olarak yüklenmelidir.

C. Teşekkür: Yazar(lar) gerekli gördüklerinde yazıya katkıları yazarlık düzeyinde olmayan, ancak belirtilmeyi hakettiğini düşündükleri kişilere birkaç cümlelik kısa teşekkür yazabilirler. Burada, teşekkür edilen kişilerin katkıları (parasal ya da araç gereç desteği, teknik yardım gibi) açıklıkla belirtilmeli (örneğin, "bilimsel danışmanlık", "taslakta düzeltme", "veri toplama", "klinik araştırmaya katılma" gibi) yazılmalıdır.

YAZARLARA BİLGİ

D. KAYNAKLAR: Yayındaki bütün kaynak kullanılmalıdır. Makale içinde referans kullanma şekline örnekler.

Makale içinde kaynaklar “(Yazar Soyadı, Tarih)”, “(Allan, 2000)” ve/veya “Yazar Soyadı (Tarih)”, “Allan (1999)” şeklinde yazılmalıdır. Kaynaklar grup halinde verildiğinde önce alfabetik olarak daha sonra tarih sırasına göre (kronolojik) sıralanmalıdır.

1. Tek yazarlı: → Yazarın soyadı ve yayının yılı → Örn: (Allan, 2000a, 2000b, 1999);

2. İki yazarlı: → Her iki yazarın soyadı ve yayının yılı → Örn: Allan ve Jones, (1999),

3. Üç yazarlı: → ilk yazarın soyadı arkasından “ve ark.” ve yayının yılı → Örn: Kramer ve ark. (2010) have recently shown.....

Makale sonunda kaynaklar “Yazar Soyadı, Tarih” alfabetik olarak sıralanmalıdır. Daha sonra gerekli ise tarih sırasına göre (kronolojik) sıralanmalıdır. Aynı yazara ait aynı yıl yayınlanmış birden fazla referans varsa 'a', 'b', 'c', harfleri yayın tarihinin sonuna eklenmelidir Örn: (Allan, 2000a, 2000b, 1999). Kaynaklar metinde, tablolarda, tablo ya da şekil dipnotlarında parantez içinde gösterilir. Kaynakların yazımında, aşağıdaki örnekler dikkate alınır. Makaledeki tüm yazarların ismi yazılır. Burada örneği verilmemiş kaynakların yazım kuralları için “Ortak kurallar”a başvurulur. Dergi adları Index Medicus’taki biçime göre kısaltılır; burada bulunamayan bir dergi ise, kısaltılmadan yazılır.

Makale için:

Kankavi O, Ata A, Gungor O. 2007. Surfactant protein A and D in the genital tract of mares. Anim. Reprod. Sci. 98: 259-270.

Yazar sayısı üçten fazla ise:

Kale M, Yavru S, Ata A, ve ark. 2011. Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) infection in relation to fertility in heifers. J. Vet. Med. Sci. 73: 331-336.

Yazar kurum ise:

The Brain Trauma Foundation. 2000. The American Association of Neurological Surgeons, The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Role of antiseizure prophylaxis following head injury. J. Neurotrauma. 17: 549-553.

Dergi eksayısı (supplementum):

Ata A, Saatçı M, Gulay MS. 2009. Relationship between body condition score and fertility of Saanen goats under intensive conditions. J. Anim. Sci. 87 (E-Suppl. 2): 307, Quebec, Canada.

Kitaplar, Kitap ise; Yazar bir kişi ise

Tanrıdağ O. 1987. Afazi, 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, s. 100-110.

Kitap bölümü ise:

Aktekin B. 2008. Epileptik nöbetler. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, s. 103-134.

Tez ise:

Ata A. 1997. Repeat Breeder ineklerde GnRH uygulaması ve döl verimi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Kaynak internetten sağlanmış ise:

Anonim. 2009. www.tugem.gov.tr/db/sud/sudweb/sazan-alabalik.doc. (Erişim tarihi: 01.08.2009).

Elektronik gazete ve dergi:

Eyigör A, Çarlı KT, Ünal CB. 2004. Kümes hayvanlarının salmonella analizinde Real-Time PCR uygulaması. OrLab OnLine Mikrobiyoloji Dergisi. www.mikrobiyoloji.org/pdf/702040702.pdf. (Erişim tarihi: 01.04.2004).

Doğrudan yararlanılmamış kaynaklar kesinlikle kullanılmamalıdır; kabul edilmiş tezler dışında yayınlanmamış yapıtlar ve kişisel haberleşmeler kaynak gösterilemez. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur.

Tablolar: Her bir tablo ayrı sayfaya basılarak, metin içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılır. Her tablonun bir başlığı bulunur ve gerektiğinde (örneğin, tabloda geçen kısaltmalar) tablo altına açıklamalar yazılır. Her bir tablo ana metne başvurma gereği doğurmayacak biçimde anlaşılır olmalıdır. Her tablodan metin içinde söz edilmelidir. Tablolar; 10 punto, 1 satır aralığı olarak hazırlanmalı ve tablolarda dikey çizgiler bulunmamalıdır. Metin tek satırlı, 12 fontlu, altı çizilme yerine italik olarak vurgulanmış (URL adresleri dışında) ve tüm şekil, resim ve tablolar metnin sonunda ayrı sayfalarda gösterilerek, metin içinde atıf yapılmalıdır. Baskı için, resimlerin kaliteli kopyalarını ek dosya olarak gönderiniz. Gönderilen dosyanın boyutu çok fazla olur ise, sistem almayabilir. Böyle durumlarda yazıyı bölüp, diğer bölümleri ek dosya olarak tek, tek gönderebilirsiniz.

YAZARLARA BİLGİ

G. Şekil ve Resimler: Her şekil ayrı bir sayfaya profesyonel olarak çizilmeli, elle yapılmamalıdır. Şekil içindeki harfler, numaralar ve semboller net olmalı, baskı için küçültüldüğünde de okunabilir olmalıdır. Şekil ve resimler metin içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılır; 127x173 mm ile 203x254 mm boyutlarında olmalıdır. İnternet ve cd ortamında gönderilecek olan resim, şekil, grafik ve tabloların çözünürlükleri en az 300 dpi olmalıdır. Eğer hasta(lar)nın fotoğrafı kullanılacaksa, ya hasta(lar) fotoğraftan tanınmamalı ya da hasta(lar) veya yasal olarak hasta(lar)dan sorumlu yakınından yazılı izin alınmalıdır. Yazar başka kaynaktan aldığı resim, şekil, grafik ve tablolar için telif hakkı sahibi kişi ve kuruluşlardan izin almalı, gerekli izin belgelerini dergiye sunmalı ve yazı içinde kaynağını belirtmelidir.

IV- Yazının Dergiye Gönderilmesi:

Dergiye gönderilecek tüm yazıların gönderilmeden önce yazım kurallarına uygunluğu mutlaka son bir kez kontrol edilmelidir. Yazılar <http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed> web sayfası üzerinden online çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Sisteme online kayıt olup makale yüklemesi basamaklar atlanmadan, sistemin yönlendirdiği şekilde yapılmalı ve makalenin değerlendirilme süreci buradan takip edilebilmektedir. Makale yükleme aşamasında “**Ana Metin Bölümü**” (özetler ve anahtar sözcükler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular ve tartışma) tek dosya halinde kaynakların sonunda şekil, tablo ve resimleri içeren **ana dosya** olarak yüklenmelidir. Yazar ve kurum bilgilerini içeren “**Başlık Sayfası**” ise **ek dosya** olarak sisteme yüklenmelidir. Sistemde bulunan “**müracaat ve yayın hakları devir formu**” makaledeki yazarlar tarafından imzalanıp, scanner ile taranarak başvuru sırasında sisteme yüklenmeli veya e-posta yolu ile (sagbild@mehmetakif.edu.tr) adresine veya **0248 213 31 90** numaraya faks aracılığıyla gönderilmelidir. Formda ayrıca tüm yazarların makale ile ilgili bilimsel katkı ve sorumlulukları yer almalı, çalışma ile ilgili herhangi bir mali ya da diğer çıkar çatışması alanı varsa bildirilmelidir. Online Çevrimiçi sistemin dışında elektronik posta, normal posta veya faks ile gönderilen yazılar kabul edilmez. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi’nde yayınlanan tüm yazılarda Görüş ve raporlar yazar(ların) görüşüdür, Enstitü, Editörler, Yayın Kurulu veya Bilimsel Danışma Kurulu’nun görüşü değildir. Enstitü, Editörler, Yayın Kurulu veya Bilimsel Danışma Kurulu bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir. Burada açıklanmayan diğer hususlar için “**Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals**” (Vancouver style) **Ann Intern Med 1997;126:36-47** başlıklı yazı incelenmelidir.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

I- Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute General Information:

Mehmet Akif Ersoy University (MAKU) Journal of Health Sciences Institute is the publication of MAKU Health Sciences Institute. It is published two times annually. MAKU Journal of Health Sciences Institute is a peer-reviewed scientific journal in which basic and clinical scientific articles in the field of medical sciences (veterinary, medicine, dentistry, nursing and sports sciences) are published. The language of the journal is both Turkish and English. Papers submitted to the journal should not have been previously published, accepted for publication or be in the process of evaluation for publication in any other journal. This rule does not apply to articles presented as bulletins in scientific meetings and whose summaries are published. In such cases, however, the name, date and place of the meeting in which the paper was presented should be notified. The format of the article should be in accordance with the rules of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (<http://www.icmje.org/>)". On receipt of the paper by the Editorial Board, the paper is evaluated for compliance with the format rules and the authors are informed about the result in four weeks. In the event that the paper is not found to comply with the general publication principles of the journal from the standpoint of either technical characteristics or general scope, the paper is rejected. Alternatively, the author(s) may be asked to re-submit the paper in accordance with the writing requirements. Papers resubmitted are passed through a similar technical examination and, if found to comply with the rules, are passed on for peer review. The paper is sent, without the title, to two reviewers selected by the board, who then assess the paper for scientific content and format compliance. When necessary the Editorial Advisory Board can send the paper to third reviewers. The selection of reviewers is ultimately at the discretion of the editor, associate Editors and/or the editorial board. The appropriate reviewers can be selected from journal's international database of reviewers listing or, if needed; independent reviewers can be determined from inland or abroad. Thereafter the Editorial Advisory Board carries out the final editing, taking the reports of the reviewers into consideration, and, when necessary, communicating with the author(s). The Editor gives the final decision about the acceptance of the manuscript. The Editorial Board is authorized to publish the paper, return it for correction, or reject it. The assessment process involves research articles, case reports and original articles submitted to the journal. Other types of articles are evaluated directly by the Board. Papers submitted to the journal will not be returned whether they are published or not. The Editor and the Editorial Board have the right to reject, to require additional revision or to revise the format of manuscripts which do not follow the rules. The authors should inform the editorial board if they decide to withdraw the manuscript. The editor may consult editorial executive board about a manuscript if (s) he deems necessary. All the authors should submit a collectively signed statement that there is no conflict of interest regarding scientific contribution or responsibility. The association, establishment, and medication-material supply firms which have given financial, even partial, or material support to the research should be mentioned in a footnote. No fee or compensation will be paid for articles published in the journal. The Editorial Board assumes that the author(s) are obliged not to submit the paper to another journal before completion of the assessment process. In the "method" section of articles concerned with experimental research on humans or animals, a sentence showing that the informed consent of patients and volunteers has been obtained following a detailed explanation of the interventions carried out on them. In such studies, authors should clearly state the compliance with internationally accepted guidelines (1975 Helsinki declaration revised in 2002 <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>, Guide for the care and use of laboratory animals"-www.nap.edu/catalog/5140.html) issued by the Republic of Turkey Ministry of Health and published in the Official Journal dated 29 January 1993 number 21480 "Regulations Concerning Drug Research", and other more recently published rules laid out in governing statutes. They should forward a copy of the Ethic Committee Approval received from the relevant institution. Standard abbreviations used in the text are written in full when first mentioned. In the use of drugs, the generic names should be written in their Turkish pronunciation spelling form. Measurement units are given according to the metric system; e.g. written as "mg", no punctuation is used, in the case of extensions (,) is used as a separator. Laboratory measurements are reported in International System Units (US; Systeme Internationale; SI).

II. Types and Characteristics of Papers to be Submitted to the Journal

A. Research Articles: These articles are prepared in full accordance with the writing style definitions given below, in which previously unpublished original research data are evaluated. The main text section of the research articles should include (Title, Introduction Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusion) sections and (excluding title page, bibliography, tables/figures/pictures) should not exceed 20 pages. Abstract are limited to 250 words. If some parts of the research data given in these articles have previously been discussed in another paper, this must be notified without fail when sending the paper and, in addition, reference should be made to the relevant paper within the bibliography.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

B. Review Articles: Review Articles should cover subjects falling within the scope of the journal which are of active current interest. They may be submitted or invited. Invited reviews will normally be solicited by the Review's Editor, but suggestions for appropriate review topics may be sent to editör:

C. Case Reports: These are articles which present and discuss the characteristics of one or more cases which have special features and scientific importance from the clinical evaluation, observation or other standpoint. Case presentations include the title page, summary, main text (includes introduction, case and discussion), bibliography, table/figure/picture sections; subtitles in the main text are organised according to the text content. Abstracts of the case presentations should have 150 words. The main text (excluding title page, bibliography, table/figure/picture) should not exceed 10 pages.

D. Brief Reports: These are articles in which original ideas dealing with important theoretical or practical problems related to a specific subject are presented and discussed. Original articles include a title page, summary, main text, bibliography, table/figure/picture sections; subtitles in the main text are organised according to the text content. The main text of original articles (excluding title page, bibliography, table/figure/picture) should not exceed 10 pages.

E. Special Sections: 1. *Letters to the Editor:* These articles include evaluation and criticisms of articles published in the journal. These are published together with the responses of the author(s) of the paper concerned where possible. Letters to the Editor may not exceed 5 pages. 2. *Meeting news/notes:* These articles introduce scientific meetings held or to be held on subjects within the scope of the journal. The paper may not exceed 1 page. 3. *Journal news:* These articles introduce scientific journals being published within the scope of the journal. The paper may not exceed 1 page. 4. *Introduction of websites:* These articles introduce websites relevant to the scope of the journal. These articles may not exceed 1 page. 5. *Book/Thesis Section:* These articles introduce books/theses published on subjects related to the scope of the journal and may not exceed 3 pages.

III. Writing Style

Papers to be submitted to the journal include the sections of title page, summary, main text, bibliography and tables/figures/pictures according to their types.

A. Title Page: The title of the paper, names, titles and institutions of the authors, mailing address, telephone and, if any, fax and e-mail of the corresponding author are written.

B. Main Text: The main text of the paper is organised under the subtitles of **abstract and keywords, introduction, material and method, results and discussion:** Abstract and Keywords: This is written in two languages, Turkish and English, and also includes the title of the paper. The abstract is consists of 250 words. The abstract should bring out the main points of the manuscript and should include the following information: objective, the animals or sample population involved, design, the materials and methods used, the main results, a brief conclusion and clinical relevance, where applicable. They should be comprehensible to readers before they have read the paper, and abbreviations and reference citations should be avoided. At the end of the abstract, at least 3, at most 5 keywords in both languages are included. In the introduction, following a brief statement of basic information and justifications which constitute the basis of the paper, the objective is clearly given in the last paragraph. If necessary, the "method" section may be organised according to sub-titles such as research/patient/ test group, instruments, application and statistical analysis. This section should be written with clarity so that a person not involved in the study may easily understand. Results summarize the findings of the study and, when necessary, basic findings are supported with tables and figures. In the discussion section, the findings of the study are discussed in the light of relevant national and international studies; this section includes discussion of original findings, not a general review.

D. Acknowledgements: When considered necessary, author(s) may add brief acknowledgements in a few sentences to those whose contributions to the paper are not at author level but deserve to be mentioned. Here, the contributions of those acknowledged (e.g. financial or equipment aid, technical support etc) are clearly stated (e.g. "scientific counseling", "editing of the draft", "data collection", "participation in clinical research" etc).

E. Bibliographic References: Reference style, Text: All citations in the text should refer to:

1. Single author: the author's surname (without initials, unless there is ambiguity) and the year of publication; → Examples: (Allan, 2000a, 2000b, 1999),
2. Two authors: both authors' surnames and the year of publication; → Examples: Allan ve Jones, (1999),
3. Three or more authors: first author's surname followed by 'et al.' and the year of publication. → Examples: Kramer ve ark. (2010) have recently shown.....

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Citations may be made directly (or parenthetically). Groups of references should be listed first alphabetically, then chronologically. References used are listed alphabetically according to **authors' surnames (authors' surnames and the year of publication)** "(Allan, 2000)" or "Allan (1999)" and shown in brackets in the text and tables or figure and table footnotes. The examples below are referred to in writing the sources; names are written in full in the case of all authors. „General Rules? are referred to for sources of which some example has been given here. **List:** References should be arranged **first alphabetically and then further sorted chronologically** if necessary. More than one reference from the same author(s) in the same year must be identified by the letters 'a', 'b', 'c', etc., placed after the year of publication. Examples: (Allan, 2000a, 2000b, 1999),

Examples for bibliography:

Journals: Number of authors is three or less:

Kankavi O, Ata A, Gungor O. 2007. Surfactant protein A and D in the genital tract of mares. *Anim. Reprod. Sci.* 98: 259-270.

Number of authors is more than three:

Kale M, Yavru S, Ata A, et al. 2011. Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) Infection in Relation to Fertility in Heifers. *J. Vet. Med. Sci.* 73: 331-336.

Author is an institution:

The Brain Trauma Foundation. 2000. The American Association of Neurological Surgeons, The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Role of anti seizure prophylaxis following head injury. *J Neurotrauma.* 17: 549-553.

Supplement:

Ata A, Saatci M, Gulay MS. 2009. Relationship between body condition score and fertility of Saanen goats under intensive conditions. *J. Anim. Sci.* 87 (E-Suppl. 2): 307, Quebec, Canada.

Books Author(s) is a person:

Tanrıdağ O. 1987. Afazi, 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, pp. 100-110.

Book section

Aktekin B. 2008. Epileptik nöbetler. Bora İ, Yeni SN, Gürses C, ed. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, pp. 103-134.

Dissertations:

Ata A. 1997. Fertility and application of GnRH in Repeat Breeding cows. Ph.D. Thesis. Ankara University. Institute of Health Sciences, Ankara.

Internet resources:

Anonymous. 2009. www.tugem.gov.tr/db/sud/sudweb/sazan-alabalik.doc. (Date last accessed: 01.08.2009).

Electronic journal and news:

Eyigör A, Çarlı KT, Ünal CB. 2004. Kümes hayvanlarının salmonella analizinde Real-Time PCR uygulaması. *OrLab OnLine Mikrobiyoloji Dergisi* www.mikrobiyoloji.org/pdf /702040702.pdf. (Date last accessed: 01.04.2004).

Sources which have not been directly referred to must not be used; unpublished works and personal correspondence other than accepted theses may not be shown as a source. The author(s) is responsible for the authenticity of the sources.

F. Tables: Each table is printed on a separate page and numbered according to the sequence of referral within the text. Each table has a title and, when necessary, explanations are given under the table (e.g. abbreviations given in the table). Each table should be understandable without need for referral to the text. Each table should be referred to in the text. Each table should be prepared with 10 pt, single-spaced and vertical lines should not be drawn. Texts should be single-spaced with 12 pt and italicized-not underlined (except URL addresses); whole figures and tables must be given in separate sheets at the end of the manuscript and each table and figures should be cited in the text. For prints, authors should submit high quality figures as separate files.

G. Figures and Pictures: Each figure should be drawn professionally on a separate page and should not be hand drawn. Letters, numbers and symbols within the figure should be clear and readable when downsized for printing.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Figures and pictures should be numbered in accordance with the referral sequence in the text and have the dimensions of 127x173 mm and 203x254 mm. Pictures, figures and tables sent via the internet or in a CD should have a resolution of at least 300 dpi. If photographs of a patient, in any form, are used, patients should not be recognised and a specific signed permission statement from the patient or patient's legal guardian must be obtained. When the author(s) has used a picture, figure or table from another source, permission of the author must be obtained, the necessary printing permission document must be provided and the source referred to in the text.

IV. Submission:

Before submitting to the journal, a final check of compliance with the writing rules must be made. Papers should be sent online via the webpage: <http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed>. Once registered online, the authors should follow the instructions for submission electronically via the journal's online submission system without skipping any step, and upload their manuscript to the journal's system. The authors will be able to view the submission's progress through the editorial process by logging in to the journal web site. **The main manuscript**, (abstract and keywords, introduction, material and method, results and discussion) references and as follows figures, illustrations and tables with appropriate citations in the text should be uploaded as a single main file during the online submission to the system. **Title page** including information about the authors' name and affiliations should be uploaded to the system as a separate file. All authors should sign the **"application and copyright transfer statement"** form appearing in the system and the scanned copy of the form should be uploaded to the system during submission or should be sent via e-mail (sagbild@mehmetakif.edu.tr) or facsimile (+90 248 213 31 90) to the Editor. In this form each author acknowledges that he/she participated in the work in a substantive way and if there is any, all authors should state all potential conflicts of interest, including relevant financial interests, activities, relationships, and affiliations. Papers sent by e-mail, mail or facsimile or any means other than the online system will not be accepted. The opinions and reports in all articles published in the Journal of Health Science Institute are those of the author(s), and not of the Institute, Editors, Publishing Directors and Scientific Advisory Committee. Institute, Editors, Publishing Directors and Scientific Advisory Committee do not accept any responsibility whatever for these papers. For the issues that were not mentioned here, please refer to **"Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals"** (Vancouver style) *Ann Intern Med* 1997;126:36-47".

MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ

(*Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute*)

MÜRACAAT VE YAYIN HAKLARI DEVİR FORMU

(*Application and Copyright Transfer Statement*)

Derginin kısaltılmış adı: "MAKÜ Sağ. Bil. Enst. Derg." dir.

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisinde yayınlanmak üzere göndermiş olduğumuz "....." adlı

Orijinal Araştırma / Research Articles (),

Derleme / Review Articles (),

Gözlem / Case Reports (),

Editöre Mektup / Editorial Letter (),

Diğer / Other (), (.....) ile ilgili olarak;

The authors confirm the following statements:

1-that there has been no duplicate publication or submission elsewhere of this work

2-that all authors have read and approved the manuscript, are aware of the submission for publication and agree to be listed as co-authors.

1-Bu makalenin/derlemenin bir kısmı ya da tamamı başka bir dergide yayınlanmamıştır.

2-Bu makale/derleme yayınlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiştir.

3-Makale/derleme yayımlandıktan sonra tüm hakları Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisine devredilmiştir.

4-Tüm yazarlar makaleyi okumuş ve onaylamıştır. Yayınlanmak üzere dergiye gönderildiğinden haberdardır.

5-Tümü veya bir bölümü yayımlandı ise derginizde yayınlanabilmesi için gerekli iznin alındığını garanti ederiz.

Aşağıdaki maddelerde belirtilen haklarımız saklı kalmak kaydı ile makalenin telif hakkını Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi'ne devrettiğimizi taahhüt ve imza ederiz.

a- Telif hakkı dışında kalan patent vb. bütün haklar,

b- Yazarların ders, kitap gibi çalışmalarında makaleyi ücret ödemeksizin kullanabilme hakkı,

c- Satmamak üzere kendi amaçları için makaleyi çoğaltma.

Yazarlar / Author Name (tüm yazarlar tarafından imzalanacaktır)	İmza / Signature	Tarih / Date

Yazışma adresi / Corresponding author address:		
Telefon:	Fax:	E-mail:@.....

(Form doldurulup imzalandıktan sonra; "Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi Editörlüğü, 15030-BURDUR" adresine yollayınız).

This Form should be signed by all authors OR by the corresponding (or senior) author who can vouch for all co-authors. A scanned copy of the completed Form may be submitted online. Alternatively, the completed Form may be faxed to the relevant Editor:



İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Makaleleri / Research Articles

Sayfa/Page

Geriatrik Hastalarda Koah Evrelerine Göre Anemi İlişkisinin İncelenmesi
Examining the Relationship Between Copd Stages and Anemia in Geriatric Patients
Deniz Say Şahin, Özgür Önal, Duygu Mutluay 73-80

Acil Servis ve Yoğun Bakımda Çalışan Hemşirelerde Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi
Evaluation of Emergency Rooms and Intensive Care Nurses' Life Quality
Deniz Say Şahin, Özgür Önal, Sevinç Pehlivan Sütlü, Ahmet Selçuk Kılınc, Duygu Mutluay 81-92

Derlemeler / Reviews

Mayanın Ruminant Metabolizması Üzerine Olan Etkileri
Effects of Yeast on Ruminant Metabolism
Hıdır Gümüş, Fatma Karakaş Oğuz 93-103

T Lenfositlerin Gelişimi
The Development of T Lymphocytes
Mehmet Özbek 104-113

Çikolata Zehirlenmesi
Chocolate Poisoning
Hidayet Tutun 114-120



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”
<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



Geriatrik Hastalarda Koah Evrelerine Göre Anemi İlişkinin İncelenmesi

Examining the Relationship between Copd Stages and Anemia in Geriatric Patients

Deniz Say Şahin¹, Özgür Önal², Duygu Mutluay³

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Böl, 15030, BURDUR

² Burdur Halk Sağlığı Müdürlüğü, 15030, BURDUR

³ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, 15030, BURDUR

Abstract: In this work, we studied the relationship between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and anemia caused by systemic effects associated with extrapulmonary consequences.

In this study, all data were recorded from the 416 patients aged 65 years and over that were admitted as an inpatient and outpatient to Internal Medicine and Infectious Diseases Clinics, between the dates 01.01.2014-01.05.2014 after receiving the necessary permits from Burdur Association of Public Hospitals and Burdur State Hospital. After all patients' records were examined by considering demographic properties, body-mass index (BMI), laboratory findings (laboratory tests), respiratory test results (Pulmonary function test) and chest X-Ray, the patients 65 years and over that were diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) according to Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006 criteria were enrolled in the study. Statistical analysis was performed using chi-square and Mann-Whitney U tests. A P value < 0 .05 was considered significant within 95% confidence interval.

Based on the patients that were diagnosed and classified after considering all of the examination steps, it was detected that the frequency of anemia associated with COPD increased as the stage of the COPD progressed.

Key words: Anemia, COPD, geriatric patients.

Yazışma Adresi: Öğ. Gör. Deniz SAY ŞAHİN

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, İstiklal Yerleşkesi, 15030, BURDUR.

E-posta: say.sahin.d@hotmail.com **Tel:** 0248 213 3547

Öz: Bu araştırma ile Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) 'nın akciğer dışı sistemik etkilerinden olan anemi ile ilişkisi araştırıldı.

Bu çalışmada Burdur Kamu Hastaneleri Birliği ve Burdur Devlet Hastanesi'nden gerekli izinler alındıktan sonra 01.01.2014 – 01.05.2014 tarihleri arasında hastanenin Dahiliye ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniklerine başvuran ayrıca bu servislerde yatarak tedavi gören 416 tane 65 yaş ve üzeri hastanın izinleri alınarak hastaların demografik özellikleri, beden kitle indeksleri (BKI), laboratuvar bulguları, solunum testi sonuçları ve akciğer filmleri incelendi. İncelemeler sonucunda 65 yaş ve üzeri olanlar, Global İnitiation for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006 kriterlerine göre KOAH tanısı alanlar dahil edildi. İstatistiksel analizlerde ki-kare ve Mann-Whitney U testleri uygulandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Tüm tetkikler incelenerek tanı konulan ve sınıflandırılan hastalarda özellikle KOAH evresi yani hastalığın şiddeti arttıkça KOAH'a bağlı anemi sıklığının da arttığı saptandı.

Anahtar sözcükler: Anemi, KOAH, geriatric hastalar.

Geliş Tarihi: 03.07.2014

Kabul Tarihi: 20.07.2014

Kaynak göstermek için: Say Şahin D, Önal Ö, Mutluay D. 2014. E Geriatrik hastalarda koah evrelerine göre anemi ilişkisinin incelenmesi. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 2(2): 73-80.

Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nın Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006 yılında kabul etmiş oldukları tanımlama KOAH'ın tam olarak geri dönüşlü olmayan hava yollarındaki akımının ilerleyici sınırlanması ile birlikte görülen akciğer hastalıkları ve ek sistemik hastalıkların hastalığın şiddetini artırdığı önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olduğudur (Gold, 2006).

KOAH hastalarının büyük çoğunluğu sigara tiryakisi ve erkek hastalardır (Topcu, 2014). Sigara tiryakiliği ve solunum yolu hastalıkları 40'lı yaşlara kadar ciddi bir sıkıntı yaratmamaktadır. Ancak hasta 50'li yaşlara geldiğinde solunum yolu enfeksiyonları ile birlikte KOAH'ın tipik semptomları olan balgam çıkartma, efor dispnesi, öksürük ve hırıltılı akciğer sesleri de sıklıkla görülmeye başlar. Nefes darlığı, başlangıçta ağır eforlarda ortaya çıkar (Celi ve MacNee, 2004). Yavaş ve progressif bir seyirle, istirahat halinde de belirginleşir. Nefes darlığına wheezing ve göğüste ağırlık hissi eşlik eder. 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) % 50-70'in altına düşünceye kadar hastalar nefes darlığının farkına varmayabilir. Eforla oluşan nefes darlığı genellikle 50 yaşın üzerinde belirginleşir.(American Thoracic Society 2005; Sipahioğlu ve ark. 1993; Topcu, 2014)

ABD'de KOAH tanısı konan hastalarda prevalansın 65–74 yaş grubundaki erkeklerde % 13.6, kadınlarda % 11.8 olduğu bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde hastalık erkekler arasında yaygındır ve yaşla artmaktadır. Bu cinsiyet farklılığı, erkeklerin daha fazla sigara içmesi ve meslek nedeniyle toksik maddelerle daha çok karşılaşması ile açıklanabilir (Acıcan, 2003; Murray ve Lopez, 1997; Thoraks Derneği, 1997). KOAH morbiditesi ile ilgili değerlendirmelerde sıklıkla Disability- Adjusted Life Year (DALY) (hastalık nedeniyle oluşan erken ölümler ve hastalığın oluşturduğu solunumsal sakatlık nedeniyle kaybedilen yılların toplamı) parametresi kullanılmaktadır (Derenne ve ark. 1988; Murray ve Lopez, 1997). DSÖ verilerine göre KOAH, 1990 yılında en sık görülen DALY nedenleri arasında 12. sırada yer alırken, 2020 yılında en sık görülen 5. DALY nedeni olması beklenmektedir (Murray ve Lopez, 1997).

Yaşam kalitesini oldukça etkileyen KOAH'lı hastalarda beslenme bozuklukları, solunumsal hastalıklar, kemik kırıkları, anemi, diyabet, depresyon, angina pectoris ve akciğer kanseri gibi hastalıkların da çok sık olarak görülmesi KOAH'ın bu hastalıklarla ilişkisinin araştırılması için de önemli bir nedendir (Wouters, 2002; Schols, 2002; Stanescu ve Pride, 2003).

Gereç ve Yöntem

Bu araştırma Burdur Kamu Hastaneleri Birliği ve Burdur Devlet Hastanesi'nden gerekli izinler alındıktan sonra 01.01.2014 – 01.05.2014 tarihleri arasında yapılan tanımlayıcı bir araştırmadır. Hastanenin Dâhiliye ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniklerine başvuran ayrıca bu servislerde yatarak tedavi gören 65 yaş üstü 416 hasta araştırmanın evrenini oluşturmaktadır.

Yazılı izinleri alınarak hastaların demografik özellikleri, beden kitle indeksleri (BKI-kg/m²), laboratuvar bulguları, solunum testi sonuçları ve akciğer filmleri incelendi. Sipirometre ile yapılan solunum testlerinde hastaların 1.saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümleri (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) oranları ile erken obstrüksiyonun değerlendirilmesi için FEV1/FVC oranları değerlendirildi. Global İnitiation for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006 kriterleri KOAH evrelendirilmesinde rehber olarak kullanıldı. Çalışmaya alınan tüm hastaların hemogram, biyokimya ve sedimantasyon tetkikleri ile akciğer grafileri incelendi. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri baz alınarak hastalarda anemi tayini için hematokrit (HTC) değeri ölçüldü. Erkeklerde HTC< % 39, kadınlarda HTC< % 36 değerleri anemi için kriter olarak belirlendi. Yine DSÖ kriterleri uyarınca HTC> % 55 olması polisitemi olarak kabul edildi. Anemisi olanların ortalama hücre hacmi (MCV) değerlerine göre <80 fL olanlar mikrositer, 80-95 fL arasında olanlar normositer, >95 fL olanlar ise makrositer anemi olarak kabul edildi. Anemiye neden olabilecek patolojiyi tespit etmek amacıyla mikrositer ve normositer olanlarda serum demir, ferritin, total demir bağlama kapasitesi incelendi. Yapılan ileri tetkikler sonrası anemi nedeni belirlenemeyen olgular KOAH'a bağlı anemi olarak kabul edildi.

İncelemeler sonucunda 65 yaş ve üzeri olan, GOLD 2006 kriterlerine göre KOAH tanısı alan ve DSÖ kriterlerine göre anemisi olan 186 hasta araştırmaya dâhil edildi ve bu 186 hasta araştırmanın örneklemini oluşturdu. İstatistiksel analizlerde ki-kare ve Mann-Whitney U testleri uygulandı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve p<0.05 düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Araştırma kapsamına 01.01.2014 – 01.05.2014 tarihleri arasında hastanenin Dahiliye ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniklerine başvuran ve bu tarihler arasında ilgili servislerde yatarak tedavi gören 65 yaş üstü 416 hasta alındı. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastaların

yaş ortalaması 68.7 ± 6.2 olup katılımcıların 152 (%36,5)'si kadın, 264 (%63,5)'ü erkekti. Araştırmanın evrenini oluşturan katılımcıların verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Araştırmaya katılan 65 yaş ve üzeri hastaların ortalama değerleri (n=416)

65 Yaş ve Üzeri Hastalar	Ortalama \pm Standart Sapma	Minimum Değer	Maximum Değer
YAŞ (Yıl)	68.7 ± 6.2	65	87
BKI (kg/m ²)	25.4 ± 3.5	17	34
Hb. (mg/dL)	13.7 ± 1.7	5.4	18.1
Htc. (%)	39.9 ± 4.2	23.9	47.3
MCV (fL)	78.3 ± 6.9	56.4	99.1
MCHC (gr/dL)	26.7 ± 3.6	17.3	46.9
PLT (10 ³ /μL)	210.5 ± 52.1	92	396
WBC (10 ³ /μL)	9.4 ± 3.0	6.2	14.3
FEV1/FVC (%)	44 ± 8	26.4	60.1
FEV1 (L)	1.5 ± 0.3	0.39	3.75
FEV1 (%)	50.9 ± 14.4	18	96
FVC (L)	2.6 ± 0.9	1.33	5.42
FVC (%)	76.1 ± 16.5	36	128

Laboratuvar verileri incelenerek KOAH tanısı almış ve anemisi olan 186 hasta araştırmanın örneklemini oluşturdu. Bu hastaların yaş ortalaması 72.7 ± 6.1 olup, 14 (% 7,5)'ü kadın, 172 (% 92,5)'si erkekti. BKI ortalaması 23.7 ± 5.3 kg/m² idi. Yapılan hemogram incelemelerinde ortalama Hb: $9,9 \pm 1.4$ mg/dl, Htc: % 30.4 ± 3.2 , MCV: 78.2 ± 9.4 fL, MCHC: 25.9 ± 6.1 g/dl bulundu. Solunum fonksiyon testlerinde ortalama FEV1/FVC: 36.4 ± 2.7 , FEV1(L): 1.01 ± 0.2 , FEV1 % 43.2 ± 4.3 , FVC(L): 1.76 ± 0.7 , FVC % 63.9 ± 5.6 olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. KOAH tanısı almış ve anemi tespit edilen hastaların ortalama değerleri (n=186)

Anemi ve KOAH Tanısı Olanlar	Ortalama \pm Standart Sapma	Minimum Değer	Maximum Değer
YAŞ (Yıl)	72.7 ± 6.1	65	83
BKI (kg/m ²)	23.7 ± 5.3	17	33
Hb. (mg/dL)	9.9 ± 1.4	5.4	12.6
Htc. (%)	30.4 ± 3.2	23.9	39.1
MCV (fL)	78.2 ± 9.4	56.4	96.7
MCHC (gr/dL)	25.9 ± 6.1	17.3	40.1
PLT (10 ³ /μL)	169.2 ± 7.3	92	378.6
WBC (10 ³ /μL)	9.4 ± 3.0	6.2	14.3
FEV1/FVC (%)	36.4 ± 2.7	26.4	55.3
FEV1 (L)	1.01 ± 0.2	0.39	2.16
FEV1 (%)	43.2 ± 4.3	18	90
FVC (L)	1.76 ± 0.7	1.33	4.70
FVC (%)	63.9 ± 5.6	36	100

KOAH tanısı alan ve anemi tespit edilen 14 kadın hastanın GOLD kriterlerine göre yapılan KOAH evrelendirmesinde; 9 kadın hastanın Evre 1, 5 kadın hastanın ise Evre 2 KOAH olduğu yani hafif KOAH grubunda oldukları ve KAOH'a bağlı anemileri olmadığı için cinsiyet faktörünün anemi sıklığına etkisi istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$). KOAH 'lı hastaların anemi çeşidine göre dağılımı incelendiğinde hastaların 92 (%49,5)'sinin KOAH'a bağlı anemisi olduğu tespit edildi. Anemi çeşidine göre hasta dağılımları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. KOAH tanısı almış ve anemi tespit edilen hastaların anemi çeşidine göre dağılımı (n=186)

Anemi Çeşidi	Aktif Kanamaya Bağlı Anemi	Demir Eksikliğine Bağlı Anemi	KOAH'a Bağlı Anemi
Hasta Sayısı (n)	16	78	92
Yüzde (%)	8.5	42	49.5

Araştırmaya katılan hastaların KOAH evrelendirmesi yapıp, KOAH evreleri ayrı ayrı incelendiğinde Evre 1'de hiç anemi olmadığı, Evre 2'deki 28 hastanın 18 (%64,2)'inde, Evre 3'deki 38 hastanın 31 (%81,5)'inde, Evre 4'deki 45 hastanın 43 (%95,5)'ünde aneminin KAOH'a bağlı olduğu tesbit edildi ve oranlar Tablo 4'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre KOAH evresi yani hastalığın şiddeti arttıkça KOAH'a bağlı anemi sıklığının da arttığı ve bu artışta istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0,01$). (TABLO 4)

Tablo 4. KOAH evrelerine göre anemi ilişkisi (n=126)

KOAH	Anemisi Olmayan	Anemisi Olan	Toplam	P
Evre 1	15	0	15	
Evre 2	10	18	28	
Evre 3	7	31	38	<0,01
Evre 4	2	43	45	
TOPLAM	34	92	126	

Tartışma ve Sonuç

Pulmoner ve ekstrapulmoner prognozu olan KOAH, hem çok bileşenli hem de sistemik etkileri olan ve yaşam kalitesini düşüren bir hastalıktır (Sipahioğlu ve ark.,1993) . KOAH'daki ekstrapulmoner belirtiler günümüzde yaygın bir araştırma konusudur. Yapılan araştırmalar KOAH'ı olan hastalarda hormonal aktivasyonun değişebileceğini, bununla beraber metabolik değişimlerin ve sistemik inflamasyonun da yaygın olarak geliştiğini göstermiştir (Agusti ve ark., 2003; Schols, 2002; National Institutes of Health, 2003).

Hastalığın kendisinin Kronik Hastalık Anemisi olarak görülmesinin nedeni KOAH'ın ciddi bir sistemik enflamasyon kaynağı olmasındandır. KOAH hastalarındaki aneminin beklenenden daha yaygın olabileceğini, bu hastalığın ağır evreleri olan 3. ve 4. evrelerinde anemi nedeni ile sıkıntı çeken hastaların %10-15 oranında olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (Schols, 2002; Weiss ve Goodnough, 2005; Tokmak, 2007). Weiss ve ark. yaptığı çalışmada birçok kronik hastalığın, hematopoezi etkileyerek kırmızı kan hücrelerinin ömrünün kısılmasına ve makrofajlar içerisinde demir birikimiyle sonuçlanan Kronik Hastalık Anemisine yol açtığı gösterilmiştir (Weiss ve Goodnough, 2005).

Diğer sistemik hastalıklarda da olduğu gibi KOAH'da da anemi oranının normal populasyona göre daha fazla olduğunu gösteren, bizim çalışmamızı destekler nitelikte çalışmalar yapılmıştır (Schols, 2002; Weiss ve Goodnough, 2005). Tokmak'ın (2007) yapmış olduğu uzmanlık tezi araştırmasında 40 yaş üzeri 102 KOAH'lı hasta laboratuvar verilerine göre incelenmiş, KOAH ile birlikte anemisi olan 20 hasta araştırmaya alınmıştır. Bu 20 hastadan Evre 1 ve Evre 2 KOAH hastaları hafif KOAH'lı grup, Evre 3 ve Evre 4 KOAH hastaları ağır KOAH'lı grup olarak ikiye ayrılmış ve ağır gruptaki anemi sıklığı ile hemoglobin seviyelerini istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulmuştur (Tokmak, 2007). Bunun yanında GOLD 2006 kriterlerine göre evrelendirilmiş olan 101 KOAH olgusunu içeren John ve arkadaşlarının (2005) kohort çalışmasında, bizim çalışmamızın aksine KOAH şiddetinin, anemi sıklığı ve hemoglobin seviyeleri üzerinde bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (John ve ark., 2005). Oysa biz çalışmamızda, hastalarımızı KOAH evrelerine göre incelediğimizde KOAH evresi arttıkça anemi sıklığının da anlamlı derecede arttığını saptadık. KOAH şiddeti ile anemi sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varsak da, bunun için daha fazla ve geniş popülasyonlu çalışmaların yapılması gerektiği inancındayız. KOAH hastalığının tedavisinde düşük hemoglobin seviyelerini düzeltmenin bu hastalığa karşı tedavi seçeneği olarak yeri bulunup bulunmadığını belirlemek amacıyla, KOAH'da anemi mekanizmalarını ve aneminin etkisini sistematik ve ileriye dönük olarak çalışmak gerekmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda rutin KOAH tedavisinin yanında anemi tedavisinin de hastalar için faydalı olup olmayacağı konusu aydınlığa kavuşmuş olacaktır.

KOAH, günümüzde yalnızca akciğerleri etkileyen bir hastalık olarak kabul edilmemektedir. Mevcut bulgular KOAH'ın sistemik etkilerinin ve sonuçlarının olduğu yönündedir. Bizim çalışmamız ile birlikte konuyla ilişkili yapılmış araştırmalardaki bulgulara

bakıldığında, konu ile ilgili daha fazla ve daha geniş kitlelerde araştırmaların yapılması gerekmektedir. Uzun süredir polisitemi ile birlikte anılan KOAH'ın yakın gelecekte anemi ile daha da sık anılacağı açıktır ve KOAH hastalarında aneminin yoğun araştırma konusu olacağı aşikârdır.

Kaynaklar

1. Acıcan T (Ed). 2003. Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 11rd ed. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
2. Agusti AGN, Noguera A, Sauleda J, et al. 2003. Systematic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 21, 347-360.
3. American Thoracic Society. 2005. Standarts for the diagnosis and care of patients and inflammation of COPD. *Chest.* 127, 825-829.
4. Celi BR MacNee W. 2004. Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 23, 932-946.
5. Derenne JP, Fleury B, Pariente R. 1988. Acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 138, 1006-1033.
6. Global initiative for chronic obstructive lung disease: Global strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2006. NHLBI/WHO Workshop Report. US Depertman of Health and Human Services. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute.
7. John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD. 2005. Anemia and inflammation of COPD. *Chest.* 127, 825-829.
8. Murray CJL, Lopez AD. 1997. Global mortality, disability and the contribution of risk factors: Global burden of disease study. *Lancet.* 349, 1436– 1442.
9. National İnstitutes of Health, National Heart Lung and Blood İnstitute(NHLBI), World Health Organisation(WHO), Global İnitiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Workshop Report. 2001. www.goldcopd.com/workshop/index.html. (Erişim tarihi 01.02.2014)
10. Schols AM. 2002. Pulmonary cachexia. *İnt J Cardiol.* 85, 101-110
11. Sipahioglu BM, Yıldırım N, Islak C ve ark. 1993. KOAH olgularında bilgisayarlı akciğer tomografisi ve fonksiyon testleri yardımıyla saptanan amfizem büllerinin hacminin karşılaştırılması. *Solunum.* 16, 177-187.
12. Stanescu DC, Pride NB. 2003. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B, ed. *Respiratory Medicine.* Edinburg: WB Saunders, 1155-1170.
13. Tokmak M. 2009. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı' nda Anemi ve İlişkili Faktörler. Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı DR. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
14. Topcu A.F. 2014. KOAH'da Klinik Özellikler ve Tanı. Verem. http://www.verem.org.tr/pdf/koah_klinik.pdf (Erişim Tarihi: 01.02.2014)

15. Toraks Derneği. 2000. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: Nobel Yayınevi.

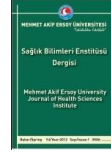
16. Weiss G, Goodnough LT. 2005. Anemia of chronic disease. N Eng J Med. 352, 1011-1023.

17. Wouters EF. 2002. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD. Thorax. 57, 1067-1070.



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”

<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



Acil Servis ve Yoğun Bakımda Çalışan Hemşirelerde Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Emergency Rooms and Intensive Care Nurses' Life Quality

Deniz Say Şahin¹, Özgür Önal², Sevinç Pehlivan Sütlü², Ahmet Selçuk Kılınc², Duygu Mutluay³

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Böl, 15030, BURDUR

² Burdur Halk Sağlığı Müdürlüğü, 15030, BURDUR

³ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, 15030, BURDUR

Abstract: This study was done to determinate living quality of nurses, who work at intensive care unit. Having cross sectional quality, this study was done among 140 emergency and intensive care unit nurses in Burdur Public Hospital and Burdur Province Public Hospital between dates of 01.03.2014 and 01.05.2014. In this study, SF-36 life quality scale, one of generic scales developed in 1988 and almost updated every year by Ware and his friends, was used. Obtained data was calculated and analyzed by using SPSS Version 11.5 computer program. Importance of difference between the groups' average was compared with One-Way ANOVA. In the study, nurses' living quality sub function was examined and the lowest points were liveliness (54,2±17,0 points) and general health (59,7±18,0 points). Nurses got over 80 points from physical and emotional roles. In the study, influence of some measurable factors to living quality sub functions was also analyzed. When living quality sub functions influencing factors were questioned, it was seen that, working at emergency and intensive care unit, educational background and being responsible nurse had not affect living quality. It was determined that, male nurses were in better situation in mental health, liveliness, physical pain perception, general health, physical function and role compared to their female colleagues (p<0,05). While negative intermediate correlation was found among work time, nurses' age and health points, it was determined that, increasing of work year and age together make general health worse. In addition, negative intermediate correlation was also seen among age and social function. (r=-0,194, p=0,022). It is determined that, the more longer working times at Emergency and Intensive Care Unit, the less health and living qualities for nurses. It is determined that, compared to their female colleagues, male nurses are influenced from intense working conditions less and their situation is far better when it comes to liveliness, mental health, general health, physical function and physical role. Furthermore it was also determined that, income status, positions in the units and years of work in institutions did not affect living quality.

Öz: Bu çalışma Acil Servis ve Yoğun Bakımda çalışan hemşirelerin yaşam kalitesini belirlemek amacı ile yapılmıştır. Kesitsel nitelikte olan bu çalışma Burdur Devlet Hastanesi ve Burdur ilçe Devlet Hastanelerinde bulunan 140 Acil Servis ve Yoğun Bakım hemşiresi ile 01.03.2014-01.05.2014 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmada Ware ve arkadaşları tarafından 1988 yılında geliştirilip hemen hemen her yıl güncellenmiş olan jenerik ölçeklerden SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kullanıldı. Elde edilen veriler SPSS Versiyon 11.5 bilgisayar programı kullanılarak analiz edildi. Grupların ortalamaları arasındaki farkın önemi One-Way ANOVA ile karşılaştırıldı. Çalışmada hemşirelerin yaşam kalitesi alt fonksiyonları incelenmiş ve en düşük puanlar canlılık (54,2±17,0 puan) ve genel sağlıktan (59,7±18,0 puan) alınmıştır. Hemşireler fiziksel ve emosyonel rollerden 80 üzeri puan almışlardır. Araştırmada bazı ölçümsel faktörlerin yaşam kalitesi alt fonksiyonlarına etkisi de incelendi. Yaşam kalitesi alt fonksiyonlarını etkileyen faktörler sorgulandığında ise hemşirelerin acil veya yoğun bakımda çalışmalarının, eğitim durumlarının ve sorumlu hemşire olma durumlarının yaşam kalitesine etkisi olmadığı görüldü. Erkek hemşirelerin mental sağlık, canlılık, bedensel ağrı algısı, genel sağlık, fiziksel fonksiyon ve rol açısından kadınlara göre daha iyi durumda oldukları saptandı (p<0,05). Meslekte çalışma süresi ve hemşirelerin yaşları ile genel sağlık puanları arasında negatif yönde orta düzeyde korelasyon bulunurken; yaş ile korele şekilde çalışma yılı arttıkça genel sağlığın bozulduğu saptandı. Ayrıca yaş ile sosyal fonksiyon açısından da negatif yönde orta düzeyde korelasyon görüldü (r= -0,194, p= 0,022) Araştırmada Acil Servis ve Yoğun Bakımda çalışma süresi arttıkça genel sağlık durumunun bozulduğu ve yaşam kalitesinin düştüğü saptandı. Bu servislerde görev yapan erkek hemşirelerin kadın meslektaşlarına göre yoğun çalışma ortamından daha az etkilendikleri ve canlılık, mental sağlık, genel sağlık, fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol açısından daha iyi durumda oldukları bulundu. Ayrıca hemşirelerin gelir durumlarının, çalışmış oldukları ünitelerdeki pozisyonlarının ve buldukları kurumda çalışma yıllarının yaşam kalitesine etkisi olmadığı bulundu.

Key words: Burdur, emergency, intensive care unit, living quality, nurse.

Anahtar sözcükler: Burdur, acil servis, yoğun bakım, yaşam kalitesi, hemşire.

Yazışma Adresi: Öğ. Gör. Deniz SAY ŞAHİN
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, İstiklal Yerleşkesi, 15030, BURDUR.
E-posta: say.sahin.d@hotmail.com **Tel:** 0248 213 3547

Geliş Tarihi: 14.08.2014

Kabul Tarihi: 01.09.2014

Kaynak göstermek için: Say Şahin D, Önal Ö, Pehlivan Sütlü P, Kılınc AS, Mutluay D. 2014. Acil servis ve yoğun bakımda çalışan hemşirelerde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 2(2): 81-92.

Giriş

Verilen hizmetin direkt olarak insanlara verildiği mesleklerde yani insan unsurunun birinci planda olduğu meslek alanlarında (sağlık, eğitim, güvenlik vb.) çalışan bireylerde depresyon ve tükenmişliğin daha çok görüldüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. (Barron DN ve West E, 2007; Kaçmaz N, 2005) Bu bireylerin içinde bulunmuş oldukları durum nedeniyle yaşam kalitelerinin düşmesi kaçınılmazdır. Uluslararası Çalışma Örgütü'nün (International Labour Organization-ILO) 2006 yılında Geneva'da açıkladıkları raporda olumsuz psikolojik sıkıntıların özellikle envanteri insan olan mesleklerde artan bir sorun olduğuna, yaşam kalitesini ve verilen hizmetin kalitesini etkilediğine dikkati çekmiştir. (ILO 2006). Özellikle insanla ilişkili olan sağlık mesleği çalışanlarında da durum çok farklı değildir. Sağlık çalışanlarında yoğun iş yükü, ağır ve ölümcül hastaya bakım verme, iş yerinde görev paylaşımı sorunlarının yaşanması, herkesin çalışma prensiplerinin farklı olması, uyku düzeninin bozulması, nöbetler, hasta yakınları ile uğraşmak, ekonomik problemler gibi nedenler stres ve gerginliğe yol açarak yaşam kalitesini etkilemektedir. Tüm bunlara ek olarak en yoğun ve stres faktörü yüksek olan acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde çalışıyor olmak ise bahsettiğimiz sıkıntılarla daha fazla karşılaşılıyor olmak anlamına gelmektedir (Yıldırım A ve Hacıhasanoğlu R, 2011). Acil servisler ve yoğun bakım üniteleri gibi birimlerde çok sık yaşanan ani kayıplar, kayıp yakınları nedeni ile üzüntü içinde olan ailelerle sık sık haşırneşir olmak ve yine bu birimlerde ağır vakaların çok sık görülmesi ile bunun yarattığı travmatize edici ortamın da çalışanlar için örseleyici nitelikte olduğu belirtilmektedir (American Psychiatric Assosiation 2001).

Sağlık sektöründe tedavi ve bakım hizmetleri ile iş gücü değerlendirildiğinde hemşirelerin hastanelerde en büyük iş gücünü oluşturduğu söylenebilir. Aynı zamanda acil servis ve yoğun bakımlarda çalışan hemşireler gibi kendi alanında uzmanlaşmış nitelikli hemşire açığının giderek büyüdüğü düşünüldüğünde, hemşirenin yaşam kalitesini azaltan yoğun ve sıkıntılı birimlerde uzun süreler boyunca çalışması, izinler konusundaki sıkıntılar kurumdan ayrılma isteği yaratacak ve işten ayrılmaları artırarak, hizmet kalitesini etkileyecek verimi azaltacaktır. Böyle bir durumda kurumun performansının olumsuz şekilde etkilenmesi kaçınılmazdır (Cole DC ve ark, 2005; Levis D ve ark, 2001). Kurumda boşalan pozisyonlara yeni hemşire alımlarının yapılması, ayrılan hemşireler nedeni ile aksayan hizmet ve bakımın telafisi için daha fazla çaba ve para harcanması gerektiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yine nitelikli eleman gereksinimi olan acil servis ve yoğun bakım üniteleri gibi özellikli

birimlerde çalışabilecek eleman sayısının az olması, bu birimlere ilk defa görevlendirilecek olan hemşirelerin oryantasyonu ve yetişmesi için gereken süre ve maliyet ve yetişmekte olan personelin üretkenliğinin de düşük olması toplam maliyeti arttıracaktır. Bir diğer konu da personel azlığına bağlı olarak eldeki nitelikli personelin uzun saatler ve kısa izinlerde çalışmaları bireylerde yaşam kalitesinin yanında iş yaşamı kalitesinin de düşük algılanmasına neden olacak ve kurumun bir kısır döngü içerisinde verimsiz işlemesine yol açacaktır (Brooks BA. ve Anderson MA, 2004,2005; Uğur E ve Abaan S, 2008).

Tüm bu veriler doğrultusunda nitelikli eleman ihtiyacı olan acil servisler ve yoğun bakım ünitelerinin çalışma saatlerinin ve bu birimlerde görev yapan hemşirelerin yaşam kalitelerinin, iş yaşamlarını ve verilen hizmetin kalitesini etkilediği kanısındayız. Burdur'da sağlık çalışanlarının yaşam kaliteleri ile ilgili herhangi bir çalışma da bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışma Burdur ilindeki hastanelerin acil servis ve yoğun bakımlarında hizmet veren hemşirelerin yaşam kalitesini ölçmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

1. Kısa Form-36 (Short Form-36 – SF-36)

Jenerik ölçeklerden olan SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, 1988 yılında Ware ve arkadaşları tarafından RAND Corporation bünyesinde geliştirilmiş olup hemen her yıl güncellenerek bugünkü halini almıştır (Ware JE, 2000; Anonim 2014). SF-36 ölçeği, 36 çoktan seçmeli sorudan oluşmaktadır. Sağlığa ilişkin yaşam kalitesinin sekiz boyutunun incelendiği bu ölçekte, yüksek puanlar sağlıkta daha iyi bir düzeyi işaret ederken, düşük puanlar sağlıktaki bozulmayı göstermektedir (Hays RD ve ark, 2002). Ölçek; Fiziksel fonksiyonellik (FF) (sağlık sorunları nedeniyle fiziksel aktivitede kısıtlanma), fiziksel rol (FR) (sağlık sorunları nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma), bedensel ağrı (BA), genel sağlık (GS) (kişinin genel olarak sağlığını değerlendirmesi), canlılık (CA), mental sağlık (MS), sosyal fonksiyonellik (SF) ve emosyonel rol (ER) (ruhsal sağlık sorunları nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma) boyutlarından oluşmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. SF-36 yaşam kalitesi boyutları

Boyutlar	Soruların numaraları	Beklenen olası en düşük ve en yüksek puanlar	Olası puan aralığı
Fizik fonksiyonellik	3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j	10-30	20
Sosyal Fonksiyonellik	6+10	2-10	8
Fiziksel rol	4a+4b+4c+4d	0-4	4
Emosyonel rol	5a+5b+5c	0-3	3
Mental sağlık	9b+9c+9d+9f+9h	5-30	25
Canlılık	9a+9e+9g+9i	4-24	20
Bedensel ağrı	7+8	2-12	10
Genel sağlık	1+11a+11b+11c+11d	5-25	20

SF 36'nın sağlık boyutlarının puanlarının hesaplanması işlemi şu sırayla gerçekleştirilmektedir (Koltarla S, 2008):

1. Soru değerlerinin yeniden kodlanması: Soru değerlerinin yeniden kodlanması veya ters çevrilmesi işlemi 1, 6, 7, 9a, 9d, 9e, 9h, 11b ve 11d soruları için yapılmaktadır. Puanların dönüştürülmesi ile "hiç" seçeneği (5), "aşırı" seçeneği ise (1) ham puana sahip olması ve yüksek puanların daha iyi sağlık durumlarını, düşük puanların ise olumsuz sağlık durumlarını yansıtmasını sağlamaktadır.

2. Ham ölçek puanlarının belirlenmesi: Ham ölçek puanlarını hesaplamak için her bir boyutu oluşturan soruların değerleri toplanarak ham ölçek puanları belirlenmektedir.

3. Ham ölçek puanlarının değerlendirilmesi: Ham ölçek puanlarının 0-100 arasında değerlendirilmesi işlemi yapılmaktadır.

Ham ölçek puanı dönüştürülürken aşağıdaki formül kullanılmaktadır: Dönüştürülmüş puan=(Ham ölçek puanı- beklenen en düşük puan)/olası puan aralığıx100 Örnek: FF puanı 23 ise, bu puanın dönüştürülmesi şöyledir: (23-10/20) x 100= %65 SF-36'nın genel sağlık değerlendirmesi alanında, hastanın sağlık durumunun son bir yıl içindeki değişimini sorgulayan 2. soru puanlanmamaktadır (Saygın MZ ve ark, 2005).

2. Verilerin Analizi

Elde edilen veriler SPSS Versiyon 11.5 (SPSS Inc. Chicago USA) bilgisayar programı kullanılarak analiz edilmiştir. Aritmetik ortalama ve standart sapma ($X \pm SD$) tüm değerler ele alınarak hesaplanmıştır. Grupların ortalamaları arasındaki farkın önemi One-Way ANOVA ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya Devlet Hastanesi acil (%46,4) ve yoğun bakımlarında (%53,6) çalışan 140 hemşire katılmıştır. Katılımcıların %86,4'ü kadın, %69,3'ü evli ve yaş ortalamaları $32,82 \pm 7,35$ 'dir (min-max=18-45). Hemşirelerin %7,1'i sorumlu hemşire olarak görev yapmakta ve aylık ortalama $168,74 \pm 24,05$ saat çalışmaktadırlar. Meslekte çalışma yılı ortalamaları $12,33 \pm 7,56$ yıl, buldukları kurumda çalışma yılı ortalamaları ise $6,02 \pm 5,35$ yıldır. Hemşirelerin yarıdan fazlası (%53,6) sadece nöbet usulü çalışmaktadırlar. Hemşirelerin %17,1'inin kronik hastalığı bulunmakta, aktif olarak %36,4'ü sigara, %4,3'ü alkol kullanmaktadırlar (Tablo 2).

Çalışmada hemşirelerin yaşam kalitesi alt fonksiyonları incelenmiş ve en düşük puanlar canlılık ($54,2 \pm 17,0$ puan) ve genel sağlıktan ($59,7 \pm 18,0$ puan) alınmıştır. Hemşireler fiziksel ve emosyonel rollerden 80 üzeri puan almışlardır. Yaşam kalitesi alt fonksiyonlarını etkileyen faktörler sorgulandığında ise hemşirelerin acil veya yoğun bakımda çalışmalarının, eğitim durumlarının ve sorumlu hemşire olma durumlarının yaşam kalitesine etkisi olmadığı görülmüştür. Hemşirelerde erkeklerin mental sağlık, canlılık, bedensel ağrı algısı, genel sağlık, fiziksel fonksiyon ve rol açısından kadınlara göre daha iyi durumda oldukları görülmektedir ($p < 0,05$). Katılımcılardan kronik hastalığı olanların bedensel ağrı, genel sağlık ve fiziksel rol açısından daha kötü durumda oldukları görüldü (Tablo 3).

Hemşirelerin sigara kullanmasının yaşam kalitesine etkisi incelendiğinde aktif olarak sigara içenlerin hiç içmemiş olanlara göre mental sağlık ve sosyal fonksiyon açısından daha kötü durumda oldukları görülmektedir. Fakat sigara kullanmayı bırakanların yaşam kalitesi alt fonksiyonları açısından aktif içicilere ve kullanmayanlara göre anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmada alkol kullandığını belirten kişi sayısı azdır. Alkol kullanmanın yaşam kalitesine etkisi saptanmamıştır (Tablo 4).

Tablo 2. Katılımcıların bazı tanımlayıcı özellikleri

	Katılımcıların Özellikleri	Sayı (%)
Cinsiyet	Erkek	19 (13,6)
	Kadın	121 (86,4)
Çalışılan ünite	Acil	65 (46,4)
	Yoğun bakım	75 (53,6)
Görevi	Hemşire	130 (92,9)
	Sorumlu hemşire	10 (7,1)
Çalışma durumu	Sadece nöbet	75 (53,6)
	Sadece gündüz mesaisi	5 (3,6)
	Gündüz ve bazen nöbet	60 (42,8)
Aylık gelir durumu	2000 TL altı	4 (2,8)
	2000-2999 TL	48 (34,3)
	3000-3999 TL	29 (20,7)
	4000-4999 TL	36 (25,7)
	5000 ve üzeri	23 (16,4)
Medeni durumunuz	Evli	97 (69,3)
	Bekar	36 (25,7)
	Boşanmış/ayrı	6 (4,3)
	Dul	1 (0,7)
Çocuk	Yok	46 (32,9)
	1	23 (16,4)
	2	56 (40,0)
	3 ve daha fazla	15 (10,7)
Aile tipi	Çekirdek	134 (95,7)
	Geniş	6 (4,3)
Eğitim Durumu	Lise	25 (17,9)
	Önlisans	64 (45,7)
	Lisans	47 (33,6)
	Lisans üstü	4 (2,9)
Sigara içme durumu	Hayır	74 (52,9)
	Bırakmış	15 (10,7)
	Aktif içici	51 (36,4)
Alkol içme durumu	Hayır	121 (86,4)
	Sosyal içici	13 (9,3)
	İçiyor	6 (4,3)
Kronik hastalık durumu	Yok	116 (82,9)
	Var	24 (17,1)

Tablo 3. Yaşam kalitesi alt fonksiyonlarını (mental sağlık, canlılık, bedensel ağrı, genel sağlık) etkileyen faktörler.

Yaşam Kalitesi Alt Fonksiyonlarını Etkileyen Faktörler		Mental Sağlık	Canlılık	Bedensel Ağrı	Genel Sağlık
		Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD
Çalışılan ünite	Acil	60,0±15,7	56,2±16,9	68,6±21,4	58,5±18,5
	Yoğun bakım	64,2±16,9	52,5±17,0	66,5±22,6	60,7±17,6
	P	0,222	0,075	0,502	0,607
Görevi	Hemşire	62,2±16,8	54,0±17,5	67,5±22,3	59,5±18,4
	Sorumlu hemşire	63,6±11,5	56,0±9,1	67,0±17,7	62,0±10,1
	P	0,782	0,811	0,690	0,743
Cinsiyet	Erkek	70,1±13,8	63,7±15,1	80,0±17,6	67,1±14,0
	Kadın	61,0±16,5	52,7±16,8	65,5±22,0	58,6±18,3
	P	0,033	0,009	0,007	0,032
Medeni durumunuz	Evli	62,6±16,2	52,9±17,1	67,0±23,1	57,9±18,9
	Bekar	61,2±17,2	57,0±16,7	68,6±19,3	63,8±15,0
	P	0,747	0,196	0,694	0,05
Sigara içme durumu	Hayır	65,4±14,9*	56,4±15,8	70,7±19,9	60,9±16,7
	Bırakmış	61,3±12,8	55,3±15,2	69,3±19,8	61,3±16,1
	Evet	58,0±18,7*	50,8±18,8	62,4±24,7	57,5±20,2
	P	0,048	0,199	0,108	0,530
Alkol içme durumu	Hayır	63,4±16,3	54,1±17,6	67,1±21,5	60,5±17,6
	Sosyal veya aktif içici	56,0±16,8	55,0±13,6	67,4±25,6	55,3±20,2
	P	0,838	0,134	0,334	0,844
Kronik hastalık durumu	Var	61,8±18,1	48,1±19,3	58,3±24,6	49,6±19,6
	Yok	62,3±16,2	55,4±16,3	69,4±21,0	61,8±16,9
	P	0,111	0,927	0,008	0,049
	Toplam	62,3±16,4	54,2±17,0	67,5±22,0	59,7±18,0

Tablo 4. Yaşam kalitesi alt fonksiyonlarını (fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel rol, emosyonel rol) etkileyen faktörler.

Yaşam Kalitesi Alt Fonksiyonlarını Etkileyen Faktörler		Fiziksel Fonksiyon	Sosyal Fonksiyon	Fiziksel Rol	Emosyonel Rol
		Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD
Çalışılan ünite	Acil	76,5±26,8	71,8±26,6	80,4±30,8	85,1±27,0
	Yoğun bakım	77,5±23,3	68,9±25,0	80,3±28,6	80,9±31,6
	P	0,853	0,391	0,859	0,497
Görevi	Hemşire	77,2±24,9	70,3±25,9	79,8±29,4	82,6±29,9
	Sorumlu hemşire	74,0±25,5	70,0±24,6	87,5±31,7	86,7±23,3
		0,601	0,851	0,268	0,865
Cinsiyet	Erkek	88,2±19,5	77,2±23,3	94,7±13,4	94,7±16,7
	Kadın	75,2±25,3	69,1±26,0	78,1±30,7	81,0±30,7
	P	0,007	0,207	0,022	0,046
Medeni durumunuz	Evli	74,6±25,4	69,1±25,8	78,9±30,7	81,8±29,3
	Bekar	82,3±23,1	72,9±25,6	83,7±26,7	85,3±30,3
	P	0,092	0,042	0,371	0,521
Sigara içme durumu	Hayır	77,8±24,3	76,0±21,1*	78,7±31,4	86,5±26,4
	Bırakmış	80,7±16,2	71,1±23,3	90,0±18,4	84,4±27,8
	Evet	74,7±27,9	61,7±30,3*	79,9±29,2	77,1±33,7
	P	0,659	0,008	0,401	0,215
Alkol içme durumu	Hayır	76,7±24,9	71,3±25,5	80,7±29,0	83,8±28,4
	Sosyal veya aktif içici	77,9±25,9	63,2±28,0	76,3±33,8	75,4±36,6
	P	0,893	0,220	0,635	0,386
Kronik hastalık durumu	Var	72,5±24,1	65,3±26,9	68,8±34,0	76,4±28,6
	Yok	77,9±25,0	71,3±25,5	82,8±28,1	84,5±29,6
	P	0,154	0,303	0,024	0,056
	Toplam	77,0±24,9	70,2±25,7	80,4±29,5	82,9±29,5

Araştırmada bazı ölçümsel faktörlerin yaşam kalitesi alt fonksiyonlarına etkisi incelenmiştir. Hemşirelerin aylık çalışma saati ve gelir durumlarının ve buldukları kurumda çalışma yıllarının yaşam kalitesine etkisi saptanmamıştır. Meslekte çalışma süresi ve hemşirelerin yaşları ile genel sağlık puanları arasında negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Yaş ve korele şekilde çalışma yılı arttıkça genel sağlık bozulmaktadır. Ayrıca yaş ile sosyal fonksiyon açısından da negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Yaşam kalitesi alt fonksiyonlarını etkileyen ölçümsel faktörler.

Yaşam Kalitesi Alt Fonksiyonlarını Etkileyen Ölçümsel Faktörler.	FF	SF	FR	ER	MS	C	BA	GS
	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p	r/ p
Yaş	- 0,110/ 0,196	- 0,194/ 0,022	- 0,101/ 0,236	- 0,157/ 0,064	- 0,040/ 0,639	- 0,160/ 0,058	- 0,166/ 0,058	- 0,190/ 0,025
Meslekte çalışma yılı	- 0,111/ 0,192	- 0,146/ 0,086	- 0,090/ 0,289	- 0,150/ 0,077	- 0,015/ 0,858	- 0,101/ 0,234	- 0,131/ 0,124	- 0,184/ 0,030
Kurumda çalışma yılı	- 0,026/ 0,764	- 0,139/ 0,101	- 0,082/ 0,334	- 0,055/ 0,519	- 0,012/ 0,887	- 0,053/ 0,534	- 0,108/ 0,203	- 0,089/ 0,294
Aylık çalışma saati	- 0,013/ 0,880	- 0,011/ 0,898	- 0,046/ 0,587	- 0,109/ 0,198	- 0,069/ 0,417	- 0,073/ 0,391	- 0,048/ 0,572	- 0,014/ 0,873
Aylık gelir durumu	- 0,021/ 0,808	- 0,046/ 0,587	- 0,019/ 0,819	- 0,032/ 0,706	- 0,000/ 0,999	- 0,099/ 0,246	- 0,034/ 0,693	- 0,074/ 0,385

*Kısaltmalar: FF=Fiziksel Fonksiyon, SF=Sosyal Fonksiyon, FR=Fiziksel Rol, ER=Emosyonel Rol, MS= Mental Sağlık, C=Canlılık, BA=Bedensel Ağrı, GS=Genel Sağlık

Tartışma ve Sonuçlar

Yapmış olduğumuz çalışmada hemşirelerin yaş ortalamalarının (32,82±7,35) çok yüksek olmadığı ancak buna rağmen en düşük puanları canlılık (54,2±17,0 puan) ve genel sağlıktan (59,7±18,0 puan) almış olmaları düşündürücüdür. Çalışma örneklemini genç olmasına rağmen genel sağlık ve canlılık puanları düşük ancak fiziksel alan puanları yüksektir. Bu sonuçlar acil servis ve yoğun bakım gibi stres düzeyi ve çalışma temposu yüksek birimlerde çalışan hemşirelerin iş doyumunu düzeyinin ve yaşam kalitesinin etkilendiğini, canlılık ve genel sağlık puanlarından yola çıkarak bu birimlerde çalışan hemşirelerde daha fazla tükenmişlik görülebileceğini bunlara bağlı olarak da performansın olumsuz etkilenebileceğini

göstermektedir. Bizim çalışmamıza benzer nitelikte hekimler ve sağlık çalışanlarının da içlerinde bulunduğu, üniversite öğretim elemanlarıyla yapılan çalışmalarda bedensel alan puan ortalamasının yüksek (sırasıyla 15.0,15.14) olması dışında diğer alanlarda (Avcı ve Pala, 2004; Musaoğlu, 2008) araştırmamıza benzer düzeyde sonuçlar elde edilmiştir.

Muşlu C ve arkadaşlarının hemşirelere yapmış olduğu çalışmada da en düşük puan canlılıktan alınmıştır. Hemşirelik mesleğinin getirmiş olduğu iş yükü ve stresi kişilerin mutlu ve enerjik hissetmesini etkilemektedir. Hemşireler en fazla puanı fiziksel rol ve emosyonel rol'den almışlardır. Hastane acil ve yoğun bakımında aktif olarak çalışan hemşireler araştırmaya dahil edildiği için son 4 haftadaki fiziksel ve emosyonel durumun sorgulandığı bu parametreler göreceli olarak yüksek çıkma ihtimali vardır. Hemşirelerin mental sağlık ve bedensel ağrı durumları orta düzeydedir. Bu çalışmada, Muşlu C ve arkadaşlarının hemşirelere yapmış olduğu çalışmaya göre canlılık, mental sağlık ve fiziksel fonksiyon daha düşük, fiziksel rol, emosyonel rol, genel sağlık puanları daha yüksek ve sosyal fonksiyon puanları benzer saptanmıştır (Muşlu C ve ark, 2012).

Çalışma sonuçlarımıza göre erkeklerin kadın meslektaşlarına göre mental sağlık, canlılık, bedensel ağrı algısı, genel sağlık, fiziksel fonksiyon ve rol açısından kadınlara göre daha iyi durumda oldukları saptanmıştır. ($p<0,05$). Bu bölümdeki puanların kadınlarda düşük olması, kadınların hem iş yerinde hem de evde çalışmasının, Türk toplumunda çocuklarla ilgili sorumlulukların da daha fazla kadınlarda olmasının, dinlenme, kendine vakit ayırma ve boş zaman değerlendirme fırsatını kısıtlayıp yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini düşündürmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda erkeklerin yaşam kalitesi düzeyinin kadınlardan daha fazla olduğu belirlenirken (Yeşil A ve ark, 2010; Musaoğlu, 2008; Wang ve ark, 2000) bazılarında cinsiyetin yaşam kalitesinde etkili olmadığı da belirlenmiştir.(Avcı ve Pala, 2004; Chien ve ark, 2003) Bu sonuçlar cinsiyetin yaşam kalitesini etkileyebilecek kesin bir belirleyici olmadığını düşündürse bile, çalışılan işin yoğunluğu ve meslek ile ilgili olarak sonuçların değişebileceği söylenebilir.

Çalışmada hemşirelerin yaşları ve meslekte çalışma süreleri arttıkça genel sağlık puanları ve yaşları arttıkça sosyal fonksiyonları azalmaktadır. Yaşın artması ile birlikte insan vücudunda görme, işitme ve hareket yeteneği gibi fonksiyonlarda fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler bir düzeye kadar yaşamı etkilemez iken, varolan değişikliklerin artmasıyla inaktiviteye bağlı problemleri, koroner arter hastalıkları, akciğer hastalıkları, diyabet, osteoporoz ve benzeri kronik hastalıkların artar ve bu sağlık sorunları da

yaşam kalitesi olumsuz yönde etkiler. Meslekte geçen sürenin oluşturmuş olduğu yıpranma hemşireleri sosyal olarak etkilemekte ve yaş, çalışma süresi arttıkça kendilerini sosyal etkinliklerden daha fazla kısıtlamaktadırlar. Bunlara ek olarak genel sağlık puanlarını evli çalışanlarda bekarlara göre yüksek ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğunu görülmüştür. Çalışmada evli olanların sosyal alan puanları bekarlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeninin evlilerin çoğunlukta (%69,3) olmasından ve sosyal alan puanlarının evlilerde yüksek olmasının evliliğin sürekli bir sosyal destek sağladığından kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Çevre alan puanının düşük olması ise çalışmada kadın ve evlilerin çoğunlukta olması ile ilişkili olabilir. Hekim (Avcı ve Pala, 2004) ve hemşirelerle yapılan bazı çalışmalarda da evlilerin sosyal alan puanları belirgin olarak yüksek olduğu saptanmıştır (Ergün ve ark, 2005; Cimete ve ark.) Yapılan diğer çalışmalarda da evliliğin yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olduğu belirlenmiştir (Kaya ve Piyal, 2004; Lerner ve ark, 1994).

Sonuç olarak bu araştırmada, acil ve yoğun bakımda çalışan hemşirelerin özellikle canlılık ve genel sağlık alanında yaşam kalitesi alan puanları düşük olarak bulunmuştur. Hemşirelerin verimli olarak çalışmalarını sağlayacak etmenlerin başında yaşam kalitesi gelmektedir. Bu nedenle acil ve yoğun bakım hemşirelerinde yaşam kalitelerini yükseltmeye yönelik olarak, mesleklerinden kaynaklanan olumsuzluklar önlenmeye çalışılmalıdır. Kadın hemşirelerde yaşam kalitesi alt fonksiyonlarının büyük çoğunluğunun erkek hemşirelere göre daha düşük olması, kadın hemşirelerin yaşam kalitesini etkileyen meslek dışı sosyo-demografik etmenlerinde olduğunu düşündürmektedir. Çalışmada hemşirelerde sigara kullanma durumunun ve kronik hastalıkların artmasının yaşam kalitesini azalttığı saptanmıştır. Bu konularda kronik hastalıkları önlemeye ve ergonomik çalışma ortamlarının oluşturulmasına ayrıca sigara kullanımının azaltılmasına yönelik uygulamalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. American Psychiatric Association 2001. Manual identification and classification of psychiatric disorders, 4th ed. Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
2. Anonim, 2014. www.sf-36.org/tools/sf36.shtml (Erişim Tarihi: 12.06.2014)
3. Avcı K, Pala K. 2004. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çalışan araştırma görevlisi ve uzman doktorların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 30, 81-85.
4. Barron DN, West E. 2007. The emotional costs of caring incurred by men and women in the British labour market. Soc Sci Med. 65, 2160-2171.

5. Brooks BA, Anderson MA. 2005. Defining quality of nursing work life. *Nurs Econ.* 23, 319-326.
6. Brooks BA, Anderson MA. 2004. Nursing work life in acute care. *J Nurs Care Qual.* 19, 269-275.
7. Chien LY, Lo LH, Chen CJ, ve ark. 2003. Quality of life among primary caregivers of Taiwanese children with brain tumor. *Cancer Nurs.* 26, 305-311.
8. Cole DC, Robson LS, Lemieux-Charles L, ve ark. 2005. Quality of working life indicators in Canadian health care organizations: a tool for healthy, health care workplaces? *Occup Med (Lond).* 55, 54-59.
9. Ergün FS, Oran NT, Bender CM. 2005. Quality of life of oncology nurses. *Cancer Nurs.* 28, 193-199.
10. Hays RD, Hahn H, Marshall G. 2002. Use of the SF-36 and other health-related quality of life measures to assess persons with disabilities. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 83(12), 4-9
11. Kaçmaz N. 2005. Tükenmişlik sendromu. *İst Tıp Fak Derg.* 68, 29-32.
12. Kaya M, Piyal B. 2004. Ankara'da 112 acil yardım hizmetlerinde çalışan personelin öznel yaşam kalitelerinin sosyo-demografik özellikler yönünden yaşam kalitesi ait alanlarına göre değerlendirilmesi. 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu, Özet Kitabı. s. 61.
13. Koltarla S. 2008. Taksim eğitim ve araştırma hastanesi personelinin yaşam kalitesinin araştırılması. Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, İstanbul.
14. Lerner DJ, Levine S, Malspeis S, ve ark. 1994. Job strain and health-related quality of life in a national sample. *Am J Public Health.* 84, 1580-1585.
15. Lewis D, Brazil K, Krueger P, ve ark. 2001. Extrinsic and intrinsic determinants of quality of work life. *Leadership in Health Services.* 14, 9-15.
16. Musaoğlu Z. 2008. Trakya Üniversitesi öğretim elemanlarının sağlıkla ilgili yaşam kalitesi. Uzmanlık Tezi Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ABD, Edirne.
17. Muşlu C, Baltacı D, Kutunis R, ve ark. 2012. Birinci basamak ve hastanede çalışan hemşirelerde Anksiyete, Depresyon ve Hayat Kalitesi. *Konuralp Tıp Dergisi.* 4 (1), 17-23.
18. Saygın MZ, Öztürk E, Koçer A, ve ark. 2005. Aurasız migren ile epizodik gerilim tipi baş ağrısı: psikiyatrik morbidite ve diğer ayırt edici özelliklerin araştırılması. *Tıp Araştırmaları Dergisi.* 3(1), 22-26.
19. Ugur E, Abaan S. 2008. Hemşirelerin İş Yaşam Kalitesi ve Etkileyen Faktörlere İlişkin Görüşleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 28, 297-310.
20. Wang X, Matsuda N, Ma H, ve ark. 2000. Comparative study of quality of life between the Chinese and Japanese adolescent populations. *Psychiatry Clin Neurosci.* 54, 147-152.
21. Ware JE. 2000. SF-36 Health survey update. *Spine.* 25, 24.
22. Yıldırım A, Hacıhasanoğlu R. 2011. Quality of Life and Effective Variables Among Health Care Professionals. *Journal of Psychiatric Nursing.* 2(2), 61-68.



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”
<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



Mayanın Ruminant Metabolizması Üzerine Olan Etkileri

Effects of Yeast on Ruminant Metabolism

Hıdır Gümüş¹, Fatma Karakaş Oğuz¹

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Belenme Hastalıkları Anabilim Dalı, BURDUR, TÜRKİYE

Abstract: The use of yeast and yeast products in ruminants and poultry diets has increased considerably over the last years. Yeast are defined as active or inactive microorganisms which can confer a health benefit for the host when administered in appropriate and regular quantities. Yeast can modulate the balance and activities of the gastrointestinal microbiota to supply gut homeostasis. Data indicate that supplementation of yeast preparations in the ruminant diet may improve feed intake, milk production, weight gain, numbers of anaerobic and cellulolytic bacteria, ruminal pH value, and alter the patterns of volatile fatty acids.

Öz: Son yıllarda maya ve maya ürünlerinin ruminant ve kanatlı rasyonlarında kullanımı önemli ölçüde artmıştır. Aktif ve inaktif preparatları olan mayalar uygun miktarlarda ve düzenli bir şekilde kullanıldığında konak hayvan için fayda sağlayabilmektedir. Mayalar sindirim sistemi mikroflorasının aktivitesini ve dengesini düzenlemekle beraber bağırsak sisteminin de homeostazisini sağlamaktadır. Literatür verileri ruminant rasyonlarına ilave edilen maya preparatlarının, yem tüketiminde, süt üretiminde, ağırlık kazancında, selülitik ve anaerobik bakterilerin sayısı ile rumen pH'sında artmaya ve rumen uçucu yağ asitleri miktar ve oranlarında değişikliklere yol açtığını göstermektedir.

Key words: Yeast, metabolism of ruminant.

Anahtar sözcükler: Maya, ruminant metabolizması.

Yazışma Adresi: Arş. Gör. Dr. Hıdır GÜMÜŞ
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, İstiklal Yerleşkesi, 15030, BURDUR

Geliş Tarihi: 23.10.2014

Kabul Tarihi: 18.11.2014

E-posta: hgumus@mehmetakif.edu.tr
Tel: 0248 213 21 43

Kaynak göstermek için: Gümüş H, Karakaş Oğuz F. 2014. Mayanın ruminant metabolizması üzerine olan etkileri. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 2(2): 93-103.

Giriş

Büyütme faktörü olarak kullanılan antibiyotiklerin, insan ve hayvan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin ortaya çıkmasıyla birlikte ilk kez 1986 yılında İsveç'te daha sonra 1999 yılında Avrupa Birliği'nde kullanımları yasaklanmıştır (Casewell ve ark., 2003). Türkiye'de de flavomycin ve avilamycin hariç diğer antibiyotiklerin hayvan yemlerinde kullanılmalarına sınırlama getirilmiştir (Karaayvaz ve Alçıçek, 2004). Bu iki antibiyotığın de 2006 yılında yasaklanmasıyla birlikte tüm antibiyotik grubunun hayvan yemlerinde büyütme faktörü olarak kullanılması yasaklanmıştır. Antibiyotiklerle ilgili bu yasal gelişmelerden dolayı oluşan boşluğun doldurulması için probiyotik, prebiyotik, enzim, organik asitler gibi yem katkı maddelerinin hayvan beslemede kullanımları gündeme gelmiştir (İnal ve ark., 2010)

Çiftlik hayvanlarında verimliliği artırmaya yönelik yem katkı maddeleri arayışları içerisinde mayalar, son yıllarda önemli çalışma alanı bulmuştur. Mayaların, selüloolitik rumen mikroorganizmalarının aktivitelerini artırarak özellikle rasyondaki lifli maddelerin sindirime katkıda bulunmasıyla birlikte laktik asit birikimini önlediği ve rumende oksijen konsantrasyonunun azalmasına yardımcı olduğu ve son yıllarda ruminant beslenmesinde yaygın şekilde kullanıldığı belirtilmiştir (İnal ve ark., 2009).

Mayalar bitki sistematğinde mantarlar âleminde yer almaktadır. Bilinen 50.000 mantar türünden 500 tanesi maya olarak sınıflandırılmaktadır (Özsoy ve ark., 2011). Maya hücresinin %45'i hücre duvarı, %55'i de sitoplazmadır. Hücre duvarının da %46'sı glukan, %43'ü mannan oligosakkarit, geri kalan %11'lik kısım da iz mineraller ve B grubu vitaminleridir. Fakültatif anaerobik olan mayalar oksijen varsa aerobik solunum ile ATP üreten, yoksa fermantasyon yoluna geçebilen bir canlıdır (Anonim, 2012).

Maya hücresinin %75'i su ve %25'i kuru maddedir. Kuru maddesinin %89-95'i ise organik maddelerden oluşmuştur. Organik maddeler içerisinde ise en büyük payı %40-60'lık oranla ham proteinler alır. Bu ham proteinin %64-70'i saf protein, %20-26'sı nükleik asit, nükleotidler ve yaklaşık %10'u pepton ve amino asitlerdir. Proteinlerden sonra ikinci büyük organik madde grubu karbonhidratlardır (%25-35). Maya hücresi karbonhidratları hücre içi depo karbonhidratları ve hücre duvarı karbonhidratları olarak iki gruba ayrılır. Depo karbonhidratların neredeyse tamamını glikojen ve trehaloz teşkil ederken, hücre duvarı karbonhidratlarını mannan, glukan ve kitin oluşturur. Mayaların içerdiği yağ miktarı mayanın türü, besi yeri ve besi şartlarına göre değişmekle birlikte genel olarak maya hücresi yaklaşık %7-15 oranında yağ içermektedir. Maya hücresi kuru maddesinin %5-11'i inorganik

maddelerdir. Fosfor, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve sülfat inorganik maddeler içinde miktarca en fazla olanlardır (Inge ve ark., 2009). İyi bir vitamin kaynağı olan maya hücresi B12 vitamini dışında diğer B kompleksi vitaminlerini de fazla miktarda içerir (Anupama, 2000; Nursoy ve Baytok, 2003). Ancak yağda eriyen vitaminler (A,D,E ve K vitaminleri) yönünden fakirdir (Öztürk, 2008).

Maya Ekstraktı

Maya ekstraktı, hücre duvarı ve hücre içerisinde bulunan polimerik yapıdaki bileşenlerin, mayanın kendi enzimleri tarafından veya hidroklorik asit gibi asitlerin ilavesi sonucu parçalanması ile elde edilen ve temel olarak aminoasitler, peptidler, mineraller, suda çözünür vitaminler ile karbonhidratların karışımının içeren bir üründür. Maya ekstraktı gıda maddelerine lezzet vermekle beraber genellikle aroma artırıcı veya aroma düzenleyici olarak kullanılmakta ve monosodyum glutamat'ın yerini almaktadır (Sommer, 1996).

Maya Hücre Duvarı

Maya hücre duvarı, hücre morfolojisini koruyan, destekleyen, savunan ve ozmotik balansı sağlayan özel bir yapıdır. Glukanlar (β -1,3 glukan veya β -1,6 glukan), mannopteinler ve kitinden oluşmaktadır. (Klis ve ark., 2006). Hücre duvarının dayanıklılığını sağlayan glukanlar mikrofibriler yapıda şekillenmişlerdir. β -1,3 glukan fiberlerin bütün hücre yüzeyini sardığı, bunlara kovalent bağlarla kitinin bağlanması sonucu duvarın iç kısmının inşa edildiği görülmektedir. β -1,6 glukan ise glikozil fosfatidil inositol (GPI) ile 1-3 glukana bağlanarak glukan ağ sistemine dâhil olmaktadır. Bu şekilde hücre duvarı ağ sisteminde GPI-1,6 glukan-1,3 glukan kompleksi oluşturulmaktadır. Bu tabakanın dış yüzeyine yapışan mannopteinler, hücre geçirgenliğinde önemli olmakla beraber aglutininler ve flokkulinler gibi davranarak yapısal proteinler olarak görev yapabilirler. Kitin ise N-asetilglukozamin'in bir polimeri olup maya hücre duvarının yalnızca % 2-4 kadarını oluşturmaktadır (Yiğit ve Benli, 2005).

Mannan Oligosakkarit (MOS)

Mannan oligosakkaritler *Saccharomyces cerevisiae*'nin hücre duvarından elde edilen glukomannan protein olup hayvan besleme de alternatif yem katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Maya hücreleri lize edilir, devamında oluşan kültür santrifüj edilerek hücre duvarı komponenti elde edilir, yıkanıp kurutulmasıyla da MOS elde edilir (Tassinari ve ark, 2007; Ergün ve ark, 2011). Yemlere katılan MOS, patojenik bakterilerin tip-1 fimbrialarına

sıkıca bağlanır ve bu bakterilerin sindirim sistemi mukozasına yapışma yeteneğini azaltır. Bunun yanısıra MOS bağırsak villilerinin bütünlüğünü ve üniformitesini sağlayarak bağırsak fonksiyonlarına yardımcı olur. Ayrıca MOS'lar hayvanlardaki immun cevabı olumlu yönde etkiler ve IgA antikorların üretilmesine yardımcı olur. Sonuç olarak MOS'lar birçok patojenin replikasyonunu sınırlandırır ve bağırsak sağlığının düzelmesine sağlarlar. Ayrıca, bağırsak patojenlerine karşı direncin ve performansın artmasını da sağlarlar (Tassinari ve ark., 2007).

Maya İlavesinin Rumen Gelişimi, Rumen pH'si ve Asidozis Üzerine Etkisi

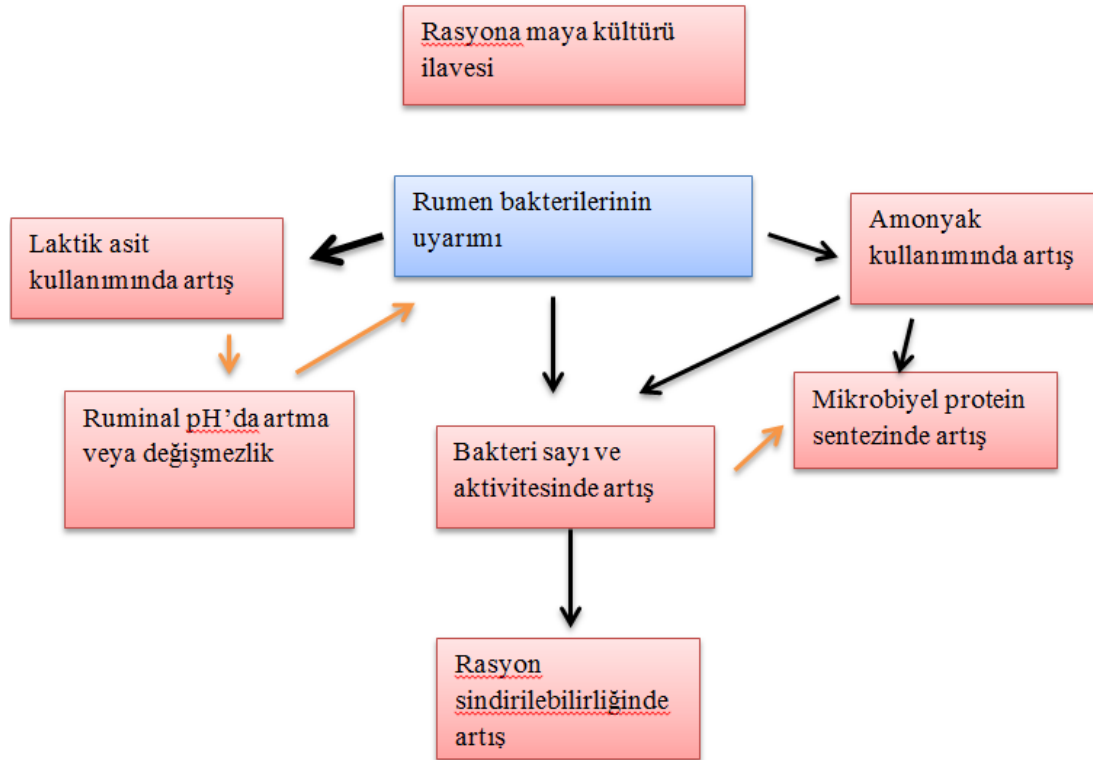
Ruminal asidozis, kolay eriyebilen karbonhidratların yüksek düzeyde tüketilmesiyle beraber rumende patolojik düzeyde asit birikimiyle karakterize olan bir metabolizma hastalığıdır (Owens, 1998). Asidozisin şiddetine bağlı olarak rumende laktik asidin aşırı miktarda birikmesiyle akut asidozis (pH<5,0), uçucu yağ asitlerinin birikmesiyle de subakut asidozis (pH<5,5) meydana gelmektedir (Nocek, 1997; Nagaraja ve Titgemeyer, 2007; Chaucheyras ve Durand, 2010). Asidozisin, hem hayvan performansının düşmesine sebep olduğu, hem de laminitis, karaciğer apseleri gibi metabolik hastalıklara neden olduğu belirtilmiştir (Chaucheyras ve Durand, 2010).

Asidozisle birlikte rumen mikrobiyel profilinin değiştiği ifade edilmiştir. *Streptococcus bovis* sayısının ve laktik asit üretiminin arttığı, bununla birlikte *Propionibacterium shermanii*, *Megasphaera elsdenii* ve *Selenomonas ruminantium* gibi laktat kullanan bakterilerin sayılarının azaldığı belirtilmiştir. Rumendeki pH'nın azalmasıyla birlikte *S. bovis*'in gelişiminin engellendiği ve bununla beraber *Lactobacillus spp.*'nin ortamda çoğaldığı ve laktik asit üretmeye devam ettiği rapor edilmiştir (Gakhar, 2008). Asidozis sırasında protozoanın tahrip olduğu ve rumen faunasında gram pozitif bakterilerin dominant hale gelmeye başladığı ifade edilmiştir (Enemark ve ark., 2002).

Goad ve ark. (1998), yaptıkları çalışmada, probiyotik olarak canlı maya kültürü kullanılmasının rumende laktat birikimini azalttığını ve rumen pH'sını yükselttiğini belirtmişlerdir. Canlı maya kültürünün laktik asidi kullanan bakterilerin sayılarını ve etkinliklerini artırarak, laktik asit yoğunluğunu düşürdüğü (Guedes ve ark., 2008), buna bağlı olarak da rumen pH'sını artırdığı ve rumen pH'sında aşırı değişimleri önlediği rapor edilmiştir (Rossi ve ark., 1994). *Saccharomyces cerevisiae*'nın laktik asidi kullanan rumen bakterilerinin gelişimini ve aktivitesini stimüle ettiği ve bunun da mayanın içerdiği malik asitten dolayı kaynaklandığı belirtilmiştir (Nispet ve Martin, 1991). Canlı maya kültürünün

rumende hidrojen kullanan asetojenik bakterileri uyarır, asetat üretimini artırarak ve hidrojen iyonlarını absorbe ederek rumen pH'sını yükseltebileceği belirtilmiştir (Aydın ve ark., 2002).

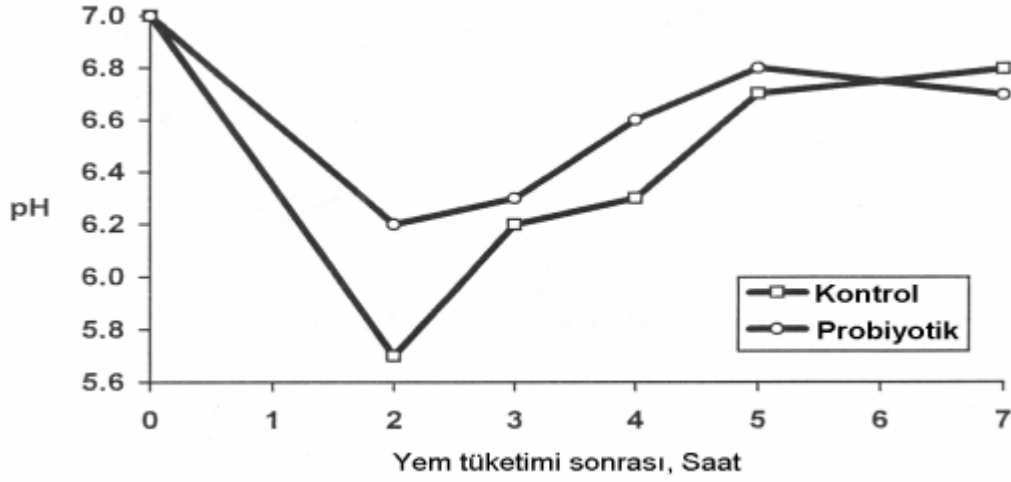
Maya kültürü ilave edilmiş rasyonları tüketen buzağuların, kuru madde tüketiminin, günlük canlı ağırlık artışının, sağrı ağırlığının ve genişliğinin arttığı ifade edilmiştir. Bunun yanısıra, papilla uzunluğu ve genişliği ile rumen duvarının sağlamlığı gibi parametreler de rumen gelişimine bağlı olarak iyileşmelerin olduğu rapor edilmiştir (Lesmeister ve ark., 2004).



Şekil 1. Maya kültürünün etki mekanizması (Öztürk, 2008).

Harrison ve ark. (1988), yaptığı çalışmada maya kültürünün rumen metabolizması üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Maya ilavesinin rumen pH'sını arttırdığını, amonyak, propiyonat ve isovalerat düzeyleri ile asetat/propiyonat oranını düşürdüğünü, asetat ve valerat seviyesini yükselttiğini belirtmişlerdir. Anaerobik bakteri sayısında ve selülitik bakteri sayısında da artış gözlemlendiği ifade edilmiştir. Hill ve ark. (2009), buzağı rasyonuna canlı maya kültürü ve MOS ilavesiyle birlikte asetat, propiyonat, düzeyinin azaldığını; bütirat ve valerat seviyesinin arttığını rapor etmişlerdir. Stobo ve ark. (1966), bütirat seviyesinin rumen papillasının gelişimiyle birlikte ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Willams ve ark. (1991) yaptıkları çalışmada %35 arpa ve %50 kuru ot içeren rasyona canlı maya kültürü ilave etmişler ve sonuçlarını incelemişlerdir. Yüksek düzeyde kolay parçalanabilen karbonhidrat

tüketimi sonrası düşen rumen pH'sının, maya kullanılan grupta hızlı bir şekilde arttığı (Grafik 1) rapor edilmiştir.



Grafik 1. Probiyotik kullanımının rumen pH'sına etkisi (Williams ve ark., 1991).

Maya İlavesinin Selüloz Sindirimi Üzerine Etkisi

Ruminant rasyonlarının %15-70'i ham selüloz ve hemiselülozdan oluşmaktadır. Bu bitki hücre duvarı polimerleri çözünmeyen kompleks yapılar olup, parçalanması çok zordur. Konakçı tarafından da salgılanan sindirim enzimleri tarafından sindirilemeyen polimerler, rumende bulunan mikroorganizmalar sayesinde sindirilebilmektedir. İn-vitro yapılan çalışmada maya ve maya ekstraktlarının, *Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus albus*, *Ruminococcus flavefaciens*, *Butyvirio fibrisolvens* gibi bakterilerin aktivitelerini artırdığı belirtilmiştir (Newbold ve ark., 1996). Kuzularda yapılan in vivo çalışmada (Chaucheyras ve Fonty, 2001), günlük olarak maya katılan grupta *Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus albus*, *Ruminococcus flavefaciens*, *Butyvirio fibrisolvens* gibi selülitik bakterilerin ortama daha hızlı yerleştiği bildirilmiştir. Özellikle yem geçişlerinde rasyona maya katılması mikrobiyel dengesizliğin düzelmesini ve rumen hareketlerinin azalmasını önlemiştir. *Saccharomyces cerevisiae* verilen kuzuların rumeninde, amonyak düzeyinde düşme görülürken, uçucu yağ asidinde de artış gözlenmiştir.

Selülitik rumen bakterileri, selülozun son ürünlerini (sellebiyoz ve glikoz) kullanarak gelişmektedirler. Maya kültürü ilavesinin, *Selenomonas ruminantium* HD4'ü stimule ederek asetik asit konsantrasyonunu artırdığı ayrıca, *Selenomonas ruminantium* HD18'i stimule ederek propiyonik asit ve toplam uçucu yağ asit konsantrasyonlarını artırdığı belirtilmiştir (Callaway ve ark., 1997).

Guedes ve ark. (2008), kullanılan canlı maya kültürünün düşük kaliteli mısır silajının selüloz sindirilebilirliğini %24 oranında arttırdığı sonucuna varmışlardır. İyi kaliteli silajda ise selüloz sindirilebilirliğinin maya kullanıma bağlı olarak % 4,3 civarında arttığı ancak bu artışın istatistiki olarak önemsiz olduğunu bildirmişlerdir. Rasyona canlı maya kültürü ilavesinin rumende laktik asit konsantrasyonunu düşürdüğü, uçucu yağ asit (asetat, propiyonat ve bütirat) düzeylerini ve rumen pH'sını yükselttiği bildirilmiştir (Guedes ve ark., 2008).

Maya İlavesinin Nitrojen Metabolizması Üzerine Etkisi

Rumende besinsel proteinlerin çoğu bakteriler ve protozoalar tarafından hızlı bir şekilde peptidlere, aminoasitlere ve amonyağa parçalanmaktadır. Eğer ortamda yeterli miktarda enerji varsa aminoasitler transaminasyona uğrar veya direkt olarak mikrobiyel protein sentezi için kullanılır. Ancak ortamda yeterli miktarda enerji yoksa aminoasitler deaminasyona uğrar ve karbon iskeletinde uçucu yağ asitlerine fermente olurlar (Bach ve ark., 2005).

Amonyakın bir kısmı ruminantlar için temel nitrojen kaynağını temsil eden mikrobiyel proteine dönüşürken, bir kısmı da üre siklusuna katılır. Rumende emilen amonyak karaciğerde, günde 150-200 gram kadar ürenin sentezlenmesinde etkili olup, bunun yarısı böbrek yolu ile vücuttan atılmakta (Nitrojen kaybı %20-25), diğer yarısı ise kılcak damar ve tükürük bezi üzerinden rumene geçmektedir. Bu duruma göre ruminantlarda üre protein metabolizmasının son ürünü olmayıp, bu hayvanlar için bir azot yedeği sayılabilir (Leng ve Nolan, 1984; Yalçın, 2008).

Amonyak, rumen bakterileri için en büyük nitrojen kaynağıdır. Maya kullanımının amonyak azotundan yararlanmaya etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, genellikle canlı maya kültürü ilavesi ile rumen amonyak konsantrasyonunun düştüğü ve amonyak azotundan daha iyi yararlanıldığı ortaya konmuştur (Satter ve Slyter, 1974; Smith, 1979). Jouany ve ark. (1998), probiyotik kullanımı ile yem tüketimini takip eden 6 saat içerisinde rumende amonyak azotu konsantrasyonunda bir artış gözlediklerini ifade etmişlerdir. Lee ve ark. (2000), tarafından yürütülen benzer bir çalışmada ise maya kültürü ilavesi ile amonyak azotunun yemlemeden 6 saat sonra %14 oranında arttığı ifade edilmiştir. Yapılan bir çalışmada (Erasmus ve ark., 1992) maya kültürünün rasyona katılmasıyla birlikte mikrobiyel protein sentezinin arttığı gözlenmiş ve bunun da mikrobiyel aktivenin artmasıyla ilgili olduğu belirtilmiştir. Mısır silajı, konsantre yem ve samandan oluşan bir rasyona 0,3 gram/gün veya

1,0 gram/gün maya katılması ile birlikte rumen sıvısı amonyak konsantrasyonunda fark olmadığı rapor etmişlerdir (Guedes ve ark, 2008).

Maya İlavesinin Hidrojen Metabolizması Üzerine Etkisi

Ruminantlarda günlük 400-500 litre metan birikimi olmaktadır ve bu değer rumende %8-12 karbon ve enerji kaybı anlamına gelmektedir (Fonty ve Chaucheyras, 2006). Metan gazı ruminantlar için enerji kaybı oluşturmasının yanı sıra, son yılların en büyük ekolojik problemlerinden biri olan küresel ısınmada önemli bir role sahiptir. Küresel ısınmadaki etkisi CO₂'den 23 kat daha fazla olan metan gazının %37'si ruminantlar tarafından oluşturulmaktadır. Tüm dünyada ruminantlarca üretilen metan gazı miktarı yılda 80-110 milyon ton kadardır (IPCC, 2001). Dolayısıyla son yıllarda rumende oluşan metan gazının miktarını azaltmak için bazı stratejiler geliştirilmiştir. Bunlardan bir tanesi rumendeki uçucu yağ asidi profilini değiştirmek suretiyle H₂ birikiminin önüne geçmek ve bu yolla metan oluşumunu azaltmaktır. Çünkü H₂, asetat ve bütiratın sentezi esnasında son ürün olarak açığa çıkarken, propiyonik asitin üretimi sırasında kullanılmaktadır (Fraser, 2006).

Asetojen ve metanojen kültürlerinin her ikisinin de olduğu yerde, hidrojen temel olarak metan sentezi için kullanılır. Canlı maya varlığında ise hidrojen kullanan asetojenik türler stimüle edilmekte ve asetojenesis olayı ile birlikte rumende asetat konsantrasyonu artmaktadır (Chaucheyras ve ark., 1995).

Sonuç

Yapılan çalışmaların ışığında rasyonlara katılan maya preparatlarının rumen bakterilerinin sayı ve aktivitelerini artırdığını, uçucu yağ asitlerinin düzeyini değiştirdiğini mikrobiyal protein sentezini ve yemlerin sindirimini olumlu yönde etkilediğini görmekteyiz. Bununla birlikte yapılan araştırmalarda mayaların rumen metabolizmasını ve hayvan verimliliğini her zaman olumlu şekilde etkilemediği de bildirilmektedir. Bu durumun rasyonun bileşiminden, hayvanın fizyolojik, genetik ve verim özellikleri ile kullanılan maya dozu, aktivitesi ve türünden kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir. Ülkemizde de probiyotik yem katkı maddelerinin ruminant beslemesinde kullanımı üzerine yoğun bir ilgi oluşmuştur. Ancak söz konusu probiyotiklerin mevcut aktiviteleri ve veriliş şekilleri konusunda yapılan araştırmalar doğrultusunda kesin bir sonuca ulaşılamamıştır. Ülkemizdeki şartlar göz önünde bulundurularak en yüksek verimin en ekonomik olarak nasıl elde edilebileceği ile ilgili daha fazla çalışmalar yapılmalı ve sonuçları ortaya konulmalıdır.

Kaynaklar

1. Anonim. 2012. Amaferm ve mayalar. [http://www.centurk.com/amaferm %20 ve % 20 mayalar](http://www.centurk.com/amaferm%20ve%20mayalar). (Erişim tarihi: 28.11.2013).
2. Anupama PR. 2000. Single cell protein. *Biotech. Adv.* 18, 459-479.
3. Aydın C, Galip N, Yaman K, ve ark. 2003. Kaba ve Konsantre yem ağırlıklı beslenen kıvrıcık erkek toklularda *Saccharomyces cerevisiae* canlı maya kültürünün rumen sıvısı metabolitleri ve protozoonlar üzerine etkisi. *Turk. J. Anim. Sci.* 27, 1453-1440.
4. Bach A, Calsamiglia S, Stern MD. 2005. Nitrogen metabolism in the rumen. *J. Dairy Sci.* 88, 9-21.
5. Callaway ES, Martin SA. 1997. Effects of a *Saccharomyces cerevisiae* culture on ruminal bacteria that utilize lactate and digest cellulose. *J. Dairy Sci.* 80, 2035-2044.
6. Casewell M, Friis C, Marco E, ve ark. 2003. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *J. Antimicrob. Chemoth.* 52, 159-161.
7. Chaucheyras F, Fonty, G, Bertin, G, ve ark. 1995. In vitro H₂ utilization by a ruminal acetogenic bacterium cultivated alone or in association with an archaea methanogen is stimulated by a probiotic strain of *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 61, 3466-3467.
8. Chaucheyras F, Fonty G. 2001. Establishment of cellulolytic bacteria and development of fermentative activities in the rumen of gnotobiotically-reared lambs receiving the microbial additive *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-1077. *Reprod. Nutr. Dev.* 41, 57-65.
9. Chaucheyras F, Durand H. 2010. Probiotics in animal nutrition and health. *Beneficial microbes.* 1, 3-9.
10. Enemark JMD, Jorgensen RJ, Enemark P. 2002. Rumen acidosis with special emphasis on diagnostic aspects of subclinical rumen acidosis. *Veterinarija. Ir. zootechnika*, 20: 16-29.
11. Erasmus LJ. Botha, PM, Kistner, A. 1992. Effect of yeast culture supplement on production, rumen fermentation, and duodenal nitrogen flow in dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 75, 3056-3065.
12. Ergün, A, Küçükersan K, Saçaklı P. 2011. Yem katkı maddeleri. Ergün A, Tuncer ŞD, Çolpan İ, Yalçın S, Yıldız G, Küçükersan MK, Küçükersan S, Şehu A, ed. *Yem Hijyeni ve Teknolojisi*. Ankara: Pozitif baskı, 211.
13. Fonty G, Chaucheyras, F. 2006. Effects and modes of action of live yeasts in the rumen. *Section Cellular and Molecular Biology a review*, 741-750.
14. Fraser GR, (2006). Assessment of the effects of cinnamon leaf oil on rumen microbial fermentation using two continuous culture systems. Thesis of master degree, Dalhousie University, Canada.
15. Gakhar N. 2008. Development of alternate markers of subacute ruminal acidosis (SARA). A Thesis of Master Degree. Department of Animal Science. The University of Manitoba. Winnipeg, Manitoba.
16. Goad DW, Goad CL, Nagaraja TG. 1998. Ruminal microbial and fermentative changes associated with experimentally induced subacute acidosis in steers. *J. Anim. Sci.* 76: 234-24.
17. Guedes CM, Goncalves D, Rodrigues MAM, ve ark. 2008. Effect of yeast *Saccharomyces cerevisiae* on ruminal fermentation and fiber degradation of maize silage in cows. *Anim. Feed Sci. Tech.* 145, 27-40.
18. Harrison GA, Hemken RW, Dawson KA, ve ark. 1988. Influence of addition of yeast culture supplement to diets of lactating cows on ruminal fermentation and microbial populations. *J. Dairy Sci.* 71, 2967-2975.
19. Hill SR, Hopkins BA, Davidson S, ve ark. 2009. The addition of cottonseed hulls to the starter and supplementation of live yeast or mannanoligosaccharide in the milk for young calves. *J. Dairy. Sci.* 92, 790-798.
20. Inge NA, Bogaert V, Maeseneire LD, ve ark. 2009. Extracellular polysaccharides produced by yeast and yeast-like fungi. Satyanarayana T, Kunze G, ed. *Yeast Biotechnology: Diversity and Applications*. Springer, 651-671.

21. IPCC .Intergovernment Panel On Climate Change. 2001. Climate Change, The Scientific Basis. Cambridge University Press, Cambridge, UK.
22. İnal F, Gürbüz E, Çoşkun B, ve ark. 2010. The effects of live yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) on rumen fermentation and nutrient degradability in yearling lambs. Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg. 16 (5), 799-804.
23. İnal F, Gürbüz E, Çoşkun B, ve ark. 2009. Bir canlı maya kültürünün rumen fermantasyonu ve besin madde yıkılabilirliği üzerine etkisi. V. Ulusal Hayvan Besleme kongresi. 30 Eylül- 3 Ekim 2009. Silverside Hotel Çorlu/ Tekirdağ.
24. Jouany JP, Mathieu F, Senaud J, ve ark. 1998. Effect of *Saccharomyces cerevisiae* and *Aspergillus oryzae* on the digestion of nitrogen in the rumen of defaunated and refaunated sheep. Anim. Feed Sci. and Technol. 75, 1-13 (Abstr).
25. Karaayvaz BD, Alçiçek A. 2004. Ruminantlarda probiyotik kullanımının rumen parametrelerine etkisi. IV. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi. Isparta, 2: 286-293.
26. Klis FM, Boorsma A, Groot WJ. 2006. Cell wall construction in *Saccharomyces cerevisiae*. Yeast. 23, 182-202.
27. Lee SS, Ha J, Cheng KJ. 2000. Influence of an anaerobic fungal culture administration on in vivo ruminal fermentation and nutrient digestion. Anim. Feed Sci. Tech. 88, 201-217.
28. Leng RA, Nolan JV. 1984. Nitrogen metabolism in the rumen. J. Dairy Sci. 67: 1072-1089.
29. Lesmeister KE, Heinrichs AJ, Gabler MT. 2004. Effects of supplemental yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) culture on rumen development, growth characteristics, and blood parameters in neonatal dairy calves. J. Dairy Sci. 87, 1832-1839.
30. Nagaraja TG, Titgemeyert EC. 2007. Ruminal acidosis in beef cattle: The Current microbiological and nutritional outlook. J. Dairy Sci. 90, 17-38.
31. Newbold CJ, Wallace RJ, McIntosh FM. 1996. Mode of action of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a feed additive for ruminants. Brit. J.Nutr. 76, 249-261.
32. Nispet DJ, Martin SA. 1991. Effect of a *Saccharomyces cerevisiae* culture on lactate utilization by the ruminal bacterium *Selenomonas ruminantium*. J. Anim. Sci. 69, 4628-4633.
33. Nocek JE, 1997. Bovine acidosis. Implications on laminitis. J. Dairy Sci. 80, 1005-1028.
34. Nursoy H, Baytok E. 2003. Ekmek mayasının süt ineği rasyonlarındakullanılmasının süt verimi, bazı rumen sıvısı parametreleri ve kan metabolitleri üzerine etkisi. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 27, 7-13.
35. Owens FN, Secrist DS, Hill WJ, ve ark. 1998. Acidosis in cattle. J. Anim. Sci. 76, 275-286.
36. Özsoy B, Yalçın S, Cantekin Z, ve ark. 2011. Oğlak kesif yemlerinde canlı maya kültürü kullanımının rumen ve dışkı mikrobiyal florası üzerine etkisi. VI. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi. 29 Haziran- 2 Temmuz 2011 Ondokuz Mayıs Üniversitesi SAMSUN, 370-373.
37. Öztürk H. 2008. Ruminant beslemesinde probiyotik mayalar. Vet. Hekim Der. Derg. 79, 37-42.
38. Rossi F, Coconcelli PS, Masoero F. 1994. Effect of a *Saccharomyces cerevisiae* on growth and lactate utilization by the ruminal bacterium *Megasphaera elsdenii*. Ann. Zootech. 44, 403-409.
39. Satter LD, Slyter LL. 1974. Effect of ammonia concentration on rumen microbial protein production in vivo. Brit. J. Nutr. 32, 199-208.
40. Smith RH. 1979. Synthesis of microbial nitrogen compounds in the rumen and their subsequent digestion. J. Anim. Sci. 49, 1604-1614.
41. Sommer R. 1996. Yeast extract: Production, properties and Components. 9th International Symposium on Yeast. Sydney. In: Tangüler H, Erten H. 2004. Maya ekstraktı üretimi. http://www.gıda_derneği.org.tr. (Erişim tarihi: 15.08.2013).
42. Stobo IJF, Roy JHB, Gaston HJ. 1966. Rumen development in the calf 1. The effects of diets containing different proportions of concentrates to hay on rumen development. Br. J. Nutr. 20, 171-188. In: Hill SR, Hopkins BA, Davidson S, ve ark. 2009. The addition of cottonseed hulls to the starter and supplementation of live yeast or mannanoligosaccharide in the milk for young calves. J. Dairy. Sci. 92, 790-798.

43. Tassinari M, Pasto LF, Sardi L, Andrieu S. 2007. Effects of mannan oligosaccharides in the diet of beef cattle in the transition period. http://www.isahsoc.org/documents/2007/TARTU_2007/Proc_ISAH_2007_Volume_II/150_Tassinari.pdf. (Erişim tarihi: 15.08.2013).

44. Williams P, Tait CAG, Innes GM, ve ark. 1991. Effects of the inclusion of yeast culture in the diet of dairy cows on milk yield and forage degradation and fermentation patterns in the rumen of steers. *J. Anim. Sci.* 69, 3016-3026.

45. Yalçın S. (2008). Proteinler ve metabolizması. Ergün A, Tuncer ŞD, Çolpan İ, Yalçın S, Yıldız G, Küçükersan MK, Küçükersan S, Şehu A, ed. Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. Ankara: Pozitif baskı, 79-82.

46. Yiğit N, Benli M. 2005. Maya hücre duvar yapısının dinamikleri. <http://www.mikrobiyoloji.org/pdf/702050303.pdf>. (Erişim tarihi: 20.09.2013).



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”
<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



T Lenfositlerin Gelişimi

The Development of T Lymphocytes

Mehmet Özbek¹

¹ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE

Abstract: T lymphocytes participate in cellular defense. Their progenitors are originated from hematopoietic stem cells (HSCs) located in bone marrow (Lai ve Kondo, 2008). Thymus is an organ supporting to T lymphocyte development, because maturation stages of T lymphocyte take place in thymus (Nitta ve ark, 2008).

Differentiations of T lymphocytes are characterized by various cell surface molecules. These cell surface molecules are CD4 (CD; cluster of differentiation), CD8, CD25 and CD44. Many immature cells entering into thymus are described as early T lineage progenitors (Benz ve ark, 2008; Bhandoola ve ark, 2003). These cells don't possess CD4 and CD8 cell surface molecules (Scollay ve ark, 1988). Thymocytes which succeed in some development stages with aid of ligands and cytokines arising from thymic epithelial cells are activated and have these surface molecules. They interact with MHC (Major Histocompatibility Complex) on stromal cells as well. Thus, they are exposed to positive and negative selection. Thymocytes are dispatched to peripheral lymphoid organs via circulation as matured T lymphocyte (Ueno ve ark, 2004; Nitta ve ark, 2008; Lavini ve ark, 2008; Li ve ark., 2007).

Key words: Development, T lymphocytes.

Yazışma Adresi: Arş. Gör. Mehmet ÖZBEK
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, 06110, ANKARA

E-posta: mozbek@mehmetakif.edu.tr
Tel: 0538 650 00 48

Öz: T lenfositler hücrel savunmada görev alan hücrelerdir. Bu hücrelerin progenitörleri kemik iliğinde bulunan hematopoietik kök hücrelerden (HKH) orijin almaktadır (Lai ve Kondo, 2008). Olgunlaşma aşamaları ise timusta gerçekleştiğinden, bu organ T lenfositlerinin gelişimine destek sağlamaktadır (Nitta ve ark, 2008).

T lenfosit farklılaşması çeşitli hücre yüzey proteinlerinin varlığı ile karakterize edilir. Bu hücre yüzey molekülleri CD4 (CD; cluster of differentiation), CD8, CD25 ve CD44'tür. Timusa gelen olgunlaşmamış hücrelerin çoğu erken T hücre progenitorleri olarak tanımlanmaktadır (Benz ve ark, 2008; Bhandoola ve ark, 2003). Bu hücreler CD4 ve CD8 yüzey molekülüne sahip değildirler (Scollay ve ark, 1988). Timik epitelyal hücreler tarafından üretilen sitokin ve ligandlar etkisiyle bazı gelişim aşamalarından geçen timositler, bu yüzey moleküllerine sahip olarak aktifleşirler. Stromal hücrelerin MHC (Major Histocompatibility Complex) molekülü ile de etkileşime girerek, pozitif ve negatif seleksiyona uğratılırlar. Bu şekilde olgun T lenfositleri olarak dolaşım ile periferel lenfoid organlara gönderilirler (Ueno ve ark, 2004; Nitta ve ark, 2008; Lavini ve ark, 2008; Li ve ark., 2007).

Anahtar sözcükler: Gelişim, T lenfositler.

Geliş Tarihi: 11.12.2014

Kabul Tarihi: 30.12.2014

Kaynak göstermek için: Özbek M. 2014. T lenfositlerin gelişimi. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 2(2): 104-113.

Giriş

Yetişkinlerde bütün kan hücreleri kemik iliğindeki hematopoetik kök hücrelerden orijin alırlar (Lai ve Kondo, 2008). T lenfositler dışındaki tüm kan hücreleri kemik iliğinde olgunlaşırken; T lenfositleri oluşturacak olan progenitör hücrelerin olgunlaşmaları timusta gerçekleşmektedir (Petrie ve Zúñiga-Pflücker, 2007). Ancak, knock out farelerde yapılan çalışmalarda bağırsak mukozasındaki “cryptopatch” olarak adlandırılan özelleşmiş yapılarda da T hücre gelişimi bildirilmiştir. (MacDonald, ve ark, 2001).

Hematopoetik progenitörler, kemik iliği stromal hücreleri ve ekstraselüler matriks ile direkt etkileşimle, “niş” adı verilen yapılarda bulunurlar. Niş’ler progenitör hücrelerin hayatta kalma, proliferasyon ve farklılaşmaları için uygun substratlar sağlayan, özelleşmiş mikro çevrelerdir. Mezenkimal kök hücrelerden (MKH) köken alan kemik iliği stroma hücreleri (osteoblast, endotel hücreleri, fibroblastlar ve yağ hücreleri) niş’in fiziksel yapısını oluştururlar. Bu hücreler salgıladıkları sitokinler ve hücre-hücre adezyonuyla başlatılan hücrelerarası sinyallerle HKH’lerin kendilerini yenileme ve farklılaşmasını düzenlerler. Osteoblastlar ve endotel hücreleri sırasıyla endosteal ve vasküler niş’i oluşturarak HKH’nin devamı ve fonksiyon görebilmesi için gerekli mikro çevreyi oluştururlar. Endosteal niş kemik yüzeyinde lokalize olup, istirahatte (G0 fazı) olan HKH’ler burada osteoblastlarla ve CXCL12 (chemokine ligand 12) bol retiküler hücrelerle bağlantı içerisindeyler. Vasküler niş ise kemik iliği sinüzoidleri yöresinde lokalizedir. Burada bulunan HKH’ler daha çok kendini yenileyen veya farklılaşan hücrelerdir. Kök hücre- niş etkileşimleri HKH istirahati, kendini yenilemesi ve farklılaşması arasında bir denge sağlar (Ural, 2012).

Hematopoetik progenitörlerin kemik iliğinden mobilizasyonu kompleks olayları içerir. Hematopoetik kök hücreler, kemik iliğinde damarlardan uzak, sakin bir durumda osteoblastlarla ilişkili olarak endosteuma bitişik durumda beklemektedirler. Hematopoetik nişlerden ayrılmaları proliferasyon, farklılaşma veya muhtemelen diğer bazı mikro çevresel faktörlerin etkisiyle olmaktadır (Suda ve ark., 2005).

Timik Stromal Mikroçevre

T lenfositlerinin gelişimi timusun değişik stromal hücrelerinden oluşan çoklu mikro çevre tarafından desteklenir. Bu mikro çevre, timik stromal hücreler, timik epitelyal hücreler (TEC) ve diğer hücrelerden oluşur. Bunlar da mezenşimal hücreler, endotelial hücreler, dendritik ve makrofaj gibi hematopoetik hücrelerdir. TEC hücreler, kortikal ve medullar epitelyal hücreler olmak üzere iki çeşittir ve üçüncü farengiyal boşluğun endoderminden

köken alırlar (Rossi ve ark., 2005). Bu hücrelerin gelişimi bazı transkripsiyonel faktörlere bağlıdır. Bunlar Tbx1, Hoxa3, Pax1 ve Foxn1'dir. Timusun mezenşimal hücreleri de T hücre gelişiminde önemli bir role sahiptir (Müller ve ark., 2008). Timusun stromal hücreleri ile timositler arasında, birbirlerinin gelişimine etkisi olan, karşılıklı sinyal değişimi "thymic crosstalk" olarak adlandırılan bir etkileşim vardır (Ritter ve Boyd, 1993).

T lenfositlerinin timik gelişimi progenitör hücrelerin timusa girmesiyle başlamaktadır. Progenitor hücrelerin timusa girmesi en az iki farklı yolla açıklanmaktadır. Birincisi, timusun erken embriyonal gelişiminde, damarlaşıma oluşmadan önce görülen damardan bağımsız yol, ikincisi ise timusun geç embriyonik gelişimi ve postnatal hayatta görülen, damara bağımlı yoldur (Rossi ve ark., 2005).

Prekürsör hücrelerin gelişmiş bir timusa girişinin bir dizi reseptör ligand ilişkisi ile olduğu düşünülmekte ve bunlardan CD62P/P-selectin-ligand-1, CCL21/CCR7 ve CCR9/CCL25'in interaksiyonu önemli olarak görülmektedir (Krueger ve ark., 2010). CCR9 (chemokine receptor 9) ve CCR7 (chemokine receptor 7) timusa gelen öncül hücrelerin büyük çoğunluğunda tespit edilmiş reseptörlerdir. CCL25 (chemokine ligand 25), CCR9 için, CCL21 (chemokine ligand 21) ise CCR7 için ligandır. Bu ligandların fetal timus tarafından üretildiği bildirilmiştir. Ayrıca timusun kan damarlarında prekürsör hücreler için adezyon molekülleri olduğu da belirtilmiştir. Bunlardan bazıları CD34, MEKA-79, hücreler arası adezyon molekül-1 (ICAM-1) ve vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1)'dir (Liu ve ark., 2006).

Lenfoid progenitör hücreler kan dolaşımından ayrılıp, timusa yerleştikten sonra T hücre gelişim aşamaları başlar. Timusta bir seri proliferasyon ve olgunlaşma aşamaları geçirirler. Her bir aşama olgunlaşmaya katkıda bulunan hücre yüzey molekülleri ile karakterize edilir. T lenfosit gelişmesine katkısı olan her bir olayın, timusun farklı anatomik bölgelerinde gerçekleştiği bildirilmiştir. T lenfositlerinin pozitif seleksiyonu öncelikle timusun korteksinde gerçekleşir. Negatif seleksiyonun ise timusun medulla kısmında gerçekleştiği düşünülmektedir. Negatif seleksiyon medulladaki epitelyal hücreler ve dendritik hücreler tarafından gerçekleştirilmektedir (Alves ve ark., 2009).

Timusa giren öncül hücrelerin CD4 ve CD8 yüzey molekülü bulunmamaktadır. Timustaki T lenfosit öncülleri gelişim aşamasına göre üç sınıfa ayrılabilirler.

Bunlar;

- i) Çift negatif hücreler(CD4-,CD8-)
- ii) Çift pozitif hücreler(CD4+,CD8+)
- iii) Tek pozitif hücreler(CD4+,CD8- veya CD4-,CD8+) (Ma ve ark., 2011).

Pozitif Seleksiyon

Çift negatif (DN) hücreler CD25 ve CD44 yüzey molekülünün durumuna bağlı olarak, DN1 aşamasından DN4'e doğru ilerlerler. Bu evrelerdeki DN hücrelerinin fenotipleri; DN1(CD44+,CD25-), DN2(CD44+,CD25+), DN3(CD44-,CD25+), DN4(CD44-,CD25-) olarak tanımlanmaktadır. DN1 hücreler T lenfosit, B lenfosit, doğal katil hücreler (Naturel killer; NK) ve dendritik hücrelere dönüşme kapasitesine sahiptirler. DN2 hücrelerin B lenfositlerine dönüşme yeteneği kaybolur; ancak, doğal öldürücü hücrelere ve dendritik hücrelere dönüşebilirler. DN3 hücreler ise sadece T lenfosit olma yönünde farklılaşma yeteneğine sahiptirler (Ma ve ark., 2011).

DN2/DN3 gelişim dönemi boyunca timositlerin T hücre reseptörü (TCR) β , TCR δ , TCR γ zincirlerini kodlayan gen bölgeleri aktif olmaya başlar ve timositlerin bazıları TCR γ ve TCR δ zincirine sahip olurlar. T lenfosit öncüllerinin bazıları TCR β zinciri kazanmaya başlarlar. TCR β zinciri taşıyan hücreler seçime tabi tutulurlar. Bu olaya, β seleksiyon denilmektedir (Carpenter ve Bosselut, 2010).

Çift pozitif timositler düşük oranlarda TCR $\alpha\beta$ kompleksi içerirler. Bu timositlerin TCR $\alpha\beta$ kompleksi, MHC molekülü içeren stromal hücrelerle etkileşime girerler. Bu etkileşim sonucunda düşük afinite gösteren timositler ileriki aşamalara gelişim için indüklenirler. Bu aşamadan başarıyla geçen timositler ileriki gelişim aşaması olan tek pozitif hücreler olurlar. Timusun korteksinde gerçekleşen bu olaya da pozitif seleksiyon denmektedir (Lavini ve ark., 2008).

Negatif Seleksiyon

Timusun korteksinde pozitif seleksiyon geçiren T lenfosit öncülleri CCR7 sinyali ile medullaya doğru hareket ederler. Bu hücrelerin büyük kısmı medulladaki stromal hücrelerin MHC kompleks molekülü ile yüksek derecede etkileşim gösterirler ve değişik mekanizmalar ile ölüme sürüklenirler. Bu olay, negatif seleksiyon olarak tanımlanmaktadır. Negatif seleksiyon sonrası kalan hücreler tek pozitif T hücre olma yönünde indüklenirler. Tek pozitif hücreler CD62 ligandı ve CD69 molekülü ile karakterize edilir. Yeni üretilmiş tek pozitif hücrelerde CD62L düşük, CD69 yüksektir. Fakat olgun tek pozitif hücrelerde CD62L yüksek,

CD69 düşüktür (Takahama, 2006). Qa2 molekülü tek pozitif T hücreleri tanımlamada kullanılabilecek diğer belirleyicilerdendir (Li ve ark., 2007).

Negatif seleksiyon organizmanın kendi antijenlerine karşı yüksek affinite gösteren olgunlaşmamış timositleri elimine etme yollarından birisidir. Normalde bağışıklık sistemi kendi antijenlerine karşı reaksiyon göstermez. Bu olay “self tolerans” olarak tanımlanmaktadır. Merkezi lenfoid organlarda kendi antijenlerini tanıyan olgunlaşmamış lenfositlerin negatif seleksiyonla eliminasyonuna “sentral tolerans” da denilmektedir (Abbas ve ark., 2009).

T Hücrelerinin Timustan Çıkışı

Timusta gelişimini tamamlamış olgun T lenfositleri dolaşım ile periferik lenfoid organlara gönderilirler. Neonatal hayat boyunca T hücrelerinin timustan dolaşıma geçişi CCR7 eksikliği ile kısıtlanır (Ueno ve ark., 2004).

Olgun T hücrelerinin timustan göçü sphingosine-1-phosphate (S1P) ve S1P reseptör 1 (S1P1) tarafından düzenlenir. S1P endotel hücreleri tarafından üretilir (Venkataraman ve ark., 2008). Üretilen S1P kan pulcukları ve eritrositlerde depo edilirler. S1P kanda, dokulardan daha yüksek miktarlarda bulunmaktadır (Schwab ve ark., 2005). S1P, intraselüler sinyal mediyatorü olması yanında, kemotaksisi ve hücre yaşamını düzenleyen spesifik G protein çifti reseptörlerini aktive eden ekstraselüler bir ligandır. S1P1 olgun lenfositlerinde yüksek miktarda bulunup, S1P için bir reseptördür. S1P1 ‘nin T lenfositlerindeki miktarı timositlerin olgunlaşmasının son aşamalarında artırılır (Kurobe ve ark., 2006). S1P1 eksikliği görülen farelerde hem timus hem de sekonder lenfoid organlarda T hücre retensiyonu görülmektedir. Bu sonuç S1P ‘nin T lenfositlerinin lenfoid organlardan göçünde önemli bir rolü olduğunu göstermektedir (Matloubian ve ark., 2004).

Timositlerin timustan göçünü düzenleyen diğer mekanizmalar integrin $\alpha 5\beta 1$, CD69’nun baskılanması ve CXCL12’nin uzaklaşmasıdır. Transkripsiyon faktör KLF2 ve fosfotidilinositol3-kinaz’ın da timositlerin timustan göçünde önemli rolü olduğu bildirilmiştir (Carlson ve ark., 2006; Barbee ve Alberola-Ila, 2005).

Alternatif Timosit Yolları ve Mikroçevre

Timusta üretilen T lenfositlerinin birçoğu TCR $\alpha\beta$ yüzey molekülüne sahiptir. Bu yüzey molekülüne sahip T lenfositler MHC molekülüne bağlı immun cevapta rol oynamaktadırlar. Timus yukarıda belirtilen hücrelere ek olarak birçok T hücre tipi

üretmektedir. Bunlar regülatör T lenfositler (Treg), $\gamma\delta$ T lenfositler ve doğal öldürücü hücrelerdir. Bu hücrelerin farklı gelişim yolları, görev ve özellikleri mevcuttur (Abbas ve ark., 2009).

Regülatör T (Treg) Hücreleri

Timustaki medullar ve kortikal dentritik hücrelerinin oluşturduğu mikro çevre Treg hücresi için önemli rol oynamaktadır. Treg, bağışıklık sistemini baskılayarak self toleransın devam etmesine yardımcı olmaktadır (Paust ve Cantor, 2005). Bu hücreler birçok açıdan klasik $\alpha\beta$ CD4+ T hücresine benzemektedir; fakat, içerdikleri forkhead transkripsiyon faktör (Foxp3) ve konstitütif CD25 molekülü ile ayrılmaktadır (Khattri ve ark., 2003). Treg hücresinin gelişimi diğer $\alpha\beta$ T lenfositlerinin gelişiminden farklıdır. Bunların gelişimi göreceli olarak geç ve negatif seleksiyon olaylarından etkilenmemektedir (Fontenot ve ark., 2003).

Hassal cisimcikleri spesifik mikro çevre oluşturarak Treg hücre gelişimine katkı sağlamaktadır. Hassal cisimciklerinde bulunan bir grup özelleşmiş epitelyal hücreler interleukin-7 benzeri sitokin olan timik stromal lenfoprotein (TSLP) üreterek, medullar dendritik hücrelerin fonksiyonlarını düzenlemektedirler. TSLP ile uyarılan dendritik hücrelerde yüksek miktarda, yardımcı ligand olan CD80 ve CD86 yüzey molekülü bulunmaktadır. Bu hücreler MHC'ye bağımlı CD4+CD8-CD25- timositleri, Foxp3+CD4+CD25+Treg hücrelere dönüştürmektedirler. Bunlara ek olarak normal timusun bölümleri incelendiğinde Treg hücre fenotipine sahip olan hücrelerin TLSP içeren Hassal cisimciklerine yakın olduğu bildirilmiştir (Leonard, 2002).

Treg hücreler dolaşımdaki CD4+T hücrelerinin % 5'ini oluştururlar. Bu hücrelerin periferdeki otoreaktif T hücrelerini düzenleyerek, otoimmunitede önemli görevi olduğu düşünülmektedir (Virella , 2009).

Gamma/delta ($\gamma\delta$) T Hücreler

T lenfositler CD3 ile ilişkili heterodimerik bir reseptör (TCR) aracılığıyla antijeni tanır. TCR γ ve δ zincirinden oluşan T hücreleri direkt olarak proteinleri veya peptid olmayan bileşikleri tanımlayabilir. Bu hücrelerin çoğu peptid olmayan fosforlu antijenleri tanımlama özelliğine sahiptir (Hayday ve ark, 2000). CD3 T lenfosit alt grubu alternatif bir TCR heterodimer yapıda $\gamma\delta$ zincirleri içerir. Gamma/delta T hücrelerin fenotipleri CD4- CD8- veya CD4- CD8? şeklinde olabilir (Kılıç ve ark, 2009). Sağlıklı erişkin kişilerde periferik kanda dolaşan T lenfositlerinin %1-10'u $\gamma\delta$ T hücreleridir. İnsan ve farelerde $\alpha\beta$ TCR taşıyan

T lenfositler yoğun olarak periferik lenfoid dokuda, $\gamma\delta$ TCR taşıyan T lenfositler ise periferik kanda düşük, epitelyal yüzeylerde sıklıkla bulunur. Mukozal yüzeylerde intraepitelyal lenfositlerin %10-40'ını oluştururlar ve mukozal yüzeylerin korunmasında önemli rolleri vardır (Akbulut, 2009).

$\gamma\delta$ T hücre alt tipleri

$\gamma\delta$ T hücreler sahip olduğu TCR molekülündeki V geni kullanılarak insanlarda 2 alt tipe ayrılmıştır (Pietschmann ve ark, 2009).

1. V γ 9V δ 2 T hücreler

V γ 9V δ 2 hücreler, insanlarda periferik kandaki $\gamma\delta$ T hücrelerinin % 80-90'ını oluşturur. Mikroorganizma veya tümör kaynaklı fosfo antijenleri tanımakla görevli hücrelerdir. Doğumda çok nadir görülmesine rağmen, erken çocukluk süresince sayıları artmaktadır (Casetti ve Martino, 2008).

2. V δ 1 T hücreler

Bu hücreler mukozalardaki $\gamma\delta$ T hücrelerinin %10-40'ını oluştururlar. Stresle indüklenen MHC ile ilişkili molekülleri tanırlar. Çevresel mikroorganizmalar ile temasa bağlı olarak $\gamma\delta$ T hücre topluluğu genişlemektedir (Akbulut, 2009).

$\gamma\delta$ T lenfositlerin antijeni tanınması $\alpha\beta$ T lenfositlerden farklı olarak, MHC moleküllerine bağımlı değildirler. Enfeksiyonun belirleyicileri olarak korunan küçük organik molekülleri (monoetilfosfat, izopentenilpirofosfat) ve stres varlığını işaret eden molekülleri (MICA, MICB) tanırlar (Akbulut, 2009).

$\gamma\delta$ T hücreler, TLR (Toll-like reseptör) eksprese ederek, ilişkili ligandlarına direkt olarak yanıt verirler. Aktive oldukları zaman IFN- γ , TNF- α , kemokin, KGF (FGF-7), CTGF, antimikrobiyal peptidler (cathelicidin, elafin) ve IL-17 gibi sitokinleri sentezlerler. $\gamma\delta$ T hücrelerin parazit, bakteri ve virüs gibi çeşitli enfeksiyon ajanlarına doğal ve edinsel immün yanıtlarda in vivo önemli bir rol oynadığı düşünülmeye rağmen, bu immün proseslere katkı mekanizmaları henüz tam olarak açıklanamamıştır. $\gamma\delta$ T hücreler, patojenlere yanıtta hızla IL-17 sentezi yapabilen ve IL-1 β ve IL-23 gibi sitokinleri sentezleyen, doğal immünitinin etkin elemanıdır (Akbulut, 2009).

Sonuç

T lenfositler kemik iliğindeki progenitörlerin timusa yerleşip, burada farklılaşmasıyla şekillenmektedir. Hücrel savunmada görev alan bu hücreler birçok alt tiplere ayrılmaktadır. Gelişimi ve farklılaşması tam anlamıyla anlaşılabilen bu hücrelerin gizemini çözmek için in vivo ve in vitro çalışmalar devam etmektedir. Sunulan derleme ile bu konuda çalışma yapacak bilim insanlarına ve literatüre katkıda bulunulacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. 2009. Cellular and Molecular Immunology. 7/E Elsevier Saunders. Philadelphia, USA. p:173-203.
2. Akbulut H 2009. Gamma/Delta ($\gamma\delta$) T hücreler. 11.12.2014 http://www.turkimmunoloji.org.tr/2009_immunoloji_kongre/handan_akbulut_sunum.pdf
3. Alves NL, Huntington ND, Rodewald HR, Di Santo JP 2009. Thymic epithelial cells: the multi tasking framework of the T cell ‘‘cradle’’. Trends in Immunology. 30: 468–474.
4. Barbee SD, Alberola-Lla J 2005. Phosphatidylinositol 3-kinase regulates thymic exit. J. Immunol. 174: 1230–1238.
5. Benz, C, Martins VC, Radtke F, Bleul CC 2008. The stream of precursors that colonizes the thymus proceeds selectively through the early T lineage precursor stage of T cell development. J. Exp. Med. 205:1187–1199.
6. Bhandoola A, Sambandam A, Allman D, Meraz A, Schwarz B 2003. Early T lineage progenitors: New insights, but old questions remain. J. Immunol. 171:5653–5658.
7. Carlson CM, Endrizzi BT, Wu J, Ding X, Weinreich MA, Walsh ER, Wani MA, Lingrel JB, Hogquist KA, Jameson SC 2006. Kruppel-like factor 2 regulates thymocyte and T-cell migration. Nature. 442: 299–302.
8. Carpenter AC, Bosselut R 2010. Decision checkpoints in the thymus. Nature Immunol. 11: 666–673.
9. Casetti R, Martino A 2008. The plasticity of $\gamma\delta$ T cells: Innate immunity, antigen presentation and new immunotherapy. Cellular & Molecular Immunology. 5:161-170.
10. Fontenot JD, Gawin MA, Rudensky AY 2003. Foxp3 programs the development and function of CD4+CD25+ regulatory T cells. Nat. Immunol. 4:330–336.
11. Hayday AC 2000. $\gamma\delta$ cells: a right time and a right place for a conserved third way of protection. Annu. Rev. Immunol. 18: 975-1026.
12. Khattri R, Cox T, Yasayko SA, Ramsdell F 2003. An essential role for Scurfin in CD4+CD25+ T regulatory cells. Nat. Immunol. 4: 337–342.
13. Kılıç SS, Akbulut HH, Özden M, Bulut V 2009. Gamma/delta T cells in patients with acute brucellosis. 9: 101-104.
14. Krueger A, Willenzon S, Łyszkiewicz M, Kremmer E, Forster R 2010. CC chemokine receptor 7 and 9 double-deficient hematopoietic

progenitors are severely impaired in seeding the adult thymus. *Blood*. 115: 1906-1912.

15. Kurobe H, Liu C, Ueno T, Saito F, Ohigashi I, Seach N, Arakaki R, Hayashi Y, Kitagawa T, Lipp M, Boyd RL, Takahama Y 2006. CCR7-dependent cortex-to-medulla migration of positively selected thymocytes is essential for establishing central tolerance. *Immunity*. 24: 165–177.

16. Lai AY, Kondo M 2008. T and B lymphocyte differentiation from hematopoietic stem cell. *Seminars in Immunology*. 20: 207–21.

17. Lavini C, Moran CA, Morandi U, Schoenhuber R 2008. Thymus gland pathology, clinical, diagnostic and therapeutic features. Springer. New York, USA. s: 11-17.

18. Leonard WJ 2002. TSLP: finally in the limelight. *Nat. Immunol*. 3: 605–607.

19. Li J, Li Y, Yao JY, Jin R, Zhu MZ, Qian XP, Zhang J, Fu JX, Wu L, Zhang YU, Chen WF 2007. Developmental pathway of CD4+CD8–medullary thymocytes during mouse ontogeny and its defect in Aire–/– mice. *PNAS*. 104: 18175-18180.

20. Liu C, Saito F, Liu Z, Lei Y, Uehara S, Love P, Lipp M, Kondo S, Manley N, Takahama Y 2006. Coordination between CCR7- and CCR9-mediated chemokine signals in prevascular fetal thymus colonization. *Blood*. 108: :2531-2539.

21. Ma D, Weil Y, Liu F 2011. Regulatory mechanisms of thymus and T cell development. *Developmental & Comparative Immunology*. 39: 91-102.

22. MacDonald HR, Wilson A, Radtke F 2001. Notch1 and T-cell development: insights from conditional knockout mice. *Trends in Immunology*. 22: 155–160.

23. Matloubian M, Lo CG, Cinamon G, Lesneski MJ, Xu Y, Brinkmann V, Allende ML, Proia RL, Cyster JG 2004. Lymphocyte egress from thymus and peripheral lymphoid organs is dependent on S1P receptor 1. *Nature*. 427: 355–360.

24. Müller SM, Stolt CC, Terszowski G, Blum C, Amagai T, Kessaris N, Iannarelli P, Richardson WD, Wegner M, Rodewald HR 2008. Neural crest origin of perivascular mesenchyme in the adult thymus. *J. Immunol*. 180: 5344–5351.

25. Nitta T, Murata S, Ueno T, Tanaka K, Takahama Y 2008. Chapter 3 thymic microenvironments for T-cell repertoire formation. *Advances in Immunology*. 99: 59-94.

26. Paust S, Cantor H 2005. Regulatory T cells and autoimmune disease. *Immunol. Rev*. 204:195–207.

27. Petrie HT, Zúñiga-Pflucke, JC 2007. Zoned out: Functional mapping of stromal signaling microenvironments in the thymus. *Annu. Rev. Immunol*. 25: 649–679.

28. Pietschmann K, Beetz S, Welte S, Martens I, Gruen J, Oberg HH, Wesch D, Kabelitz D 2009. Toll-like receptor expression and function in subsets of human $\gamma\delta$ T lymphocytes. *Scandinavian Journal of Immunology*. 70: 245-255.

29. Ritter MA, Boyd RL 1993. Development in the thymus: It takes two to tango. *Immunol. Today*. 14: 462–469.

30. Rossi FM, Corbel SY, Merzaban JS, Carlow DA, Gossens K, Duenas J, So L, Yi L, Ziltener HJ 2005. Recruitment of adult thymic progenitors is regulated by P-selectin and its ligand PSGL-1. *Nat. Immunol*. 6: 626–634.

31. Schwab SR, Pereira JP, Matloubian M, Xu Y, Huang Y, Cyster JG 2005. Lymphocyte sequestration through S1P lyase inhibition and

disruption of S1P gradients. *Science*. 309: 1735–1739.

32. Scollay R, Wilson A, D'amico A, Kelly K, Egerton M, Pearse M, Wu L, Shortman K 1988. Developmental status and reconstitution potential of subpopulations of murine thymocytes. *Immunological Reviews*. 104: 81-120.

33. Suda T, Arai F, Hirao A 2005. Hematopoietic stem cells and their niche. *Trends Immunol*. 26: 426–433.

34. Takahama Y 2006. Journey through the thymus: Stromal guides for T-cell development and selection. *Nature Review Immunology*. 6: 127–135.

35. Ueno T, Saito F, Gray DH, Kuse S, Hieshima K, Nakano H, Kakiuchi T, Lipp M, Boyd RL, Takahama Y 2004. CCR7 signals are essential for cortex-medulla migration of developing thymocytes. *J. Exp. Med*. 200: 493–505.

36. Ural AU 2012. Hematopoetik kök hücre. 7. ulusal kemik iliği transplantasyonu ve kök hücre tedavileri kongresi, 08 - 10 Mart 2012, Antalya.

37. Venkataraman K, Lee YM, Michaud J, Thangada S, Ai Y, Bonkovsky HL, Parikh NS, Habrukowich C. Hla T 2008. Vascular endothelium as a contributor of plasma sphingosine 1-phosphate. *Circ. Res*. 102: 669–676.

38. Virella G 2009. *Medical immunology/* edited by Gabriel Virella. 5th ed. Marcel Dekker, Inc. 270 Madison Avenue, New York. s: 161-193.



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”
<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



Çikolata Zehirlenmesi

Chocolate Poisoning

Hidayet Tutun¹

¹ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE

Abstract: As animals that have important place in our lives like products like cake, cookies very much, it causes poisoning with the products which include chocolate. Poisoning events increase further in special days (holidays, Christmas, Valentine's day) that people consume more chocolate. Pet owners should be more careful and take precautions against possible poisoning in these days. Having information about chocolate that is so much dangerous for our animals for pet owners is important. In this review, brief information about major active ingredient in chocolate that cause intoxication, mode of action, effects on organs and tissues, amount of poisoning, toxicity symptoms and treatment will be given.

Key words: Caffeine, Cat, Chocolate, Dog, Theobromine.

Yazışma Adresi: Arş. Gör. Hidayet TUTUN
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, ANKARA

E-posta: hidayettutun@mehmetakif.edu.tr
Tel: 0554 266 70 35

Öz: Hayatımızda önemli yeri olan evcil hayvanlarımızın kek, kurabiye gibi ürünleri çok sevmeleri, bu ürünlerin içerisinde bulunan çikolata ile zehirlenmelerine neden olmaktadır. Zehirlenme vakaları özellikle insanların çikolatayı fazla tükettikleri özel günlerde (bayramlar, yılbaşı ve sevgililer günü gibi) daha da artmaktadır. Bugünlerde hayvan sahipleri daha dikkatli olmalı ve olası zehirlenmelere karşı önlem almalıdırlar. Hayvanlarımız için tehlike kaynağı olması sebebiyle çikolata hakkında bilgi sahibi olmak hayvan sahipleri açısından önemlidir. Bu derlemede çikolatada zehirlenmeye neden olan önemli etkin maddeler, etki şekli, doku ve organlar üzerine etkisi, zehirlenme miktarı, zehirlilik belirtileri ve sağaltımı hakkında kısaca bilgi verilecektir.

Anahtar sözcükler: Kafein, Kedi, Çikolata, Köpek, Teobromin.

Geliş Tarihi: 27.11.2014

Kabul Tarihi: 30.12.2014

Kaynak göstermek için: Tutun H. 2014. Çikolata zehirlenmesi. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 2(2): 114-120.

Giriş

Kedi, köpek gibi insanlarla aynı ortamda yaşayabilen evcil hayvanlar, insan hayatında önemli bir yere sahiptirler. Bu hayvanların özellikle şeker, kek ve kurabiye gibi besin maddelerine ve dolayısıyla bu maddelerde bulunan kakaolu ürünlere karşı ilgileri oldukça fazladır. Dolayısıyla bu ürünlere de sıklıkla maruz kalırlar. Ülkemizde pet hayvanlarında çikolata tüketimi, özellikle Ramazan ve Kurban Bayramı olmak üzere, sevgililer günü ve yılbaşı gibi çikolata ürünlerinin sık tüketildiği özel günlerde artmaktadır. Bu hayvanlar içerisinde özellikle köpekler yiyecek konusunda ayırım yapamadıkları ve kakaolu ürünlere ilgileri daha fazla olduğu için zehirlenme vakaları daha sık görülür. Bazen bu zehirlenmeler ölümle de sonuçlanabilmektedir (Gwaltney-Brant, 2001).

Çikolatada zehirlenmeye neden olan önemli etkin maddeler

Çikolata içerdiği kafein ve teobromin sebebiyle, zehirliliği yönüyle önem taşıyan bir üründür. Aslında kafein ve teobromin doğada yaygın bir şekilde bulunan, birçok gıda maddesinde ve ilaçta etkin madde olarak sıklıkla kullanılan, sırasıyla 1,3,7-trimetilksantin ve 3,7-dimetilksantin olarak bilinen, metilksantin türevi purin alkaloidleridir. Özellikle çay yaprakları "*Cammelia thea*" kakao "*Theobroma cacao*", cola "*Cola acuminata*", *Paullinia cupana*, *Ilex aquifolium* ve diğer *Ilex* türleri bu maddeler açısından zengin bitkilerdir. Bu kaynaklardan kafein yönünden en zengin olanları (% 1-2) kahve çekirdekleri ve çay yapraklarıdır. Kafeinin bir metaboliti olan teobromin ise kakao çekirdeklerinde % 1.5-3 oranında bulunur (Eteng ve ark., 1997).

Kafein tedavi amacıyla yaygın olarak iştetici, analeptik ve psikomotor uyarıcı etki oluşturmak ve analjezik ilaçların etkisini artırmak için kullanılır. Kafein ülkemizde veteriner hekimlikte analeptik olarak en sık kullanılan ilaç konumundayken; Avrupa ve Amerika'da daha çok psikomotor uyarıcı amaçla kullanımı tercih edilir. Teobromin kafeine göre daha güçlü iştetici etkiye sahiptir ve bu amaçla kullanılır (Eteng ve ark., 1997; Anonim, 2014).

Kafein ağız yoluyla uygulandığında sindirim sistemden iyi emilir ve biyoyararlanımı %100'e yakındır. Tüm vücut kesimlerine dağılır ve % 80-85'i ilk 48 saat içerisinde idrarla atılır (Kaya ve Traş, 2006). Teobrominin dağılımı ve emilimi üzerine yapılan çalışmalar ise sınırlıdır. Delbeke ve Debackere tarafından 1991 yılında atlarda yapılan bir çalışmada, teobrominin çok iyi bir şekilde emildiği ve vücuda dağıldığı, aynı şekilde hızlı bir şekilde de atıldığı bildirilmiştir. Wilkerson ve Pollard (1993) kafein ve teobrominin plazma proteinlerine bağlanma yüzdelerini sırasıyla % 25-30, % 15-25 olduğunu bildirmişlerdir. Vücutta kafein ve

teobromin N-demetilasyon ve ürik asit türevlerine (ürat) yükseltgenme tepkimelerine maruz kalırlar (Kaya ve Traş, 2006).

Bu maddeler, hücrelerde *fosfodiesteraz* enziminin etkinliğini engellemek suretiyle hücre içi sAMP miktarında artışa neden olurlar ve birçok olayın (uyarı, kasılma, salgı, enerjinin açığa çıkması vb) başlamasını ve sürdürülmesini sağlarlar (Leonard ve ark., 1987; Gwaltney, 2001; Traş, 2007). Ayrıca adenozin reseptörlerini yarışmalı bir şekilde bloke ederek, adenozinin etkisini de önlerler (Gwaltney, 2001; Traş, 2007).

Zehirlenme belirtileri

Metilksantinlerin merkezi sinir sisteminde uyarı, idrar miktarında artma, kalp-damar merkezinde uyarı, çevre damarlarda genişleme, metabolizmada hızlanma, bronşlarda genişleme ve mide asit salgısında artma gibi farmakolojik etkileri vardır. Akut çikolata zehirlenmesinin klinik belirtileri köpeklerde kusma, ishal, aritmiler, idrar miktarında artma, huzursuzluk, heyecan, ataksi, kas titremeleri, kriz ve komadır. Ölüm sindirimden sonraki ilk 6 ile 24 saat arasında gerçekleşir. Ölüm sebebi kalp ve solunum durmasıdır (Jansson ve ark., 2001; Baydan, 2005).

Tablo 1. Çeşitli formlardaki çikolatalarda metilksantinlerin miktarı (Gwaltney, 2001).

Besin maddesi	Teobromin (mg/g)	Kafein (mg/g)
Beyaz çikolata	0,001	0,03
Sütlü çikolata	2	0,2
Koyu, tatlı çikolata	4,5	0,7
Yarı tatlı çikolata parçacıkları	4,8	0,8
Şekeriz pastane çikolatası	13,8	1,6
Kuru kakao tozu	26	2,4
Hazır kakao tozu	4,7	0,5
Kakao çekirdeği	21	-
Kahve çekirdeği	0	21
Kakao çekirdeği kabukları	9	-

Kafeinin köpek ve kedilerde parenteral yollarla öldürücü dozları, sırasıyla 110-175 mg/kg ve 80-150 mg/kg arasında değişir. Tablo 2’de köpekler için tehlikeli olabilecek çikolata miktarları yaklaşık olarak verilmiştir. Yalnız her hayvanın teobromine duyarlılık seviyesi farklıdır ve bu sebeple belirtilen değerler hayvana göre değişkenlik gösterebilir (Kaya ve Traş, 2006).

Tablo 2. Köpeklerin çeşitli çikolatalarda yaklaşık zehirlilik miktarları (Anonim, 2012).

Köpek (kg)	Sütlü çikolata (g)	Çikolata (g)	Şekersiz çikolata (g)	Teobromin (mg)
2,3	113,4	42,5	14,2	200
4,5	226,8	85,0	42,5	400
9,1	453,6	184,3	70,9	900
13,6	793,8	269,3	90,7	1300
18,1	1134,0	377,0	127,6	1800
22,7	1360,8	470,6	155,9	2250
27,2	1701,0	567,0	189,9	2700
34,0	2154,6	714,4	241,0	3400

Tanı

Çikolata zehirlenmesinin tanısında anemnez bilgileri önemlidir. Bununla birlikte kusmakta veya mide içeriğinde çikolata saptanması, metilksantin zehirlenmesini düşündürmelidir. Metilksantinler gastrik içerikten, kandan, idrardan ve karaciğerden HPLC ile saptanabilirler. Aslında çikolata kalıntıları sindirim sistemde bulunsa bile, ayırıcı tanı yönüyle ölüm sonrası bulgular spesifik değildir (Stidworthy ve ark., 1997).

Sağaltım

Çikolata zehirlenmesinin sağaltımında özel bir antidot yoktur. Bu tip vakalarda semptomatik sağaltım (sıvı-elektrolit takviyesi, diazepam, lidokain, metoprolol gibi ilaçların uygulanması) yapılır. Öncelikle zehirlenen hayvanların hareketsiz kalması önemlidir. Zehirlenen hayvanlarda hemen mide yıkaması yapılmalı, emilimi azaltmak için aktif kömür (1-4 g/kg, ağızdan) verilmelidir. Tremorlar ve çarpınmaları önlemek için diazepam (0.5-2.0 mg/kg, yavaş damar içi enjeksiyon) kullanılmalıdır. Gerekli olduğu durumlarda aritmiler tedavi edilmelidir. Taşikardiler için propranolol (0.02-0.06 mg/kg, yavaş Dİ) veya metoprolol; karıncık kaynaklı taşikardiler için lidokain; bradikardi için atropin (0.01-0.02 mg/kg) kullanılabilir. Kalp-damar fonksiyonlarını düzeltmek ve metilksantinlerin idrarla vücuttan atılmasını çabuklaştırmak için diüretikler kullanılabilir. Vücuttan metilksantinlerin atılımını yavaşlatması sebebiyle steroidler ve eritromisin kullanımından kaçınılmalıdır. Ayrıca vücut ısısı kontrol altına alınmalı, asit/baz ve elektrolit dengesi sağlanmalı, kalp atımlarının ve idrar miktarı sürekli (metilksantinler ve onların metabolitleri idrar kesesi duvarından yeniden emilebilirler) takip edilmelidir. Klinik belirtilerin ağır olduğu durumlarda tedavi 72 saat devam edebilir (Deprem ve Yeşildereli, 2009; Handl ve Iben, 2010; Merckmanuals, 2013; Anonim, 2014a).

Çikolata toksisitesi hakkında yapılmış çalışmalar

Gıdalardaki kafein ve teobrominin toksisitesi ile ilgi çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar sonucunda teobrominin köpek, (Ghazeleh ve ark., 2008) rat, (Wang ve ark., 1992) tavşan (Soffietti ve ark., 1989) gibi laboratuvar hayvanlarında toksik olduğu tespit edilmiştir. Kafeinin de rodent ve laboratuvar hayvanlarında toksik ve teratojenik olduğu belirtilmiştir (Legator ve Zimmering, 1979). At, domuz, buzağı, süt sığırı, kırmızı tilki ve Avrupa porsuğunda zehirlenme vakaları görülmüştür (Jansson ve ark., 2001). Zehirlenmeye özellikle köpekler duyarlıdır, çünkü metilksantinlerin atılımı diğer türlere göre köpeklerde daha yavaştır (Handl ve Iben, 2010).

İkinci dünya savaşından sonra hayvanların beslenmesi konusunda sıkıntı yaşanırken, kakao kabukları çiftlik hayvanlarına sıklıkla yedirilmiş, buna bağlı olarak domuzlarda ve süt sığırlarında zehirlenme vakaları görülmüştür (Owusu-Domfeh, 1972; Gartrell ve Roe, 2013). Kayıtlarda köpeklerde ilk kakao ile zehirlenme vakası 1942 yılında bildirilmiştir. Ev yapımı mamadan 6 köpeğin öldüğü belirtilmiştir. Yapılan araştırmada ölüme, mamada %0,2-0,22 oranında bulunan teobrominin neden olduğu tespit edilmiştir (Clough, 1942).

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada gebelik sırasında belirli bir dozda verilen kafein, önemli ölçüde fetal büyümede gecikmeye, doğumdan sonra ve gebelik sırasındaki ölümlerde önemli derecede artışa sebep olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ratlarda fiziksel gelişmede yavaşlamaya yol açtığı belirtilmiştir (Pollard ve ark., 1987). Her iki bileşik çok kolay bir şekilde plasentayı geçebilmekte ve fetüsün gelişim aşamasında etki oluşturabilmektedir (Eteng ve ark., 1997).

Kafein ve metabolitlerinin (teobromin, teofilin ve paraksantin gibi) rat fetüsünün beyinde biriktiği belirlenmiştir (Wilkinson ve Pollard, 1993). Macedo ve arkadaşlarının (2012) yaptığı bir çalışmada, ratlara uzun süre verilen kafeinin kemik iyileşmesini geciktirdiği ve metabolik süreçlerde değişimlere neden olduğu ortaya konmuştur (Macedo ve ark., 2012). Başka bir çalışmada kronik olarak kakao tozları verilmiş, erkek ratlarda testiküler atrofi ve aspermatogenezis, myokardit ve kalpte intersitisyel fibrozis ve pelviste genişleme tespit edilmiştir (Tarka ve ark, 1991).

Çikolata zehirlenmesi ile ilgili kuşlarda görülen ilk vaka, Yeni Zelenda'da bir vahşi papağanın ölü bulunmasıyla kayıtlara geçmiştir. Midesinde çok miktarda metilksantine rastlanan papağanın yapılan analizlerde ölüm nedeninin yediği 20 g çikolata olduğu anlaşılmıştır (Gartrell ve Reid, 2007).

Barr ve Streissguth (1991) kafeine maruz kalan kişilerde daha çizgili kaslarda uyarı geçişinde zayıflama ve doğumda fötüsün anormal presentasyonunda önemli artış olduğunu belirtmişlerdir (Barr ve Streissguth, 1991).

Kaynaklar

1. Anonim. 2012. Chocolate toxicity. http://www.michvet.com/library/emergency_chocolate_toxicity.asp. (Erişim Tarihi: 02.12.2012)
2. Anonim. 2014. http://vilsan.com.tr/index.php?page=product&drug_id=152 (Erişim tarihi: 18.02.2014).
3. Anonim. 2014a. Emergency and critical care-Chocolate toxicity. <http://www.vscot.com/LibraryForms/VVECC-ChocolateToxicity.pdf> (Erişim tarihi: 10.02.2014.)
4. Barr HM, Streissguth P. 1991. Caffeine use during pregnancy and child outcome: a 7 year prospective study. *Neurotoxicol Teratol* 13, 441-448.
5. Baydan E. 2005. Petleri bekleyen evdeki tehlikeler. Ankara Bölgesi Veteriner Hekimler Odası Bülteni. Kasım, S:34-35.
6. Clough GW. 1942. Theobromine poisoning in the dog. *Vet. J.* 98, 196-197.
7. Delbeke FT, Debackere M. 1991. Urinary excretion of theobromine in horses given contaminated pelleted food. *Veterinary Research Communications*, 15, 107-116.
8. Deprem O, Yeşildereli T. 2009. Köpek ve kedilerde acil ve kritik bakım hekimliği, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 100-101.
9. Eteng MU, Eyong EU, Akpanyung EO, Agiang MA, Aremu CY. 1997. Recent advances in caffeine and theobromine toxicities: A Review. *Plant Foods for Human Nutrition* 51, 231-243
10. Gartrell BD, Reid C. 2007. Death by Chocolate: A Fatal problem for an inquisitive wild parrot, *New Zealand Veterinary Journal*, 55, 149-151.
11. Gartrell BD, Roe WD. 2013. The effects of chocolate and chocolate by-product consumption on wild and domestic animals. *Chocolate in Health and Nutrition*, Humana Press, 7,135-141.
12. Ghazaleh N, Aldavood SJ, Boluki Z, ve ark. 2008. A case-series on chocolate poisoning in four terrier dogs in Thran. *International Congress of Veterinary Pharmacology & Pharmaceutical Sciences*.
13. Gwaltney-Brant S. 2001. Chocolate intoxication, veterinary medicine publishing group. Retrieved November 05, 2011.
14. Handl S, Iben C. 2010. Foodstuffs toxic to small animals. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 20(1), 36-44
15. Jansson DS, Galgan V, Schubert B, ve ark. 2001. Theobromine intoxication in a red fox and a european badger in sweden. *Journal of Wildlife Diseases*, 37(2), 362-365.
16. Kaya S, Traş B. 2006. Merkezi sinir sistemi ilaçları, Kaya S. Ed. *Veteriner Farmakoloji Cilt 1, 4*. Baskı, Ankara: Medisan, 325-330
17. Legator MS, Zimmering S. 1979. Review of the genetic effects of caffeine, *Journal of Environmental Science and Health*. 13, 135-138.
18. Leonard TK, Waison RR, Mohs MS. 1987. The effect of caffeine on various body systems: *J Am Diet Assoc* 87, 1048-1053.

- 19.** Macedo RM, Brentegani LG, De Lacerda SA. 2012. Effects of caffeine on bones of osteoporotic rats. *Journal of Caffeine Research*, 2(3), 140-145.
- 20.** Merckmanuals. 2013. Chocolate. http://www.merckmanuals.com/vet/toxicology/food_hazards/chocolate.html (Erişim tarihi:10.02.2014)
- 21.** Owusu-Domfeh K. 1972. The future of cocoa and its by-products in the feeding of livestock. *Ghana Jnl .Agric. Sci.*, 5, 57-64.
- 22.** Pollard I, Jabbour H, Mehrabani PA. 1987. Effects of caffeine administered during pregnancy on fetal development and subsequent function in the adult rat: prolonged effects on a second generation. *Journal of Toxicology and Environmenal Health*, 22, 1-15.
- 23.** Soffietti MG, Nebbia C, Valenza F, ve ark. 1989. Toxic effects of theobromine on mature and immature male rabbits, *J Comp Pathol* 100, 47–58.
- 24.** Stidworthy MF, Bleakley JS, Cheeseman MT, Kelly DF. 1997. Chocolate poisoning in dogs. *Vet. Rec.* 141(1), 28-
- 25.** Tarka JR SM, Morrissey RB, Apgar JL, ve ark. 1991. chronic toxicity/carcinogenicity studies of cocoa powder in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 29(1), 7-19.
- 26.** Traş B. 2007. Solunum sistemi ilaçları. Kaya S, ed. *Veteriner Farmakoloji*, cilt 2, 4. Baskı. Ankara: Medisan, 163-180.
- 27.** Wang Y, Waller DP, Hikim AP, ve ark. 1992. Reproductive toxicity of theobromine and cocoa extract in male rats. *Reprod Toxicol.* 6(4), 347-353.
- 28.** Wilkinson JM, Pollard I. 1993 Accumulation of theophylline, theobromine and paraxanthine in fetal rat brain following a single oral dose of caffeine. *Brain Res* 92, 193–199.