



IZMIR DEMOCRACY UNIVERSITY

HEALTH Sciences JOURNAL

IDUHeS

ISSN:2651-4575

Year: 2021

Volume:4 Issue:1



İzmir Demokrasi Üniversitesi Adına Sahibi

Prof. Dr. Bedriye TUNÇSİPER

İzmir Demokrasi Üniversitesi Rektörü

Editör ve Yayın Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Reyhan İRKİN – İzmir Demokrasi Üniversitesi

Bölüm Editörleri

Prof. Dr. Berna Dirim METE

Prof. Dr. Bora BAĞIŞ

Prof. Dr. Fatma ÇELİK KAYAPINAR

Doç. Dr. Ferruh TAŞPINAR

Doç. Dr. Özüm Erkin GEYİKTEPE

Yabancı Dil Editörü

Öğrt. Görev. Kudret ÖKTEM ÖZTÜRK

Yayın Kurulu Sekreteri

Arş. Gör. Ayşe Sezgi KIZILIRMAK

Arş. Gör. Tuğba TUNA

Arş. Gör. Gülseren YÜREKLİ

“IDUHES” dergisi elektronik ortamda ve uluslararası standartlarda yayın yapan, Türkçe ve İngilizce çalışmalara yer veren hakemli bir dergi olmak üzere Mayıs, Eylül ve Aralık aylarında yılda üç kez yayınlanmaktadır. Dergide yayınlanan yazıların içerikleriyle ilgili olarak tüm sorumluluk yazara/yazarlara aittir.



İzmir Demokrasi Üniversitesi olarak sağlık bilimleri alanında yayın yapan IDUHES adlı dergimizle 2018 Mayıs ayında yayın hayatına başlamıştık. Dördüncü yılımızın ilk sayısını (Mayıs 2021) sizlerle paylaşmanın mutluluğunu yaşıyoruz. İnternet ortamında açık erişim olanağı veren, IDUHES dergisi elektronik ortamda, ulusal ve uluslararası standartlarda yayın yapan, Türkçe ve İngilizce çalışmalara yer veren, hakemli bir dergi olup, yılda Mayıs, Eylül, Aralık ayları olmak üzere üç kez yayınlanmaktadır.

20 Ağustos 2016 tarihinde kurulan İzmir Demokrasi Üniversitesi, 2017-2018 eğitim-öğretim döneminde lisans ve yüksek lisans eğitimine başlamıştır. 2018-2019 eğitim-öğretim döneminde ise, mevcut lisans ve yüksek lisans programlarına ek yeni fakülteler, bölümler ve doktora programlarına da öğrenci alınacaktır. İzmir Demokrasi Üniversitesi olarak geçen çok kısa zaman diliminde akademik olarak hızlı bir büyüme sağlanmıştır. Bu akademik büyümeyi planlı ve sağlam bilimsel temellere oturtmayı kendisine görev edinmiştir.

Yayın hayatına başlayan IDUHES dergimiz Sağlık Bilimleri Enstitümüzdeki programlar ve gelecekteki büyüme hedeflerimizi göz önüne alarak geniş bir bilimsel yelpazeyi kapsamaktadır. Dergimizde tıp, diş hekimliği, veteriner hekimlik, eczacılık, beslenme ve diyetetik, fizyoterapi ve rehabilitasyon, spor bilimleri, hemşirelik, ebelik, sağlık kurumları yöneticiliği, iş sağlığı ve güvenliği, dil ve konuşma terapisi ile ilişkili (disiplinlerarası dahil) çalışmalar kabul edilmektedir.

Bir derginin talep görmesi ve akademik çevrelerde kabul görmesinin temelinde içeriğini oluşturan makaleler yer almaktadır. Kısaca bir dergiyi özellikli yapan içindeki makalelerdir. Hedefimiz IDUHES'in gelecekte özellikli bir dergi konumuna gelmesidir.

Sağlığımızın, sağlık çalışanlarımızın önemini daha da iyi anladığımız şu süreçte pandemiler tarihi incelendiğinde görülmüştür ki, kişilerin eğitim ve hastalıklara karşı bilinçlilik düzeyinin yüksek olması hastalıkların yayılması ve önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. IDUHES Dergisi olarak bu yılın ilk sayısı ile farklı sağlık alanlarında bilimsel çalışmalara yer vererek paylaşım yapmanın mutluluğu ve hep birlikte sağlıklı günlere doğru yürümenin inancı içerisindeyiz.

Dergimizin yayınlanmasında yayın kurulları, danışma kurulu üyeleri ve hakemlerinin bu süreçteki katkıları büyüktür. Tüm emeği geçenlere ve değerli çalışmalarını dergimize gönderen yazarlarımıza ve okuyucularımıza katkılarından ötürü teşekkür ederim.

Prof. Dr. Bedriye TUNÇSİPER

İzmir Demokrasi Üniversitesi Rektörü

Merhabalar Sayın Okuyucular;

IDUHES'in dördüncü yılının ilk sayısında farklı sağlık konularının bulunduğu değerli makaleler ile bir aradayız;

“DOKSORUBİSİN KARDİYOTOKSİSİTESİNİN OLUŞUMU VE ÖNLENMESİ (MECHANISM AND PREVENTION OF DOXORUBICIN CARDIOTOXICITY)” başlıklı derleme çalışmasında kanser tedavisinde sıklıkla kullanılan doksorubisinin oluşturduğu kardiyotoksitenin oluşum mekanizması ve oluşan kardiyotoksiteyi azaltmaya ya da önlemeye yönelik yapılan çalışmalar araştırılarak derlenmiştir.

“KANSER VE REKÜRREN İSKEMİK İNME (CANCER AND RECURRENT ISCHEMIC STROKE)” olgu sunumu çalışmasında inmenin etyopatogenezinin birçok nedenden kaynaklanabileceği ve onkoloji kliniklerinde hastaların takibi sırasında ortaya çıkabilecek bu komplikasyonlara dikkat edilmesi gerektiğini hatırlatmak amaçlanmıştır.

“ELECTRONIC NURSING PROCESS PROGRAM IN NURSING CARE PLANNING: A SYSTEMATIC REVIEW (HEMŞİRELİK BAKIMINI PLANLAMADA ELEKTRONİK HEMŞİRELİK SÜRECİ PROGRAMI: SİSTEMATİK DERLEME)” çalışmasında, hemşirelik bakımının planlanmasında son yıllarda önemli aşamalar kaydetmiş olan elektronik hemşirelik sürecinin etkisini ortaya koyan araştırmaların sistematik olarak incelenmesi sağlanmıştır.

“JİNEKOLOJİK KANSERLERDE KULLANILAN TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ (USE OF COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE TREATMENT METHODS IN GYNECOLOGIC CANCERS)” başlıklı derleme çalışmasında sağlık profesyonellerinin kanser hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumlarını sorgulaması ve danışmanlık yapabilmemesinin önem taşıdığı üzerinde durularak son yıllardaki araştırma sonuçlarına yer verilmiştir.

“CAN GANODERMA LUCIDUM BE AN ALTERNATIVE NUTRITIONAL SUPPLEMENT FOR ENHANCING SPERM MOTILITY RATE? (GANODERMA LUCIDUM SPERM MOTİLİTE ORANINI ARTIRMAK İÇİN ALTERNATİF BİR BESLENME DESTEĞİ OLABİLİR Mİ?)” başlıklı araştırma makalesinde yüksek dozlarda Ganoderma kullanımının testis dokusunda minimal hasara neden olduğu saptanmış, sperm parametrelerindeki yükselmenin anlamlı bulunmadığı ortaya konulmuş, 2500 mg/kg'ın üzerindeki oral kullanım dozlarından kaçınılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

“INVESTIGATION OF EFFECTIVENESS OF HIGH-INTENSITY FUNCTIONAL EXERCISE ON OLDER ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW (YAŞLI BİREYLERDE YÜKSEK YOĞUNLUKLU FONKSİYONEL EGZERSİZİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI: SİSTEMATİK DERLEME)” sistematik derleme çalışmasında yüksek yoğunluklu fonksiyonel egzersizin (YYFE) 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerde fizyolojik ve psikolojik işlevler üzerindeki etkinliği araştırılmış, YYFE'in fiziksel fonksiyonlar ve hemodinamik tepkiler üzerinde etkili olduğu ortaya çıkmıştır.

“COVID-19 pandemisinin yol açtığı psikolojik sorunlar gün geçtikçe daha da fazla görünür hale gelmektedir, COVID-19 TANISIYLA HASTANEDE YATAN HASTALARDA ANKSİYETE VE UYKU BOZUKLUĞU BELİRTİLERİNİN SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ (THE RELATIONSHIP OF ANXIETY AND SLEEP DISORDER SYMPTOMS WITH SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL FACTORS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF COVID-19)” çalışmasında COVID-19 tanısıyla yatırılarak tedavi altına alınan hastaların anksiyete belirtileriyle uyku sorunlarının sosyal ve klinik değişkenlerle ilişkisi araştırılmıştır.

“INVESTIGATION OF THE NEUROPROTECTIVE EFFECT OF MELATONIN ON HIPPOCAMPAL NEURONAL INJURY DEVELOPING DUE TO THE NEUROTOXIC EFFECT OF CISPLATIN (SİSPLATİN'İN NÖROTOKSİK ETKİSİNE BAĞLI GELİŞEN HİPOKAMPAL NÖRON HASARINA KARŞI MELATONİN NÖROPROTEKTİF ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI)” başlıklı çalışmada ulaşılan sonuçta yaygın kullanılan bir kemoteropatik olan sisplatinin, melatonin ile kombine edilerek kullanıldığında kanser hastalarının daha az nörotoksik yan etkilere maruz kalmasını sağlayacağı ortaya çıkmıştır.

“YOĞURT ÜRETİMİNİN FARKLI AŞAMALARINDA ULTRASON UYGULAMASININ YOĞURTLARIN MİKROBİYOLOJİK VE BAZI FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (EVALUATION OF THE EFFECT OF ULTRASOUND APPLICATION ON THE MICROBIOLOGICAL AND SOME PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF YOGHURT AT DIFFERENT STAGES OF PRODUCTION)” konulu araştırmada sağlık yönünden önemli fermente ürünlerden biri olan yoğurdun üretilmesinde süte uygulanan ultrason işleminin yoğurtların su tutma kapasitesi, homojenizasyon ve raf ömrü üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yapılan uygulamaların raf ömrü üzerine önemli etkileri olduğu tespit edilmiştir.

“TÜRKİYE’DE HEMŞİRELİKTE PROFESYONELLİK HAKKINDA YAPILMIŞ LİSANSÜSTÜ TEZLERİN ÇEŞİTLİ DEĞİŞKENLER AÇISINDAN İNCELENMESİ (THE ANALYSING OF DIFFERENT VARIABLES OF GRADUATE THESIS RELATED TO PROFESSIONALISM IN THE NURSING IN TURKEY)” çalışmasında niceliksel veriler kadar nitel verilerin de analiz edildiği tezlerin hazırlanmasının ve bu tezlerden elde edilen bilgilerin hemşirelik mesleğinin profesyonelleşmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Karaciğeri hedef alan Hepatit B virüs enfeksiyonu güncelliğini ciddi şekilde koruyan küresel bir sağlık sorunudur. *“HEPATİT B PREVALANSINDAKİ GİZEM: HEPATİT B ve GEBELİK (THE MYSTERY OF HEPATITIS-B PREVALENCE: HEPATITIS-B AND PREGNANCY)”* çalışmada gebelik planlayan ya da gebe kalan hepatit B’li annede tedaviye devam edilip edilmeyeceği, tedavi edilmesi veya edilmemesi durumunda hastalığa, gebeliğe ve bebeğe ait olası riskler nasıl değerlendirilmeli konusu tartışılmıştır.

“BEBEKLİKTEN ÇOCUKLUĞA BESİN NEOFOBİSİ (FOOD NEOPHOBIA FROM INFANCY TO CHILDHOOD)” başlıklı derleme çalışmasında ebeveynlerin çocuklarında olumsuz sonuçlara neden olabilecek katı stratejilerden uzak durmasının ve bu dönemi beraber atlatabilmeye gayret göstermesinin önemli olduğu belirtilerek, son yıllardaki yayınlar incelenmiştir.

12-18 Mayıs’da kutladığımız *“Hemşirelik Haftası”* ile birlikte mesleğin önemini de gözler önüne seren *“POWER FOR NURSING: INDIVIDUAL INNOVATION (HEMŞİRELİK İÇİN GÜÇ: BİREYSEL YENİLİKÇİLİK)”* başlıklı çalışmada Türkiye’de hemşirelik hizmeti veren hemşirelerin yenilikçilik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla planlanmış geniş çaplı bir araştırmanın sonuçları verilmiştir.

Yayın hayatımızın dördüncü yılının ilk sayısında sizlerle birlikte daha da güçlendiğimizi hissediyoruz. İzmir Demokrasi Üniversitesi Ailesi olarak bu sayının hazırlanmasında tüm emeği geçenlere ve okuyucularımıza gösterdiğiniz yoğun ilgiden ötürü teşekkür ederiz.

IDUHES Dergi Editörü

Prof. Dr. Reyhan İRKİN



BU SAYIDA GÖREV ALAN HAKEMLER

Doç. Dr. Melahat AKDENİZ

Doç. Dr. Burak ÇABUK

Doç. Dr. Çağatay ÇALIKOĞLU

Doç. Dr. Zeynep SOFUOĞLU

Doç. Dr. Serdar SARITAŞ

Doç. Dr. Yasemen ADALI

Doç. Dr. Bilge BAŞAKÇI ÇALIK

Doç. Dr. Tülay Elal MUŞ

Dr. Öğr. Üyesi Ruhan Deniz TOPUZ

Dr. Öğr. Üyesi Derya OKUYAN

Dr. Öğr. Üyesi Elem KOCAÇAL

Dr. Öğr. Üyesi Özlem TEKİR

Dr. Öğr. Üyesi Gülname Fındık GÜVENDİ

Dr. Öğr. Üyesi Gökmen YAPALI

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Can GÜLER

Dr. Öğr. Üyesi Armağan AYTUĞ YÜRÜK

Dr. Öğr. Üyesi Hülya KAMARLI ALTUN

Dr. Öğr. Üyesi Refika GENÇ KOYUCU

Dr. Öğr. Üyesi Berna DİNCER

Uzm. Dr. Özgür MADEN

Dr. İdris AYHAN

Dr. Nilay ORKUN

Dr. Gonca BURAN

Dr. Gamze TUNÇER ÜNVER

Öğr. Gör. Ayşegül YILDIZ

Öğr. Gör. Derya GÜNDÜZ HOŞGÖR



**DOKSORUBİSİN KARDİYOTOKSİSİTESİNİN OLUŞUMU VE ÖNLENMESİ (Derleme Makalesi)-
MECHANISM AND PREVENTION OF DOXORUBICIN CARDIOTOXICITY (Review Paper)**

Zeynep ERDOĞMUŞ ÖZGEN.....1-15

**KANSER VE REKÜRREN İSKEMİK İNME (Olgu Sunumu)- CANCER AND RECURRENT ISCHEMIC
STROKE (Case Report)**

Sinan ELİAÇIK.....16-21

**ELECTRONIC NURSING PROCESS PROGRAM IN NURSING CARE PLANNING: A SYSTEMATIC
REVIEW (Review Paper)- HEMŞİRELİK BAKIMINI PLANLAMADA ELEKTRONİK HEMŞİRELİK
SÜRECİ PROGRAMI: SİSTEMATİK DERLEME (Derleme Makalesi)**

Elif GUNAY ISMAILOGLU, Seda SAHAN, Kemal YILMAZ, Serkan TIMUCIN, Oguzhan TASKIN.....22-32

**JİNEKOLOJİK KANSERLERDE KULLANILAN TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TEDAVİ
YÖNTEMLERİ (Derleme Makalesi)- USE OF COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE
TREATMENT METHODS IN GYNECOLOGIC CANCERS (Review Paper)**

Aslı KARAKUŞ SELÇUK, Özlem ŞEN.....33-46

**CAN GANODERMA LUCIDUM BE AN ALTERNATIVE NUTRITIONAL SUPPLEMENT FOR
ENHANCING SPERM MOTILITY RATE? (Research Paper)- GANODERMA LUCIDUM SPERM
MOTİLİTE ORANINI ARTIRMAK İÇİN ALTERNATİF BİR BESLENME DESTEĞİ OLABİLİR Mİ?
(Araştırma Makalesi)**

Basak BUYUK, Tuba DEMIRCI, Neslihan DEMIR, Hakan TURKON.....47-61

**INVESTIGATION OF EFFECTIVENESS OF HIGH-INTENSITY FUNCTIONAL EXERCISE ON
OLDER ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW (Review Paper)- YAŞLI BİREYLERDE YÜKSEK
YOĞUNLUKLU FONKSİYONEL EGZERSİZİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI: SİSTEMATİK
DERLEME (Derleme Makalesi)**

Ferruh TASPINAR, Hakan GULMEZ, Betül TASPINAR.....62-76

**COVID-19 TANISIYLA HASTANEDE YATAN HASTALARDA ANKSİYETE VE UYKU BOZUKLUĞU
BELİRTİLERİNİN SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ (Araştırma
Makalesi)- THE RELATIONSHIP OF ANXIETY AND SLEEP DISORDER SYMPTOMS WITH
SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL FACTORS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH A
DIAGNOSIS OF COVID-19 (Research Paper)**

*Mehmet Hamdi ÖRÜM, Aslı EGELİ, Bulut GUC, Aysun KALENDEROĞLU, Elif BALTACI, Yaşar KAPICI,
Hakan Sezgin SAYİNER, Ercan ÇİL*.....77-86

INVESTIGATION OF THE NEUROPROTECTIVE EFFECT OF MELATONIN ON HIPPOCAMPAL NEURONAL INJURY DEVELOPING DUE TO THE NEUROTOXIC EFFECT OF CISPLATIN (Research Paper)- SİSPLATİN'İN NÖROTOKSİK ETKİSİNE BAĞLI GELİŞEN HİPOKAMPAL NÖRON HASARINA KARŞI MELATONİN NÖROPROTEKTİF ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI (Araştırma Makalesi)

Umit Ali MALCOK, Basak BUYUK.....87-93

YOĞURT ÜRETİMİNİN FARKLI AŞAMALARINDA ULTRASON UYGULAMASININ YOĞURLARIN MİKROBİYOLOJİK VE BAZI FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (Araştırma Makalesi)- EVALUATION OF THE EFFECT OF ULTRASOUND APPLICATION ON THE MICROBIOLOGICAL AND SOME PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF YOGHURT AT DIFFERENT STAGES OF PRODUCTION (Research Paper)

Nisanur EKTİK, Hakan TAVŞANLI.....94-104

TÜRKİYE'DE HEMŞİRELİKTE PROFESYONELLİK HAKKINDA YAPILMIŞ LİSANSÜSTÜ TEZLERİN ÇEŞİTLİ DEĞİŞKENLER AÇISINDAN İNCELENMESİ (Derleme Makalesi)- THE ANALYSING OF DIFFERENT VARIABLES OF GRADUATE THESIS RELATED TO PROFESSIONALISM IN THE NURSING IN TURKEY (Review Paper)

Filiz COŞKUN, Aytolan YILDIRIM.....105-117

HEPATİT B PREVALANSINDAKİ GİZEM: HEPATİT B ve GEBELİK (Derleme Makalesi)- THE MYSTERY OF HEPATITIS-B PREVALENCE: HEPATITIS-B AND PREGNANCY (Review Paper)

Hatice Dilek DOĞAN, Çisem BAŞTARCAN.....118-135

BEBEKLİKTEN ÇOCUKLUĞA BESİN NEOFOBİSİ (Derleme Makalesi)- FOOD NEOPHOBIA FROM INFANCY TO CHILDHOOD (Review Paper)

Selin Sezgi POYRAZ, Seda ÇİFTÇİ.....136-147

POWER FOR NURSING: INDIVIDUAL INNOVATION (Research Paper)- HEMŞİRELİK İÇİN GÜÇ: BİREYSEL YENİLİKÇİLİK (Araştırma Makalesi)

Aysegul YILDIZ, Seda SAHAN, Sevil SAHİN.....148-158

Derleme Makalesi– Review Paper

DOKSORUBİSİN KARDİYOTOKSİSİTESİNİN OLUŞUMU VE ÖNLENMESİ
MECHANISM AND PREVENTION OF DOXORUBICIN CARDIOTOXICITY

Zeynep ERDOĞMUŞ ÖZGEN¹

Özet

Yüksek antineoplastik aktiviteleri nedeniyle onkolojide en sık kullanılan antrasiklinler arasında yer alan doksorubisin; göğüs, over, testis, tiroid, akciğer kanserlerinde ve birçok sarkomun tedavisinde klinik uygulaması olan önemli ilaçlardan biridir. Ancak doksorubisinin klinik kullanımını kısıtlayan önemli ve ciddi kardiyotoksik yan etkileri bulunmaktadır. Bu derlemede amaç kanser tedavisinde sıklıkla kullanılan doksorubisinin oluşturduğu kardiyotoksitenin oluşum mekanizmasını ve oluşan kardiyotoksiteyi azaltmaya ya da önlemeye yönelik yapılan çalışmaları araştırmaktır. Araştırma sonucunda kardiyotoksitenin oluşumunda farklı olayların etkili olduğu görülmeye rağmen oksidatif stres ve apoptozisin asıl etkenler olduğu belirlenmiştir. Kardiyotoksik etkileri azaltmak için tedavide doksorubisin analoglarının kullanılması ya da formülasyonda, antrasiklin doz ve uygulama sıklığında değişiklikler yapılması gibi yöntemler denenmiş olsa da yeterli fayda sağlanamamıştır. Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalarda doksorubisinin oluşturduğu kardiyotoksiteyi azaltmaya yönelik birçok koruyucu maddenin etkisi araştırılmıştır ancak bu maddelerin klinikte kullanımları henüz yeterli düzeylere ulaşabilmiş değildir. Sonuç olarak, doksorubisinin oluşturduğu kardiyotoksitenin azaltılması konusunun önemini koruduğu ve daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, Kardiyotoksiste, Oksidatif stres, Apoptozis

Abstract

Doxorubicin, which is among the most commonly used anthracyclines in oncology due to its high antineoplastic activities, is one of the important drugs with clinical application in breast, ovarian, testicular, thyroid, lung cancers and in the treatment of many sarcomas. However, it has serious and important cardiotoxic side effects which are limiting its clinical use. In this review, it was aimed to investigate the mechanism of cardiotoxic effect of doxorubicin and studies conducted to reduce or prevent its cardiotoxicity. It was determined that other mechanisms may also be effective in the formation of cardiotoxicity, but oxidative stress and apoptosis are the main factors. Even though doxorubicin analogues were used in the treatment or the formulation, anthracycline dose and frequency of administration were changed for reduce cardiotoxic effects, it was determined that these were not sufficient. Although in recent research different cardioprotective drugs were used against doxorubicin induced cardiotoxicity, the clinical use of these drugs have not been reached at sufficient levels. As a result, it was concluded that the subject of reducing doxorubicin cardiotoxicity maintains its importance and more detailed studies are necessary to reduce its cardiotoxicity.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic neuropathies, diabetic foot



1. GİRİŞ

Antrasiklin türevi antibiyotik olan doksorubisin bir amino şekerin bağlı olduğu tetrasiklik aglikon yapısında *Streptomyces peucetius*'dan elde edilen; göğüs, over, testis, tiroid, akciğer kanserlerinde ve birçok sarkomun tedavisinde klinik uygulaması olan önemli antitümör ilaçlardandır. Ayrıca akut lösemi, Hodgkin hastalığı ve yaygın non-Hodgkin lenfomaları içine alan hematolojik kanserlerde tek veya kombinasyon şeklinde de kullanılır (Jordon MA., 2002, ss. 1-17; Cortes-Funes H. ve ark., 2007, ss. 56-60; Weiss RB., 1992, ss. 670-686). Doksorubisin, deoksi ribo nükleik asit (DNA) çift zincirinde interkalasyon yaparak DNA replikasyonunu ve RNA transkripsiyonunu bozar ayrıca topoizomerez II enzimine bağlanarak DNA hasarı oluşturur (Goodman Gilman A, 2006, *The Pharmacological Basis of Therapeutics. Eleventh Edition*). Birçok kanser türünün tedavisinde kullanılan güçlü etkili antineoplastik ilaç olan doksorubisinin klinik kullanımını engelleyen hematopoetik supresyon, mide bulantısı, kusma, alopesi gibi yan etkileri vardır. Doz sınırlamasını gerektiren en önemli yan etki kemik iliği depresyonudur (Jain D., 2000, ss. 53-62). Lokal olarak damar dışına sızması sonucu ciddi doku nekrozu meydana gelir. En önemli ve ciddi kronik yan etkisi ise kardiyotoksitesidir (Billingham ve ark., 1978, ss. 62-865; Bates ve ark., 2006, ss. 3871; Singal ve ark., 1998, ss. 339-900).

2. DOKSORUBİSİN KARDİYOTOKSİTESİ

Doksorubisinin oluşturduğu kardiyotoksitesite genel olarak akut ve kronik toksitesite olarak iki gruba ayrılır. Akut dönemde; hipotansiyon, ritim ve kardiyak fonksiyonlarda bozulma, miyokardit ve perikardit görülebilmektedir (Outomuro ve ark., 2007, ss. 6-15). Kronik kardiyotoksitesitede oluşan kardiyomiyopatiler sonucunda hipotansiyon, taşikardi, kardiyak dilatasyon ve ventriküler yetersizlik gelişir. Geri dönüşümsüz miyosit hasarı, miyokard kitlesinde azalma ve ilerleyici fibrozis kardiyak fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır (Zucchi ve ark., 2003, ss. 151-171). Kümülatif doksorubisin dozunun 500 mg/m² üzerinde olması durumunda kardiyomiyopati ve konjestif kalp yetmezliği gelişme riskinin arttığı ileri sürülmektedir (Pereira ve ark., 2011, ss. 2113-2129; Giorgio ve ark., 2004, ss. 185-229). Ayrıca serum laktat dehidrogenaz, kreatin fosfokinaz, glutamik-oksalsetik transaminaz, kreatinin fosfokinaz enzim aktivitelerinde de artış belirlenmiştir (Al-Majed ve ark., 2002, ss. 499-503).

Kardiyotoksik etkilerin araştırılmasında çoğu araştırmacı doksorubisin yapısında bulunan tetrasiklik halka yapısındaki kinon ve hidrokinon kromofor grupları üzerinde yoğunlaşmıştır (Sahna ve ark., 2003, ss. 257-261). Yapısında bulunan kinon halkası, sitokrom P450 redüktaz ve ksantin oksidaz enzimleri tarafından semikinon radikale indirgenir (Morishima ve ark., 1999, ss. 204-210; Nishiyama ve ark., 2001, ss. 141-149.) Bu radikaller, oksijen molekülünü indirgeyerek süperoksit anyon radikali (O₂⁻) ve hidrojen peroksitin (H₂O₂) oluşumuna neden olurlar. H₂O₂'nin ve O₂⁻ serbest radikalinin temizlenmesini sağlayan



endojen glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzim düzeylerinin azalmasına neden olarak oksidatif stresi artırır ve lipid peroksidasyonu yapar (Reiter RJ., 1992, ss. 169-175).

Oksidatif stres dışında kardiyotoksik etkilerin oluşması ile ilgili diğer hipotezler ise şu şekildedir:

Hücre içinde kalsiyum artışına neden olan doksorubisinin mitokondrilerde fonksiyon bozukluğuna, yüksek enerjili fosfatların tüketimine, kasılma fonksiyonlarında bozukluğa ve hücre ölümüne neden olduğu bildirilmiştir (Jensen R.A., 1986, ss. 197-203). Ayrıca Bristow ve ark. doksorubisin alımının histamin salınımını artırdığını, miyokarda histamin infüzyonunun doksorubisine benzer etkiler oluşturduğunu göstermişlerdir (Bristow ve ark., 1983, ss. 913-919). Hücre içine kalsiyum girişinin histamin-2 (H₂) reseptörleri aracılığıyla arttığı ve H1 reseptörleri ile de ritim bozukluğuna neden olduğu yapılan başka bir çalışmada belirtilmiştir (Klugmann F.B, 1986, ss. 743-748). Kardiyotoksik etkilerin oluşmasına neden olarak gösterilen diğer etken ise metabolit hipotezidir. Doksorubisinin alkol metaboliti olan doksorubisinolun daha fazla toksik olduğu ve doksorubisinolun iyon bağımlı pompaları (Ca-Mg ATPaz gibi) ve ATP oluşumunu inhibe ederek kalsiyumun sarkoplazmik retikulum içine alımını önlediği gösterilmiştir (Boucek RJ., 1987, ss. 15851-15856). Doksorubisine bağlı gelişen kardiyotoksitesinin bir diğer mekanizması ise oksidatif stres sonrası oluşan immünojenik reaksiyonun olaya katılımı olduğu ifade edilmiştir. Yapılan çalışmada, doksorubisinin miyosit plazma membranında hasara ve bunun sonucunda artmış immün cevaba neden olduğu öne sürülmüştür (Huber ve ark., 1990, ss. 449-456).

2.1. Doksorubisin'e Bağlı Kardiyomiyopatinin Moleküler Mekanizması

Doksorubisine bağlı gelişen kardiyomiyopatinin moleküler mekanizmasında; oksidatif stres (mitokondriyal bağımlı reaktif oksijen türleri (ROS), Nitrik oksit sentaz (NOS) bağımlı ROS, NAD(P)H bağımlı ROS, Fe-Doksorubisin kompleksi oluşumu) ve apoptozis, sorumludur (Renu ve ark, 2018, ss. 241-253; Simunek ve ark. 2009, ss. 154-171; Horenstein ve ark., 2000, ss. 436-444).

2.1.1. Oksidatif Stres

Doksorubisinin miyokardiumda oluşturduğu asıl mekanizma serbest radikal oluşumun indüklenmesidir (Simunek ve ark., 2009, ss. 154-71; Horenstein ve ark., 2000, ss. 436-444). Serbest radikaller; hücre zarı lipidlerin oksidasyonuna, mitokondriyal respiratuvar siklusda defekt oluşumuna, DNA yıkımına, sülfidril grubu içeren enzimlerde ve kollajen ile hiyaluridik asit fonksiyonlarında bozulmaya neden olur (Cummings ve ark., 1991, ss. 532-535). Kalp diğer organlara göre serbest radikalleri detoksifiye eden enzimleri daha az miktarda içerdiğinden hasara daha çok duyarlıdır (Huber ve ark., 1990, ss. 449-456). Kardiyomiyopati güçlü bir şekilde kardiyak oksidatif stresle ilişkilidir. Katyonik ilaç olan doksorubisin mitokondri iç membranında tutunarak kardiyolipin ile geri dönüşümsüz kompleks oluşturur (Goormaghtigh ve ark., 1980, ss. 3003-3010). Elektron taşıma sistemi proteinleri kardiyolipinin işlevine uygun olarak bağlanarak doksorubisin-kardiyolipin ara yüz



protein bağlanmasını bozar böylece daha fazla süperoksit oluşur (Schlame ve ark. 2000, ss. 257-288). Doksorubisin-kardiyolipin kompleksi elektron transferi yoluyla serbest hidroksil radikalleri ve hidrojen peroksit oluşmasına sebep olarak mitokondriyal membranda hasarın ve lipid peroksidasyonunun artmasına neden olur. Lipid peroksidasyonu genellikle oksidatif strese yanıt olarak ortaya çıkan ve hücre zarlarında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna yol açan kimyasal bir olaydır. Biyolojik sistemlerde lipid hidroperoksitler parçalandığında çok çeşitli fosfolipid oksidasyon ürünleri ve aldehitler oluşur ve bu ürünler sitotoksik ve genotoksik etkiler gösterir. (Comporti M., 1993, ss. 199-207). Kronik doz doksorubisin uygulanmış kardiyomiyopati rat modelinde uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu kardiyak mitokondrielerde anlamlı şekilde azalırken glukoz metabolizması tüm aerobik ve anaerobik basamaklarda artar (Carvalho ve ark., 2010, ss. 92-98). Doksorubisinin oluşturduğu oksidatif stres, uzun zincirli yağ asitlerinin metabolizmasından glukozu kadar transkripsiyonel genlerin baskılanması durumunda sinyal mekanizmalarında değişikliğe neden olur. Suliman ve ark doksorubisin tedavisinin mitokondriyal gen ekspresyonlarını değiştirdiğini ifade etmişlerdir (Suliman ve ark., 2007, ss. 3730-3741).

2.1.1.1. Mitokondriyal Bağımlı ROS

Kardiyomiyositlerin kullandığı ATP'nin %90'ı mitokondri tarafından üretilir ve kardiyomiyositler diğer dokularla karşılaştırıldığında %35-40 oranında daha fazla mitokondri içerirler (Goffart ve ark., 2004, ss. 198-207). Doksorubisin mitokondride ki ROS üretimini artırarak oksidatif stresi artırır (Octavia ve ark., 2012, ss. 1213-1225). İlaça bağlı oluşan oksidatif stresin, sitokrom C salımını uyararak kaspaz aktivasyonu yoluyla apoptotik yolları başlattığı bilinmektedir (Thorn ve ark., 2011, ss. 440-446). Apoptozis ile ROS ürünlerinin artması patolojik olarak yağ, protein, nükleik asit ve sinyal moleküllerinde değişikliğe neden olur (Berthiaume ve ark., 2007, ss. 15-25). Mitokondri doksorubisinin spesifik hedefi olan topoizomerez 2β içerir. Manganez süperoksit dismutaz (MnSOD) mitokondri matraste yer alır ve süperoksit temizleyici olarak görev yapar (Fridovich I., 1995, ss. 97-112). MnSOD'un upregülasyonu, mitokondride serbest radikaller oluşumunu engeller (Pani ve ark., 2000, ss. 4654-4660). Doksorubisin ile tedavi sonrası MnSOD ve katalaz gibi çeşitli antioksidan enzimlerin aşırı ekspresyonunun görülmesi mitokondride ki etkinliğin arttığını göstermektedir (April C. ve ark., 2002, ss. 4592-4598).

2.1.1.2. NOS bağımlı ROS

Doksorubisin tedavisi sırasında, süperoksit anyonları nitrik oksit (NO) ile reaksiyona girerek NADPH oksidazlar (NOX) aktiflenir. Aktif olan NOX'lar lipid peroksidasyonu oluşturarak peroksinitrit oluşumuna neden olur. Peroksinitrit oksitlerinin oluşumu mitokondriyal oksidatif stres, apoptoz ve nekroza yol açar. Vasquez-vivar ve ark. doksorubisinin endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) enzimine bağlanması sonucu O₂-oluşturduğunu göstermişlerdir (Vasquez-Vivar ve ark., 1997, ss. 11293-11297). eNOS tarafından bir elektronun redüklenmesi ile doksorubisin semikinon radikali oluşur ve oksijen O₂-dönüşür. Düşük konsantrasyonda doksorubisin redüksiyonunda eNOS ana kaynaktır ve eNOS



inhibisyonu kardiyotoksite oluşumuna kadar sonuçlar doğurur. Etkisi nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) inhibitörleri ile zayıflatılır. eNOS bağımlı ROS, doksorubisinin oluşturduğu mitokondriyal disfonksiyonda rol alır (Moens ve ark., 2009, ss. 576-585). Neilan ve ark. eNOS transkripsiyonunun genetik bozulmasının doksorubisinin oluşturduğu kardiyak disfonksiyonu önlediğini göstermişlerdir (Neilan ve ark., 2007, ss. 506-514). Yapılan diğer bir çalışmada Doksorubisinin üç saat boyunca 15 mg/kg dozda tedavisi sırasında NO düzeyinin arttığı ve daha sonra siklooksijenaz-2 (Cox-2) seviyesinin düştüğü gösterilmiştir (Fogli ve ark. 2004, ss. 664-675),

2.1.1.3. NAD(P)H bağımlı ROS

NADPH çok sayıda oksidoredüksiyon reaksiyonlarında dehidrojenazların koenzimi olarak görev yapar (Ying ve ark., 2008, ss. 179-206). Deng ve ark. doksorubisin ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfatın (NADPH) enzimatik aktivite yokluğunda O₂-oluşturduğunu göstermişlerdir (Deng ve ark., 2007, ss. 466-473). Doksorubisinin oluşturduğu kardiyomiyopatide NADPH'nin önemi in vitro farmakolojik çalışmalarda gösterilmiştir (Gilleron ve ark., 2009, ss. 727-731). Ayrıca doksorubisinin miyokardiyal NADPH oksidaz aktivitesini in vivo artırarak etki gösterdiği yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (Pacher ve ark., 2003, ss. 896-904). Yapılan diğer çalışmalarda doksorubisinin 1 uM konsantrasyonda tedavisinde, anjiyotensin II'nin, NADPH oksidaz düzeyini aktive ettiği ve reaktif oksijen üretimine aracılık ettiği (Gilleron ve ark., 2009, ss. 727-731) ve anjiyotensin dönüştürücü enzimin inhibisyonunun doksorubisin kardiyotoksitesini önlediği gösterilmiştir (Sacco ve ark., 2009, ss. 166-170).

2.1.1.4. Fe-Doksorubisin kompleksi oluşumu

Kardiyomiyosit hasarında anahtar rol antrasiklin kompleksleri ile demir (Fe) iyonları arasındaki ilişkidir. Fe⁺⁺⁺ iyonları hem hidrojen radikallerinin üretiminin katalizörleridir hem de direkt olarak DNA ve hücre zarındaki lipidler üzerinde yıkıcı etkileri vardır (Shi ve ark., 2011, ss. 296-305). Fe³⁺'un doksorubisinin keton ve hidroksi grubu ile enzimatik olmayan reaksiyonu sonucunda doksorubisin-Fe²⁺ serbest radikal kompleksleri oluşur (Olson ve ark., 1990, ss. 3076-3086). Kompleks oluşumu fenton reaksiyonunu kataliz ederek serbest radikallerin oluşumuna ayrıca demir kompleksi negatif yüklü membran ile etkileşerek lipid peroksidasyonuna neden olur (Minotti ve ark., 2004, ss. 340-361). Doksorubisin kardiyotoksitesini önlemek amacıyla deksrazoksan, deferoksamin, deferipron, deferasiroks gibi birçok demir şelatörleri kullanılır. Şelatörler doksorubisin kardiyotoksisinde demirin mitokondriyumdan dışarı salınımını bozarak mitokondride demir birikimini sağlar (Ichikawa ve ark., 2014, ss. 617-630).



2.1.2. Apoptozis

Apoptozis hücre ölüm reseptörleri Fas ve tümör nekroz faktör reseptörü-1'in (TNFR-1) ilgili ligandlarının etkileşime girmesi sonucu indüklenir ve kaspaz kaskat içeren spesifik sınıf bileşenleri ile düzenlenir (Galluzzi ve ark., 2009, ss. 1093-1107; Zhao ve ark., 2017, ss. 44735). Doksorubisin tarafından oluşturulan oksidatif stres, apoptotik sinyallerin aktivasyonuna ve kardiyomiyosit apoptozisine yol açar (Gilleron ve ark., 2009, ss. 727-731; Nitobe ve ark., 2003, ss. 119-128) ve ekstrinsik, intrinsik yolların her ikisini de içerir (Liu ve ark., 2007, ss. 762-766). Kaspaz aktivitesi doksorubisin tarafından etkilenmektedir ve in vivo olarak doksorubisin alımı ile kaspaz-3 aktivasyonu apoptozis ile ilişkilidir (Youn ve ark., 2005, ss. 13-19; Ueno ve ark., 2006, ss. 151-158). Doksorubisin mitokondriyal transfer porun (MPTP) açılmasını sağlayarak mitokondriye girer, sitokrom-c salınımına neden olur. Sarkoplazmik retikulumda Ca⁺ kanallarının açılma süresini uzatarak kalsinörin aktivitesini sağlar. Aktin fosforilasyonu Bad aktivasyonunu inhibe eder ve proapoptik proteinlerin üretimini artırır. Ayrıca doksorubisin mitokondriyal DNA hasarı, mitokondriyal membran bozulması, mitokondriyal disfonksiyon ve ATP tükenmesini indükleyerek nekroz oluşumuna neden olur (Lebrecht ve ark., 2007, ss. 108-113; L'Ecuyer ve ark., 2006, ss. 1273-1280; Wallace, 2007, ss. 101-107). Birçok çalışmada doksorubisinin kalp hasarı oluşturmasında etkili olan mekanizmanın apoptozis olduğu gösterilmiştir (Altieri ve ark., 2012, ss. 46126; Ma ve ark., 2013, ss. 77-87; Sishi ve ark., 2013, ss. 124-134). Ayrıca yapılan çalışmalarda doksorubisinin, apoptozisin düzenlenmesinde etkili olan genlerin ekspresyon seviyelerine olan etkileri de incelenmiştir. Gu J. ve ark. doksorubisinin p53 ekspresyonunu artırdığını, Bcl-2/Bax ekspresyonunu modüle ettiğini ve kaspaz-3 aktivitesini artırdığını belirtmişlerdir. Böylece apoptozisi etkileyen birden fazla molekül ve yolak üzerinden apoptozisi tetiklediğini göstermişlerdir (Gu ve ark., 2012, ss. 341-349).

3. DOKSORUBİSİN KARDİYOTOKSİTESİNİN ÖNLENMESİ

Doksorubisinin kardiyotoksik etkilerini azaltmak için tedavide doksorubisin analogları ya da doksorubisin ile beraber kardiyoprotektif ajanlar kullanılmış ya da formülasyonda (lipozomal sistem kullanımı), antrasiklin dozu ve uygulama sıklığında değişiklikler yapılmıştır. Günümüzde doksorubisin kardiyotoksitesine karşı koruma sağlayan ve klinikte kullanımı için onay verilen tek bileşik deksrazoksandır. Lyu ve ark. 2007 yılında yaptığı çalışmada deksrazoksanın kardiyomiyositlerde topoizomeraz IIβ enzimine bağlanarak doksorubisinin bu enzime bağlanmasını önlediğini, böylece kardiyak hücreler üzerindeki doksorubisinin sitotoksik etkilerini önlediğini ortaya koymuşlardır (Lyu ve ark., 2007, ss. 8839-8846). Kardiyotoksik etkilerin oluşmasında etkili faktörlerin büyük oranda aydınlatılması ile deneysel çalışmalarda birçok madde doksorubisin kardiyotoksitesine karşı kullanılmıştır. Yapılan literatür taraması sonucunda koruyucu olarak deneysel çalışmalarda kullanıldığı tespit edilen maddeler şu şekildedir:



Silimarinin kardiyomiyositlerde doksorubisin tarafından oluşturulan hasara karşı hücre membranını stabilize ederek, antioksidan özelliği ile serbest radikalleri uzaklaştırdığı ve demir iyonlarını tutarak koruyucu etki gösterdiği bulunmuştur (Chlopckikova ve ark., 2004, ss. 107-110).

Dong ve ark. yaptığı çalışmada doksorubisinin, H9c2 kardiyomiyositlerinde ve deney hayvanları kalplerinde mitokondriyal süperoksit ve toplam ROS seviyelerini artırdığını, kuersetinin ROS oluşumunu in vitro ve in vivo olarak önemli ölçüde azalttığını bulmuşlardır (Dong v ark., 2014, ss. 4440-4450).

Melatonin, birçok çalışmada antioksidan olarak doksorubisin kardiyotoksitesine karşı kullanılmıştır (Liu ve ark., 2002, ss. 254-263; Öz ve ark., 2006, ss. 31-37). Doksorubisin injeksiyonundan yedi gün sonra yapılan incelemelerde koroner perfüzyon basıncının doksorubisin grubunda arttığı ve melatoninin bunu azalttığı tespit edilmiştir. Ayrıca doksorubisin grubunda görülen sol ventrikül gelişen basıncındaki azalma melatonin verilen grupta artmıştır (Ozgen ve ark., 2016, ss. 119). Liu ve ark. yaptığı başka bir çalışmada melatoninin oksidatif stres ve apoptozu azaltarak koruyucu etki gösterdiği teyit edilmiştir (Liu ve ar., 2018, ss. 59-72).

Enalapril gibi anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri kullanan hastalarda doksorubisine bağlı oluşan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki azalışın kısmen düzeldiği bildirilmiştir (Janbabai ve ark., 2017, ss. 130-139; Vaynblat ve ark., 2002, ss. 583-586). Ayrıca başka bir çalışmada zofenoprilin koruyucu etkisinin enalaprilden daha fazla olduğu da gösterilmiştir (Bozcali ve ark., 2012, ss. 87-96).

Doksorubisin ve diğer kanser ilaçlarını kullanan 91 meme kanserli hastada yapılan bir çalışmada beta bloker olan karvedilolun etkileri plasebo ile karşılaştırıldığında karvedilolun, oksidatif stresi ve apoptozu azaltarak doksorubisin hasarını azalttığı gösterilmiştir (Nabati ve ark., 2018, ss. 279-285).

Doksorubisin kardiyotoksitesini önlemek için trimetazidin kullanılan bir çalışmada bu ilacın bozulmuş mitokondriyal enzimatik sistemler üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olabileceği, hücrel homeostaz, elektriksel ve kasılma fonksiyonunu koruduğu sonucuna varılmıştır (Salouege ve ark., 2014, ss. 274).

Antioksidan, antikarsinojenik, kardiyoprotektif ve antiviral etkileri olduğu bilinen resveratrolun kullanıldığı çalışmada, doksorubisin ile indüklenen serbest radikal oluşumunun resveratrol ile azaldığı ve toplam antioksidan kapasitenin arttığı belirtilmiştir. Ayrıca lipid peroksidasyonunun göstergesi olan malondialdehit (MDA) ile kardiyak enzimler olan laktat dehidrogenaz ve kreatin fosfokinaz düzeylerinin azaldığı bulunmuştur (Al-Harhi ve ark., 2014, ss. 1455-1460).

Doksorubisin ile beraber trastuzumabın kullanıldığı deneysel çalışmada antioksidan etkili probukolün kalp hasarını ve apoptozisi azalttığı görülmüştür (Walker ve ark., 2011, ss. 699-705).



Zilinyi ve ark. tarafından yapılan çalışmada doksorubisin kardiyotoksisitesine karşı metformin kullanılmış ve metforminin serum troponin T ve kardiyak MDA seviyelerinde önemli derecede düşüşe neden olarak koruyucu etki gösterdiği bulunmuştur (Zilinyi ve ark., 2018, ss. 1184).

Düşük molekül ağırlıklı heparin olan enoksaparinin etkilerinin araştırıldığı çalışmada; doksorubisin verilen grupta kardiyak tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) ve interlökin-1 β (IL-1 β) değerleri kontrol grubuna göre doksorubisin grubunda önemli ölçüde artarken, enoksaparin verilen grupta hem TNF- α hem de IL-1 β konsantrasyonlarının düştüğü ve ilginç olarak kontrol grubuna yakın olduğu bulunmuştur. Çalışmada enoksaparin tedavisinin, doksorubisin ile indüklenen kardiyomiyosit hasarını iyileştirebildiği, doku inflamasyonunu azaltabildiği ve kısmen antioksidan kapasiteyi artırdığı ifade edilmiştir (Shaker ve ark., 2018, ss. 1-10).

Lepra tedavisinde kullanılan dapsonun etkilerinin araştırıldığı çalışmada bu ilacın ROS üretimini, lipid peroksidasyonunu, oksidatif hasarları zayıflattığı ve süperoksit dismutaz enzim düzeylerinde artışa neden olduğu bulunmuştur. Dapsonun doksorubisin kardiyotoksisitesine karşı koruyucu etkisinin antiinflamatuvar ve antioksidan aktiviteleriyle ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (Sheibani ve ark., 2020, ss. 563-571).

Literatür taraması sonucunda özellikle serbest radikal tutucu ve antioksidan etkili olan maddeler başta olmak üzere doksorubisin kardiyotoksisitesini azaltmaya yönelik birçok maddenin deneysel çalışmalarda kullanıldığı görülmüştür.

4. SONUÇ

Yüksek antineoplastik aktiviteye sahip antrasiklin türevi doksorubisinin klinik kullanımını kısıtlayan kardiyotoksik yan etkiden sorumlu başlıca mekanizmaların serbest radikallere bağlı gelişen hücre hasarı olduğu ve oluşan oksidatif stresin apoptotik sinyallerin aktivasyonuna, kardiyomiyositlerde apoptozise yol açtığı ve bunun da oluşan kardiyotoksisitede önemli rolü olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Ancak doksorubisinin oluşturduğu kardiyotoksisiteyi azaltmaya yönelik farklı yöntemler ve maddeler araştırmalarda kullanılmış olsa da bu maddelerin klinikte kullanımları hala yeterli düzeylere ulaşabilmiş değildir. Sonuç olarak daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanaati oluşmuştur.

5. KAYNAKLAR

Al-Harathi, S.E., Alarabi, O.M., Ramadan, W.S., Alaama, M.N., Al-Kreathy, H.M., Damanhour, Z.A., ... & Osman, A.M. (2014). Amelioration of doxorubicin-induced cardiotoxicity by resveratrol. *Molecular medicine reports*, 10(3), 1455-1460.



Al-Majed, AA., Gado, AM., Al-Shabanah, OA., Mansour, MA. (2002). Alpha-lipoic acid ameliorates myocardial toxicity induced by Doksorubisin. *Pharmacol Res*,46:499-503.

Altieri, P., Spallarossa, P., Barisione, C., Garibaldi, S., Garuti, A., Fabbi, P., Ghigliotti, G., Brunelli, C. (2012). Inhibition of Doksorubisin-Induced Senescence by PPAR δ Activation Agonists in Cardiac Muscle Cells: Cooperation between PPAR δ and Bcl6. *PLoS One*, 7(9):e46126. doi: 10.1371/journal.pone.0046126.

Bates, SE., Rosing, DR., Lobins, RL. (2006). Challenges of evaluating the cardiac effects of anticancer agents. *Clin Cancer Res*, 12: 3871.

Berthiaume, J., Wallace, K. (2007). Adriamycin-induced oxidative mitochondrial cardiotoxicity. *Cell Biol. Toxicol.* 23, 15–25.

Billingham, ME., Mason, JW., Bristow, MR., Daniels, JR. (1978). Anthracycline cardiomyopathy monitored by morphologic changes. *Cancer Treat Rep*, 62: 865.

Boucek, R.J., Olson, R.D., Brenner, D.E., Ogunbunmi, E.M., Inui, M., Fleischer, S. (1987). The major metabolite of doxorubicin is a potent inhibitor of membrane-associated ion pumps. A correlative study of cardiac muscle with isolated membrane fractions. *Journal of Biological Chemistry*, 262(33), 15851-15856.

Bozcali, E., Dedeoglu, D.B., Karpuz, V., Suzer, O., & Karpuz, H. (2012). Cardioprotective effects of zofenopril, enalapril and valsartan against ischaemia/reperfusion injury as well as doxorubicin cardiotoxicity. *Acta cardiologica*, 67(1), 87-96.

Bristow, M., Kantrowitz, N.E., Harrison, W.D., Minobe, W.A., Sageman, W.S., Billingham, M.E. (1983). Mediation of subacute anthracycline cardiotoxicity in rabbits by cardiac histamine release. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 5(6), 913-919.

Carvalho, RA., Sousa, RP., Cadete, VJ., Lopaschuk, GD., Palmeira, CM., Bjork, JA. et al. (2010). Metabolic remodeling associated with subchronic doxorubicin cardiomyopathy. *Toxicology*, 270: 92–98.

Childs, A.C., Phaneuf, S. L., Dirks, A. J., Phillips, T., & Leeuwenburgh, C. (2002). Doxorubicin treatment in vivo causes cytochrome C release and cardiomyocyte apoptosis, as well as increased mitochondrial efficiency, superoxide dismutase activity, and Bcl-2: Bax ratio. *Cancer research*, 62(16), 4592-4598.

Chlopcikova, S., Psotova, J., Miketova, P., & Simanek, V. (2004). Chemoprotective effect of plant phenolics against anthracycline-induced toxicity on rat cardiomyocytes. Part I. Silymarin and its flavonolignans. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 18(2), 107-110.



- Comporti, M. (1993). Lipid peroxidation. Biopathological significance. *Molecular aspects of medicine*, 14(3), 199-207.
- Cortes-Funes, H., Coronado C. (2007). Role of anthracyclines in the era of targeted therapy. *Cardiovasc Toxicol*, 7:56–60.
- Cummings, J., Willmott, N., Smyth, J. (1991). The molecular pharmacology of doxorubicin in vivo. *Eur J Cancer*, 27: 532-535.
- Deng, S., Kruger, A., Kleschyov, AL., Kalinowski, L., Daiber, A., Wojnowski, L.(2007). Gp91phox containing NAD(P)H oxidase increases superoxide formation by doxorubicin and NADPH. *Free Radic Biol Med*, 42: 466–473.
- Deng, S., Yan, T., Jendry, C., Nemecek, A., Vincetic, M., Gödtel-Armbrust, U., & Wojnowski, L. (2014). Dexrazoxane may prevent doxorubicin-induced DNA damage via depleting both topoisomerase II isoforms. *BMC cancer*, 14(1), 842.
- Dong, Q., Chen, L., Lu, Q., Sharma, S., Li, L., Morimoto, S., & Wang, G. (2014). Quercetin attenuates doxorubicin cardiotoxicity by modulating B mi-1 expression. *British journal of pharmacology*, 171(19), 4440-4454.
- Fogli, S., Nieri, P., Breschi, M.C. (2004). The role of nitric oxide in anthracycline toxicity and prospects for pharmacologic prevention of cardiac damage. *FASEB J.* 18,664–675.
- Fridovich I. (1995). Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annu. Rev. Biochem.*64, 97–112.
- Galluzzi, L., Joza, N., Tasdemir, E., et al. (2009). No death without life: vital function of apoptotic effectors. *Cell Death Differ*, 16:1093–1107.
- Gilleron, M., Marechal, X., Montaigne, D., Franczak, J., Neviere, R., Lancel, S. (2009). NADPH oxidases participate to doxorubicin-induced cardiac myocyte apoptosis. *Biochem Biophys Res Commun*, 388: 727–731.
- Giorgio, M., Menna, P., Salvatorelli, E., Cairo, G., Gianni, L. (2004). Anthracyclines: Molecular Advances and Pharmacologic Developments in Antitumor Activity and Cardiotoxicity. *Pharmacol Rev*, 56:185-229.
- Goffart, S., von Kleist-Retzow, J.-C., Wiesner, R.J. (2004). Regulation of mitochondrial proliferation in the heart: power-plant failure contributes to cardiac failure in hypertrophy. *Cardiovasc. Res.* 64, 198–207.
- Goodman Gilman A. (2006). Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Eleventh edition. McGraw-Hill Medical Publishing Division, chapter: 51; 1358-1359.



- Goormaghtigh, E., Chatelain, P., Caspers, J., Ruyschaert, JM. (1980). Evidence of a complex between adriamycin derivatives and cardiolipin: possible role in cardiotoxicity. *Biochem Pharmacol*, 29: 3003–3310.
- Gu, J., Song, ZP., Gui, DM., Hu, W., Chen, YG., Zhang, DD. (2012). Resveratrol Attenuates Doksorubisin-Induced Cardiomyocyte Apoptosis in Lymphoma Nude Mice by Heme Oxygenase-1 Induction. *Cardiovasc Toxicol.*, 12(4):341-349.
- Horenstein, MS., Vander Heide, RS., L'Ecuyer, TJ. (2000). Molecular basis of anthracycline-induced cardiotoxicity and its prevention. *Mol Genet Metab*, 71: 436–444.
- Huber, SA. (1990). Doxorubicin-induced alterations in cultured myocardial cells stimulate cytolytic T-lymphocyte responses. *Am J Pathol*, 137: 449-456.
- Ichikawa, Y., Ghanefar, M., Bayeva, M., Wu, R., Khechaduri, A., Prasad, S.V.N., Mutharasan, R.K., Naik, T.J., Ardehali, H. (2014). Cardiotoxicity of doxorubicin is mediated through mitochondrial iron accumulation. *J. Clin. Investig.* 124(2), 617-630.
- Jain D. (2000). Cardiotoxicity of doxorubicin and other anthracycline derivatives. *J Nucl Cardiol*, 7: 53–62.
- Janbabai, G., Nabati, M., Faghihinia, M., Azizi, S., Borhani, S., & Yazdani, J. (2017). Effect of enalapril on preventing anthracycline-induced cardiomyopathy. *Cardiovascular toxicology*, 17(2), 130-139.
- Jensen, R.A. (1986). Doxorubicin cardiotoxicity: contractile changes after long-term treatment in the rat. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 236(1), 197-203.
- Jordon, MA.(2002). Anti-cancer agents. *Cur Med Chem*, 2:1–17.
- Klugmann, F.B., Decorti, G., Candussio, L., Grill, V., Mallardi, F., Baldini, L. (1986). Inhibitors of adriamycin-induced histamine release in vitro limit adriamycin cardiotoxicity in vivo. *British journal of cancer*, 54(5), 743-748.
- L'Ecuyer T, Sanjeev S, Thomas R et al. (2006) DNA damage is an early event in doxorubicin-induced cardiac myocyte death. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 291:H1273–H1280.
- Lebrecht, D., Walker, UA. (2007). Role of mtDNA lesions in anthracycline cardiotoxicity. *Cardiovasc Toxicol* 7:108–113.
- Liu, D., Ma, Z., Di, S., Yang, Y., Yang, J., Xu, L., ... & Yuan, J. (2018). AMPK/PGC1 α activation by melatonin attenuates acute doxorubicin cardiotoxicity via alleviating mitochondrial oxidative damage and apoptosis. *Free Radical Biology and Medicine*, 129, 59-72.



- Liu, X., Chen, Z., Chua, C. C., Ma, Y. S., Youngberg, G. A., Hamdy, R., & Chua, B. H. (2002). Melatonin as an effective protector against doxorubicin-induced cardiotoxicity. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology*, 283(1), H254-H263.
- Liu, B., Bai, QX., Chen, XQ., Gao, GX., Gu, HT. (2007). Effect of curcumin on expression of survivin, Bcl-2 and Bax in human multiple myeloma cell line. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, 15: 762–766.
- Lyu, Y.L., Kerrigan, J.E., Lin, C.P., Azarova, A.M., Tsai, Y.C., Ban, Y., & Liu, L. F. (2007). Topoisomerase II β -mediated DNA double-strand breaks: implications in doxorubicin cardiotoxicity and prevention by dexrazoxane. *Cancer research*, 67(18), 8839-8846.
- Ma, J., Wang, Y., Zheng, D., Wei, M., Xu, H., Peng, T. (2013). Rac1 signalling mediates Doksorubisin-induced cardiotoxicity through both reactive oxygen species-dependent and-independent pathways. *Cardiovasc Res*, 1;97(1):77-87.
- Minotti, G., Recalcati, S., Menna, P., et al. (2004). Doxorubicin cardiotoxicity and the control of iron metabolism: quinone-dependent and independent mechanisms. *Methods Enzymol*, 378: 340-361.
- Moens, AL., Leyton-Mange, JS., Niu, X., Yang, R., Cingolani, O., Arkenbout, EK. et al. (2009). Adverse ventricular remodeling and exacerbated NOS uncoupling from pressure-overload in mice lacking the beta3-adrenoreceptor. *J Mol Cell Cardiol*, 47: 576–585.
- Morishima, I., Okumura, K., Matsui, H. et al. (1999). Zinc accumulation in adriamycin-induced cardiomyopathy in rats: effects of cardioprotective antioxidant. *J Pineal Res*, 26: 204-210.
- Nabati, M., Janbabai, G., Baghyari, S., Esmaili, K., & Yazdani, J. (2017). Cardioprotective effects of carvedilol in inhibiting doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 69(5), 279-285.
- Neilan, TG., Blake, SL., Ichinose, F., Raheer, MJ., Buys, ES., Jassal, DS. (2007). Disruption of nitric oxide synthase 3 protects against the cardiac injury, dysfunction, and mortality induced by doxorubicin. *Circulation*, 116: 506–514.
- Nishiyama, K., Yasue, H., Moriyama, Y. et al. (2001). Acute effects of melatonin administration on cardiovascular autonomic regulation in healthy men. *Am Heart J*, 141: 149.
- Nitobe, J., Yamaguchi, S., Okuyama, M., Nozaki, N., Sata, M., Miyamoto, T., et al. (2003). Reactive oxygen species regulate FLICE inhibitory protein (FLIP) and susceptibility to Fas mediated apoptosis in cardiac myocytes. *Cardiovasc Res*, 57: 119–128.
- Octavia, Y., Tocchetti, C.G., Gabrielson, K.L., Janssens, S., Crijns, H.J., Moens, A.L. (2012). Doxorubicin-induced cardiomyopathy: from molecular mechanisms to therapeutic strategies. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 52, 1213–1225.



Olson, R.D., Mushlin, P.S. (1990). Doxorubicin cardiotoxicity: analysis of prevailing hypotheses. *FASEB J.* 4, 3076–3086.

Outomuro, D., Grana, DR., Azzato, F., Milei J. (2007). Adriamycine – induced myocardial toxicity: New solutions for an old problem? *Int J Cardiol*, 12: 117(1):6-15.

Öz, E., Erbaş, D., Sürücü, H. S., & Düzgün, E. (2006). Prevention of doxorubicin-induced cardiotoxicity by melatonin. *Molecular and cellular biochemistry*, 282(1-2), 31-37.

Ozgen, Z. E., Erdinc, M., Akkoc, H., & Kelle, I. (2016). Protective effects of melatonin on doxorubicin induced cardiotoxicity in isolated rat heart. *Eastern Journal of Medicine*, 21(3), 119.

Pacher, P., Liaudet, L., Bai, P., et al. (2003). Potent metalloporphyrin peroxynitrite decomposition catalyst protects against the development of doxorubicin-induced cardiac dysfunction. *Circulation*, 107: 896–904.

Pani, G., Bedogni, B., Anzevino, R., Colavitti, R., Palazzotti, B., Borrello, S., Galeotti, T. (2000). Deregulated manganese superoxide dismutase expression and resistance to oxidative injury in p53-deficient cells. *Cancer Res.* 60, 4654–4660.

Pereira, G.C., Silva, A.M., Diogo, C.V., Carvalho, F.S., Monteiro, P., Oliveira, P.J. (2011). Drug-induced cardiac mitochondrial toxicity and protection: from doxorubicin to carvedilol. *Curr. Pharm. Des.* 17, 2113–2129.

Reiter, RJ. (1992). The aging pineal and its physiological consequences. *BioEssay*, 14: 169-175.

Renu, K., Abilash, V.G., PB, T.P., Arunachalam, S. (2018). Molecular mechanism of doxorubicin-induced cardiomyopathy–An update. *European Journal of Pharmacology*, 818, 241-253.

Sacco, G., Bigioni, M., Lopez, G., Evangelista, S., Manzini, S., Maggi, C.A. (2009). ACE inhibition and protection from doxorubicin-induced cardiotoxicity in the rat. *Vasc. Pharmacol.* 50, 166–170.

Sahna, E., Parlakpınar, H., Ozturk, F., Ozer, M.K., Ozugurlu, F., Acet, A. (2003). Melatonin protects against myocardial doxorubicin toxicity in rats: Role of physiological concentrations. *J Pineal Res.* 35: 257-261.

Salouge, I., Ali, R.B., Saïd, D.B., Elkadri, N., Kourda, N., Lakhali, M., & Klouz, A. (2014). Means of evaluation and protection from doxorubicin-induced cardiotoxicity and hepatotoxicity in rats. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 10(2), 274.

Schlame, M., Rua, D., Greenberg, ML. (2000). The biosynthesis and functional role of cardiolipin. *Prog Lipid Res*, 39: 257–288.



Shaker, R.A., Abboud, S.H., Assad, H.C., & Hadi, N. (2018). Enoxaparin attenuates doxorubicin induced cardiotoxicity in rats via interfering with oxidative stress, inflammation and apoptosis. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 19(1), 1-10.

Sheibani, M., Nezamoleslami, S., Faghir-Ghanesefat, H., Hossein Emami, A., & Dehpour, A. R. (2020). Cardioprotective effects of dapsone against doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 85(3), 563-571.

Shi, Y., Moon, M., Dawood, S., McManus, B., Liu, P. (2011). Mechanisms and management of doxorubicin cardiotoxicity. *Herz* 36, 296–305.

Simunek, T., Sterba, M., Popelova, O., Adamcova, M., Hrdina, R., Gersl, V. (2009). Anthracycline induced cardiotoxicity: overview of studies examining the roles of oxidative stress and free cellular iron. *Pharmacol Rep*, 61: 154–171.

Singal, PK., Iliskovic N. (1998). Doxorubicin-induced cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 339: 900.

Sishi, BJ., Loos, B., Van Rooyen, J., Engelbrecht, AM. (2013). Autophagy upregulation promotes survival and attenuates Doksorubisin-induced cardiotoxicity. *Biochem Pharmacol.*, 1;85(1):124-134.

Suliman, HB., Carraway, MS., Ali, AS., Reynolds, CM., Welty-Wolf, KE., Piantadosi, CA. (2007). The CO/HO system reverses inhibition of mitochondrial biogenesis and prevents murine doxorubicin cardiomyopathy. *J Clin Invest*, 117: 3730–3741.

Thorn, CF., Oshiro, C., Marsh, S., Hernandez-Boussard, T., McLeod, H., Klein, TE., Altman, RB. (2011). Doxorubicin pathways: pharmacodynamics and adverse effects, *Pharmacogenet. Genomics*, 21:440–446.

Ueno, M., Kakinuma, Y., Yuhki, K., Murakoshi, N., Iemitsu, M., Miyauchi, T. et al. (2006). Doxorubicin induces apoptosis by activation of caspase-3 in cultured cardiomyocytes in vitro and rat cardiac ventricles in vivo. *J Pharmacol Sci.*, 101: 151–158.

Vasquez-Vivar, J., Martasek, P., Hogg, N., Masters, BS., Pritchard Jr, KA., Kalyanaraman, B. (1997). Endothelial nitric oxide synthase-dependent superoxide generation from adriamycin. *Biochemistry*, 36: 11293–11297.

Vaynblat, M., Shah, H. R., Bhaskaran, D., Ramdev, G., Davis III, W. J., Cunningham Jr, J. N., & Chiavarelli, M. (2002). Simultaneous angiotensin converting enzyme inhibition moderates ventricular dysfunction caused by doxorubicin. *European Journal of Heart Failure*, 4(5), 583-586.

Walker, J. R., Sharma, A., Lytwyn, M., Bohonis, S., Thliveris, J., Singal, P. K., & Jassal, D. S. (2011). The cardioprotective role of probucol against anthracycline and trastuzumab-



mediated cardiotoxicity. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 24(6), 699-705.

Wallace, KB. (2007). Adriamycin-induced interference with cardiac mitochondrial calcium homeostasis. *Cardiovasc Toxicol* 7:101–107.

Weiss RB. (1992). The anthracyclines: will we ever find a better doxorubicin? *Semin Oncol*, 19:670–686.

Ying, W. (2008). NAD⁺/NADH and NADP⁺/NADPH in cellular functions and cell death: regulation and biological consequences. *Antioxid Redox Signal*, 10: 179-206.

Youn, HJ., Kim, HS., Jeon, MH., Lee, JH., Seo, YJ., Lee, YJ. et al. (2005). Induction of caspase independent apoptosis in H9c2 cardiomyocytes by adriamycin treatment. *Mol Cell Biochem.*, 270: 13–19.

Yu, X., Ruan, Y., Huang, X., Dou, L., Lan, M., Cui, J., ... & Sun, S. (2020). Dexrazoxane ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxicity by inhibiting both apoptosis and necroptosis in cardiomyocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 523(1), 140-146.

Zhao, L., Zhang, B. (2017). Doxorubicin induces cardiotoxicity through upregulation of death receptors mediated apoptosis in cardiomyocytes. *Sci. Rep.* 7, 44735.

Zilinyi, R., Czompa, A., Czeglédi, A., Gajtko, A., Pituk, D., Lekli, I., & Tosaki, A. (2018). The cardioprotective effect of metformin in doxorubicin-induced cardiotoxicity: the role of autophagy. *Molecules*, 23(5), 1184.

Zucchi, R., Danesi R. (2003). Cardiac toxicity of antineoplastic anthracyclines. *Curr Med Chem*,3: 151-171.

IDUHeS, 2021; 4(1): 16-21

doi: 10.52538/iduhes.843935

Olgu Sunumu– Case Report

**KANSER VE REKÜRREN İSKEMİK İNME
CANCER AND RECURRENT ISCHEMIC STROKE**

Sinan ELİAÇIK ¹

Özet

Geleneksel risk faktörleri gibi kanserin inme için bağımsız risk faktörü olup olmadığı konusunda genel bir uzlaşma yoktur. Klinisyenin bu iki hastalığın birlikteliğinde yaşadığı zorluk; inmenin özellikle kanserle ilişkili olup olmadığını veya genel popülasyonda olduğu gibi vasküler komorbiditeye bağlı olup olmadığını incelemektir. Kanser ve kanser öyküsü olmayan hastalarda inmenin klinik prezentasyonu ise benzerdir. Malign mezotelyomalı, tekrarlayan inme geçiren genç hastayı sunmanın amacı, artan kanser hastalığında gelişen inmenin etyopatogenezinin birçok nedenden kaynaklanabileceğini, onkoloji kliniklerinde hastaların takibi sırasında ortaya çıkabilecek bu komplikasyona dikkat edilmesi gerektiğini hatırlatmaktır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, iskemik inme, inme etyolojisi

Abstract

There is no general agreement on whether cancer is an independent risk factor for stroke, such as traditional risk factors. The difficulty of the clinician is to examine whether the stroke is particularly related to cancer, or to vascular comorbidities, as in the general population. A young patient with malignant mesothelioma and recurrent stroke is presented. In general, the clinical presentation of stroke in cancer patients and nononcologic patients is similar. The purpose of my presentation of a young patient with malignant mesothelioma who had a recurrent stroke is to remind that the etiopathogenesis of stroke develops in increasing cancer disease can be caused by many reasons and that this complication that may occur during the follow-up of patients in oncology clinics should be paid attention to.

Key Words: Cancer, Ischemic Stroke, Stroke Etiology

1. GİRİŞ

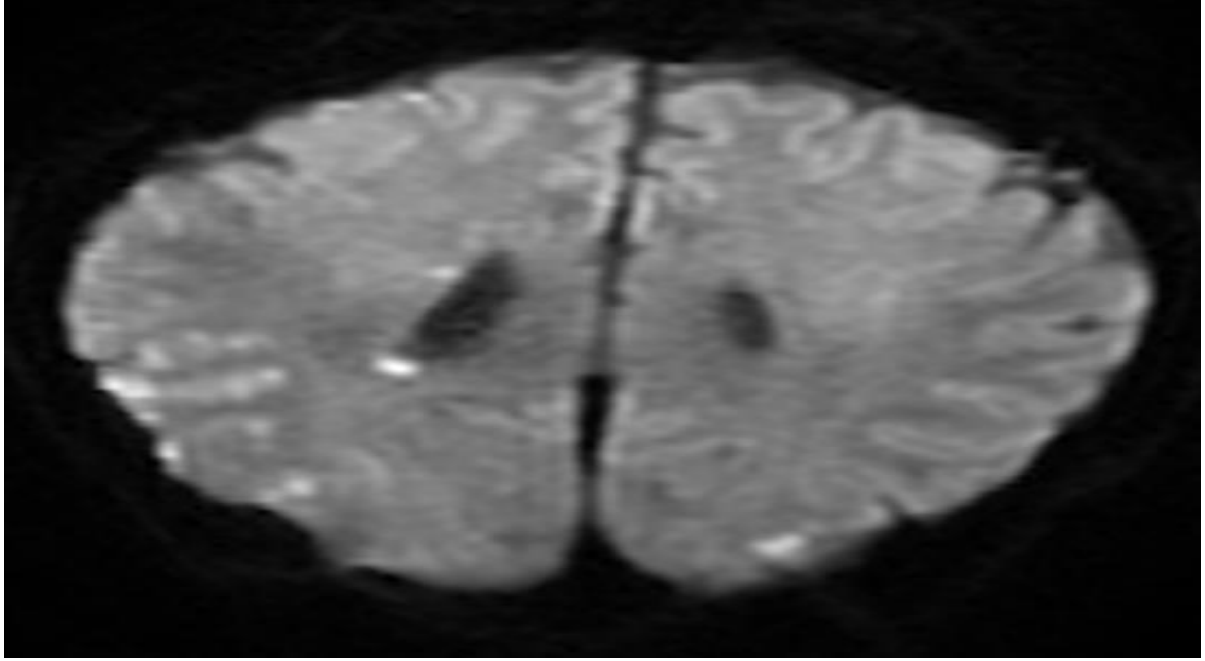
Mortalite ve morbiditede önemli yer tutan kanser ve iskemik inme günümüzde daha sık olarak komorbid olarak gözlenmektedir. Bununla birlikte inme etyopatogenezinde klasik risk faktörleri dışında alta yatan malignitede akılda tutulmalıdır.

2. OLGU SUNUMU

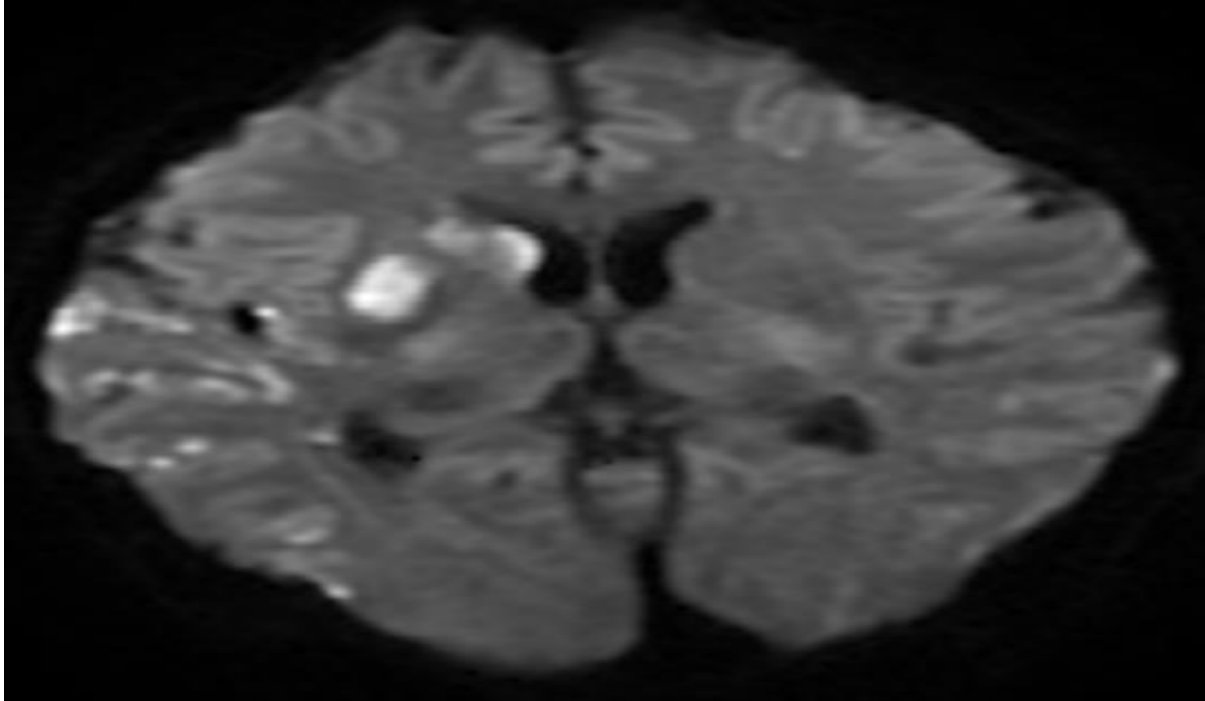
Özgeçmişinde periton epiteloïd mezotelyoma dışında özellik olmayan ve mart 2018 yılında takip edilmeye başlanan 44 yaşında erkek hastada, karboplatin ve pemetrakset içeren birinci kür kemoterapiden iki hafta sonra, dizartri ve ataksinin akut gelişmesi üzerine kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon MRG çekilmiş; her iki serebellar hemisferde, sağ temporookspital bölgede, sağda bazal ganglionlar düzeyinde ve sağ temporoparietal, sol oksipital bölgelerde odaklar halinde difüzyon kısıtlanma alanları saptanmıştır (Resim-I). Görüntülemelerde metastatik tutulum açısından anlamlı bir bulgu olmaması üzerine serebrovasküler hastalık (SVH) tanısıyla asetilsalisilik asit ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlanmıştır. Anamnezinde sigara, alkol kullanımı, diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertansiyon, koroner arter hastalığı öyküsü bulunmayan hastaya diğer nedenleri dışlamak için bilgisayarlı beyin boyun anjiyografi ve kardiyak incelemeler yapılmış; anlamlı stenoz, ateroskleroz bulguları saptanmamıştır. Kardiyak değerlendirmede ve transözofajial ekokardiyografi (TEE)'de normal bulgular saptanmıştır. Genç iskemik inme açısından çalışılan trombofili paneli, vaskülit belirteçleri normal olarak değerlendirilmiştir. Semptomlarında iki gün içinde düzelme olan hasta onkoloji tarafından takip edilirken ilk inme atağında bir ay sonra acil servise ani gelişen sol tarafta kuvvet kaybı ile getirilmiştir.

Nörolojik muayenede konuşma dizartrik, sol hemiplejik, hemihipoestezik, plantar yanıtı sol alt ekstremitede pozitif. Difüzyon MRG'de eski iskemik alanların yanında sağ kaudat nükleus düzeyinde lateral ventrikül anterior horn komşuluğunda difüzyon kısıtlanma alanları izlendi (Resim-II). Tedaviye klopidogrel eklenerek, zamanı geçen ikinci kür tedavisinin beklenmesine karar verildi. Hastanın takip ve tedavisi devam ederken gelişen solunum sıkıntısı üzerine yoğun bakıma alındı. The International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) skorlaması ile dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tanısı dışlandı. Serebrovasküler atakların tetikleyicisi olarak malign mezotelyoma dışında bir patoloji saptanmayan hasta, takip ve tedavisi devam etmekteyken ilk inme atağında iki ay sonra solunum sıkıntısı nedeniyle kaybedildi.

Hasta yasal temsilcisinden bu olgu sunumu hazırlanmadan önce onam alınmıştır.



Resim- I: Sağ frontal, temporoparietal ve bazal ganglionlar, düzeyinde, sol oksipital lobda odaklar halinde difüzyon kısıtlanma alanları.



Resim-II: Hastanın ikinci iskemik inme atağında çekilen difüzyon MRG' de eski iskemik alanların yanında sağ kaudat nukleus düzeyinde ve sağ lateral ventrikül anterior horn komşuluğunda yeni difüzyon kısıtlanma alanları saptanmıştır.

3. TARTIŞMA

Yaşam süresinin uzaması ile dünyada mortalite ve morbiditede önemli yer tutan bu iki kronik hastalığın komorbid olduğu durumlarda, dikkat çekici olarak yüksek oranda inme için tek risk faktörünün kanser olduğu ve serebrovasküler hastalık etyolojisi araştırılması sırasında gizli kanser tespiti yapıldığı saptandı (Cerrahoğlu vd., 2013, ss.155-9). Bugüne kadar, birçok çalışma, hangi kanser türlerinin, inme oluşumu ile daha güçlü bir ilişkisi olduğunu aydınlatmaya çalışmıştır (Dardiotis vd., 2019, ss.779-96). Retrospektif bir çalışmada inme ünitesine başvuran hastaların %12'sinde eşlik eden daha sıklıkla ürogenital, meme, gastrointestinal olmak üzere kanser tanısı mevcuttu (Stefan vd., 2009, ss.221-26). Buna ek olarak, literatürde akciğer, pankreas, kolorektal, meme ve prostat kanserleri ile daha yüksek inme insidansı bildirilmiştir (Navi vd., 2015, ss. 291-300). Diğer bir çalışmada ise ince bağırsak, pankreas, akciğer, sinir sistemi, endokrin bez tümörleri ve lösemide tanı sonrası ilk altı ayda iskemik inme riskinin iki kat fazla olduğu, hemorajik inme için ise ince bağırsak, karaciğer, böbrek, sinir sistemi, tiroid ve diğer endokrin bezler, konnektif doku, nonhodkin lenfoma, miyelom ve lösemide artmış risk rapor edilmiştir (Zöller vd., 2012, ss. 1875-83). İskemik inmeli 49 yaş altındaki hastaların takibinde, akciğer ve solunum yolu kanserleri ile mortalite arasında güçlü bağımsız bir ilişki saptanmıştır (Aarnio vd., 2015, ss. 1601-6). Bununla birlikte arteriyel tromboembolik olayların yaşlılarda kanser tanısı tarihinden 150 gün önce artmaya başladığı ve önceki 30 gün içinde pik yaptığı saptanmıştır (Navi vd., 2019, ss.781-89).

Kanser hastalarında artmış inme riskinin kesin nedenleri belirsiz ve multifaktöriyeldir. Katkıda bulunan faktörlerden biri, kanserin oluşturduğu hiperkoagulopatidir. Bu mekanizmayı destekleyen bulgular ise kanserin ilk aşamalarında inme riskinin artmış olması ile birlikte tedavi ile hiperkoagulopatinde azalmasıdır (Navi vd., 2015, ss. 291-300). Kanser hücrelerinin faktör VIII aktive eden ve pıhtılaşmaya yol açan doku faktörünü eksprese ettiği saptanmıştır. Kanserler ayrıca faktör X dahil olmak üzere diğer prokoagülan faktörlerin seviyelerini artırır ve P, L selektinlerin bağlanmasıyla trombositleri ve endotel hücrelerini aktive eden münisleri serbest bırakabilirler (Yeh ve Chang, 2017, ss. 939-41). Kanser hastalarında artmış tromboembolizmin bir diğer nedeni ise tedavide kullanılan antineoplastik ilaçlardır. Birçok retrospektif çalışmada platinum bazlı kemoterapi ve anjiogenesis inhibitörlerinin inme ve diğer tromboembolik olayları artırdığı saptanmıştır (Ranpura vd., 2010 ss.287-97). Radyoterapide aterosklerozu tetikleyerek inme oluşumunda rol oynayabilir (El-Favech vd., 2017, ss. 278-86).

Rekürren inmede kanserli hastalarda kanseri olmayanlara göre daha sık gözlenmiştir. Retrospektif bir çalışmada aktif kanser hastalarının %31 inde rekürren tromboembolik olay gözlenmiş. Bunların %13 ise iskemik inme olarak saptanmıştır (Navi vd., 2014, ss. 26-33; Navi vd., 2011, ss. 3392-96). Literatür incelendiğinde olgumda olduğu gibi malign mezenterik mezotelyoma tanısı alan bir hastada multipl iskemik inme gelişmiş, hastane kaynaklı pnömoni ve septik şok nedeni ile inme geçirdikten yaklaşık iki ay sonra kaybedilmiştir.

Paraneoplastik nörolojik sendrom, kanserli hastalarda ortaya çıkan, alta yatan eşlikçi tümörün doğrudan ve lokal etkileriyle oluşmayan, metastaz, fırsatçı enfeksiyonlar ve kanser tedavisinin yan etkileri ile açıklanamayan ve önemli bir kısmının otoimmün kökenli mekanizmalarla oluştuğu kabul edilen bir nörolojik tablodur (Graus ve Dalmau, 2007, ss.732-37). Kanserli hastaların %15'inde paraneoplastik beyin damar hastalıkları ortaya çıkar, bunların da yarısında klinik semptomlar ölümden önce görülür. Paraneoplastik serebrovasküler hastalıklarda sıklıkla tümör dokusundan salgılanan prokoagülan maddelerin yol açtığı hiperkoagülabilitate iskemik süreçte rol oynar (Patchell ve Posner, 1985, ss. 729-50).

Literatürdeki paraneoplastik iskemik inme örneklerinde bizim hastamızda olduğu gibi farklı damar alanlarında multipl infarktlar en dikkat çekici görüntüleme özelliğidir (Sumer vd., 2008, ss.338-43).

Kanser hastalarında inmenin genel olarak prognozu kötüdür. Etyolojiye bakılmaksızın, medyan sağ kalım süresinin yaklaşık 4.5 ay olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Bununla birlikte embolik orijinli iskemik inmelerin prognozunun daha kötü olduğu ilk nörolojik bulguların ağır olması ile prognoz ve yaşam süresi arasında da güçlü bir ilişki varlığı saptanmıştır (Cestari vd., 2004, ss. 2025-30). Aktif kanser hastalarında yüksek D-Dimer ve fibrinojen seviyesinin gelişebilecek inmelerde belirleyici faktör olduğunu ortaya çıkaran çalışmalar mevcuttur (Yamaguchi vd., 2019, ss. 129-38). Bizim hastamızda D-Dimer düzeyi 7.31 mg/dl olarak saptandı. DIC tanısı dışlandı. TEE 'de endokarditi düşündürecek bulgular saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde ateroskleroz bulguları saptanmadı. Beyine metastaz görüntülemelerle ekarte edildi. Radyoterapi uygulanmayan hastamızda ilk tedavi esnasında görülen iskemik inme nedeni olarak düşünebileceğimiz karboplatin tekrarlanmamıştı. Rekürren inme mevcut bilgiler ışığında paraneoplastik serebrovasküler hastalık olarak düşünüldü.

4. SONUÇ

Bu olguyu sunmamızdaki amaç, kanser hastalığında ortaya çıkan inmede etyolojinin klasik risk faktörleri dışında birçok nedene bağlı olabileceğini vurgulamak ve kanser hastalarının takibi esnasında gelişebilecek bu komplikasyona dikkat edilmezse, prognozu kötüleştirdiğini, yaşam süresini kısalttığını hatırlatmaktır. Yapılan incelemelerde belirgin bir etyolojik neden saptanamayan ve görüntülemelerde multipl sayıda enfarktları olan hastalarda ise alta yatan veya gelişebilecek bir malignitenin de araştırılmasının gerekliliği unutulmamalıdır.

5. KAYNAKLAR

Aarnio, K., Joensuu, H., Haapaniemi, E., (2015) Cancer in young adults with ischemic stroke, Stroke, 46,1601-1606.

Budiyasa, D.G.A., Wibawa, I.D.N., (2018), Malignant mesenterial mesothelioma in stroke patients Acta Med Indones. 40(4),211-217.

Cerrahoğlu, T.Ş., Güler, A., Şirin, H., Çelebisoy, N. (2013), İnme ve kanser birlikteliği: 30 olgunun analizi. Ege Journal of Medicine, 52(3), 155-159.

Cestari, D.M., Weine, D.M., Panageas, K.S., et al. (2004), Stroke in patients with cancer: incidence and etiology. *Neurology*, 62(11), 2025-2030.

Dardiotis, E., Aloizou, A.M., Markoula, S., et.al. (2019) Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review). *Int. J. Oncol.* 54, 779–796.

El-Fayech, C., Haddy, N., Allodji, R.S., et al. (2017), Cerebrovascular diseases in childhood cancer survivors: Role of the radiation dose to Willis circle arteries. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 97, 278– 286.

Graus, F., Dalmau, J. (2007), Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol.* 20, 732-737.

Navi, B.B., Reiner, A.S., Kamel, H., et al. (2015), Association between incident cancer and subsequent stroke. *Ann Neurol.* 77, 291–300.

Navi, B.B., Reiner, A.S., Kamel, H., et.al. (2019), Arterial thromboembolic events preceding the diagnosis of cancer in older persons. *Blood*, 133(8), 781-789.

Navi, B.B., Kamel, H., Sidney, S., et al. (2011), Validation of the stroke prognostic instrument-II in a large, modern, community-based cohort of ischemic stroke survivors. *Stroke*, 42, 3392–33996.

Navi, B.B., Singer, S., Merkler, A.E., et al. (2014), Recurrent thromboembolic events after ischemic stroke in patients with cancer. *Neurology*, 83, 26–33.

Patchell, R.A., Posner, J.B. (1985), Neurologic complications of systemic cancer. *Neurol Clin.* 3(4), 729-750.

Ranpura, V., Hapani, S., Chuang, J., Wu, S. (2010), Risk of cardiac ischemia and arterial thromboembolic events with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Oncol.* 49, 287–297.

Stefan, O., Vera, N., Otto, B., et.al.(2009), Stroke in cancer patients: A risk factor analysis. *J Neurooncol.* 94, 221-226.

Sumer, M., Övünç, Ö.A., Cila, A. (2008), Paraneoplastik iskemik inme: olgu sunumu ve derleme. *Turk J Neurol.* 14(5), 338-343.

Yamaguchi, I., Knaematsu, Y., Shimada, K., et al. (2019), Active cancer and elevated D-Dimer are risk factors for in hospital ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 129-138.

Yeh, E.T.H., Chang, H.M. (2017), Cancer and clot: Between a rock and a hard place. *J Am Coll Cardiol.* 70, 939–941.

Zöller, B., Ji, J., Sundquist, J., (2012), Risk of haemorrhagic and ischaemic stroke in patients with cancer: A nationwide follow-up study from Sweden, *Eur J Cancer*, 48, 1875-1883.

Derleme Makalesi– Review Paper

**ELECTRONIC NURSING PROCESS PROGRAM IN NURSING CARE PLANNING:
A SYSTEMATIC REVIEW**

**HEMŞİRELİK BAKIMINI PLANLAMADA ELEKTRONİK HEMŞİRELİK SÜRECİ
PROGRAMI: SİSTEMATİK DERLEME**

**Elif Gunay ISMAILOGLU¹, Seda SAHAN¹, Kemal YILMAZ², Serkan TIMUCIN³,
Oğuzhan TAŞKIN⁴**

Özet

Sağlık bakım alanlarında hemşirelik sürecinin daha etkin biçimde kullanılabilmesinin önündeki sorunların giderilmesinde teknolojik yaklaşımlar kullanılmaktadır. Hemşirelik sürecinin elektronik ortamda hazırlanması bu teknolojik yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bu çalışmada, hemşirelik bakımının planlanmasında elektronik hemşirelik sürecinin etkisini ortaya koyan çalışmaların sistematik olarak incelenmesi ve mesleki literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır. Çalışmada “Web based Nursing Process”, “nursing process”, “electronic nursing process”, “nursing documentation system”, “mobile application for nursing process” anahtar kelimeleri ve bunların kombinasyonları kullanılarak 2005-2020 yılları arasında yapılmış çalışmalar taranmıştır. Literatür taraması için Pubmed, Cochrane, Scopus ve Ovid veri tabanları kullanılmıştır. Derleme kapsamına alınan 8 çalışmadan 4’ünde hemşirelik öğrencilerinin 4’ünde ise hemşirelerin elektronik hemşirelik süreci doğrultusunda bakım planı hazırlamaları istenmiştir. Sonuçlar, elektronik hemşirelik süreci programının öğrencilerin ve hemşirelerin bakım planı hazırlama becerilerini ve yeterliliğini artırdığını ve klinik uygulamada stres ve anksiyete düzeylerini azalttığını göstermektedir. Hemşirelerin elektronik hemşirelik süreci programıyla ilgili genelde olumlu geri bildirimlerinin olduğu görülmektedir. Elektronik hemşirelik süreci programının, hem katılımcıların bilgi ve beceri performanslarını iyileştirmede hem de hemşirelik bakımını planlamada yeterliliği artırmada etkilidir. Ayrıca katılımcıların sistemden memnuniyetlerinin yüksek olduğu görülmektedir. Daha fazla karşılaştırılmalı deneysel çalışmalar önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik süreci, elektronik hemşirelik süreci, hemşirelik dökümantasyon sistemi

Abstract

Technological approaches are used to eliminate problems that prevent the nursing process to be used more effectively in healthcare areas. Preparing the nursing process on electronic media is among these technological approaches. This study aimed to provide a systematic review on studies that reveal the effect of the electronic nursing process on nursing care planning and contribute to the relevant literature. Studies conducted between 2005 and 2020 were reviewed using the following keywords and their combinations; “web-based nursing process,” “nursing process,” “electronic nursing process,” “nursing documentation system,” and “mobile application for nursing process.” The PubMed, Cochrane, Scopus and Ovid databases were used for the literature review. In four of eight studies included in this review, nursing students were asked to prepare the care plan in line with the electronic nursing process while nurses were asked to do the same thing in the remaining four studies. The results show that the electronic nursing process program may increase the students’ and nurses’ ability and competence to prepare the care plan and reduce their stress and anxiety levels in clinic work practices. It is seen that nurses mostly have positive feedbacks about the electronic nursing process program. The electronic nursing process program is effective both in improving the participants’ knowledge and skill performances and increasing their competence in planning nursing care. Additionally, the participants are highly satisfied with the system. An electronic nursing process program has positive contributions to the quality of nursing care. It was seen that students who used electronically supported practice had better NP preparation skills in comparison to those who used conventional practices.

Keywords: Nursing process, electronic nursing process, nursing documentation system.

Geliş Tarihi (Received Date): 14.01.2021, Kabul Tarihi (Accepted Date):10.02.2021, Basım Tarihi (Published Date): 30.05.2021 ¹Izmir Bakircay University, Health Sciences Faculty, Nursing Department, İzmir, Turkey, ²Ege University Medical Faculty Hospital, Emergency Department, İzmir, Turkey, ³Nazilli State Hospital, Intensive care, Aydın, Turkey, ⁴Manisa City Hospital, Emergency Department, Manisa, Turkey **E-mail:** seda.sahan@bakircay.edu.tr, **ORCID ID’s:** E.G.İ.; <https://orcid.org/0000-0002-9152-3469>, S.Ş.; <https://orcid.org/0000-0003-4071-2742>, K.Y.; <https://orcid.org/0000-0002-6886-7781>, S.T.; <https://orcid.org/0000-0003-3785-4758>, O.T.; <https://orcid.org/0000-0002-2886-595X>

1. INTRODUCTION

Care, which forms the basis of nursing, adopts a systematic approach to ensure that the healthcare needs of a patient are met, and they receive the best care for these needs. This systematic approach is the nursing process (NP) (Bozkurt et al., 2017, pp.45-48; Çiçek and Özdemir, 2016, pp.4-11). Documentation of NP is an important part of clinical documentation. Documentation is important for effectively communicating among health staff and the quality of care (Mahler et al., 2007, pp.274-282). In previous years, NP has been documented in a paper-based manner. However, it was determined that nurses often encounter problems in data collection, diagnosis determination and evaluation processes while preparing NP (Andsoy et al., 2013, pp.1-7; Mahmoud and Bayoumy, 2014, pp.300-315; Zaybak et al., 2019, pp.271-276).

Nursing care plans and patient records have started to be transferred to the computer environment as a result of development of technology in recent years (Rouleau et al., 2017, pp.122). The time spent on writing and the burden of stationery have decreased with the use of computers, and the time spent on patients has increased. Nursing care plans have been aimed to be standardized with electronic systems (Bernhart-Just et al., 2010, pp.345-352). Such a system provides a large database by enabling patient records to be recorded regularly. These records are also regarded as legal documents to protect the nurse (Carrington and Tiase, 2013, pp.136-143; Dubois et al., 2013, pp.7).

The knowledge and skills that nurses should have to use the nursing process are acquired in nursing education (Can and Erol, 2012, pp.12-19). However, studies have reported that students, who received NP training with the conventional method and who prepared NP, encountered problems in their knowledge and practices related to the care plan (Can and Erol, 2012, pp.12-19; Keski and Karadağ, 2010, pp.41-52).

Lately, web-based teaching methods have been used in teaching NP. Evident changes in medical and healthcare practices have caused more use of e-learning methods in nursing education (Monteiro, 2016, pp. 19-27). Studies have reported that web-based teaching increases students' performances and decreases stress (Chan et al., 2016, pp.31-40; Edeer et al., 2019, pp.541-547; Öztürk et al., 2014, pp.79-87). Students prepared better care plans on electronic media and stated positive opinions (Basit and Korkmaz, 2020, pp.4-19; S. Y. Kim et al., 2016, pp.396-407; Zaybak et al., 2019, pp. 271-276). Studies conducted with nurses have also found that nurses gave positive feedbacks about preparing care plans on electronic media (Bernhart-Just et al., 2010, pp.345-352; H. Kim, 2005, pp.979-990). This study aimed to provide a systematic review on studies that reveal the effect of NP prepared on electronic media on nursing care planning and contribute to the relevant literature.

2. METHOD

2.1. Design

An extensive literature review was conducted, according to the guidelines proposed in the PRISMA statement. The PRISMA Statement was published in 2009. It consists of a checklist and a flow diagram for transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses (Moher et al., 2009, pp.873-880). The studies included in this study were examined by each researcher. There was no disagreement between the researchers. The study protocol was recorded on PROSPERO (registration number: CRD42020215968).

2.2. Inclusion Criteria

- Studies on electronic nursing processes,
- Studies conducted between 2005 and 2020,
- Studies whose full texts were available.

2.3. Exclusion Criteria

Systematic reviews, case reports, editorial letters and studies that were not compatible with the objective.

2.4. Data Collection

The literature review was conducted between June and July 2020. The literature review was carried out on the PubMed, Cochrane, Scopus and OVID databases. Studies conducted between 2005 and 2020 were reviewed using the following keywords and their combinations; “web-based nursing process,” “nursing process,” “electronic nursing process,” “nursing documentation system,” and “mobile application for nursing process.” The study used the EndNote X9 program to eliminate duplications. With the reviews conducted using the keywords, 21981 studies were reached. Among these studies, 1106 were excluded due to duplication. 20413 studies were also excluded since their full texts were not available. Of the remaining studies, 454 reviews and reports were not compatible with the objective of the study. After the evaluation of the inclusion and exclusion criteria, eight studies that were compatible with the objective of the systematic review were reached (Figure 1).

2.5. Study Selection and Data Exclusion

Study headings obtained with the review were evaluated by one researcher, and a sample of excluded headings was checked by the second reviewer. Potentially relevant full texts were evaluated by both researchers, and any kind of contradiction was resolved by discussion.

2.6. Quality Evaluation

Methodological quality evaluation of the studies included in this study was carried out by two independent researchers according to the critical appraisal checklists of the Joanna Briggs Institute (JBI) based on the study type. For each item in the JBI checklists, the answer “Yes” is regarded as one point, while “No,” “Unspecified” and “Not Applicable” are regarded as zero points. The score on the Critical Appraisal “Checklist for Experimental and Quasi-Experimental Studies” varies between 0 and 9, while it is between 0 and 13 points in the Critical Appraisal “Checklist for Randomized Controlled Studies.” High total scores indicate that the methodological quality of the study is high. The randomized controlled studies by Bruylands et al. (2013, pp.163-170), Lee and Noh (2016, pp.35-42) and Basit and Korkmaz (2020, pp.4-19) had 11 points, while the quasi-experimental studies by Zaybak et al. (2019, pp.271-276) had 8

points and Kim (2005, pp.979-990) and Mahler et al. (2007, pp.274-282) had 6 points, Kim (2016, pp.396-407) had 8 points, and the prevalence study by Bernhart et al. (2010, pp.345-352) had 6 points.

3. RESULTS

Nursing students in four of the eight studies and nurses in the remaining four studies were asked to prepare the care plan in line with the electronic nursing process (ENP). The abstracts and analyses of the studies are presented in Table 1 under the headings of study, subject, design, intervention and comparison. The studies conducted with students are explained in Table 2 under the headings of study, nursing process implementation skills, knowledge, satisfaction, self-efficacy, participants opinions, and stress and anxiety. The studies conducted with nurses are explained in Table 3 under the headings of study, outcome indicator scores, nursing diagnosis and participant opinions.

Kim (2005, pp.979-990) aimed to determine the nursing diagnoses, outcomes and interventions of patients by developing and implementing a NANDA, NOC and NIC (NNN) linked ENP program for inpatients at an orthopedic surgery clinic. 35 diagnoses (28 actual and 7 risk diagnoses) out of 58 nursing diagnoses appeared on the NANDA list. The most common nursing diagnoses were acute pain (28%), physical mobility distortion (15.6%), abasia (8.7%), chronic pain (5.5%) and disuse disorder (5.0%). This program helped nurses' NP practices be more effective. Additionally, nurses had significantly higher outcome indicator scores after the implementation of nursing interventions (H. Kim, 2005, pp. 979-990).

Mahler et al. (2007, pp.274-282) aimed to evaluate the effectiveness of an ENP documentation system software. The study was carried out on four services and focused on care planning on 2000 cases for 18 months. The pretest was conducted for two months before the introduction of the software. Three months after the introduction of the software, the initial test was carried out, and the second test was conducted after the initial test. After the implementation of the system, a significant increase of documented problems, outcomes and planned interventions was stated in all four wards at the second measurement ($p=0.000$). The number of the executed interventions documented also increased significantly in three of the four wards ($p\leq 0.004$), thus leading to more transparency of the nursing care delivered (Mahler et al., 2007, pp.274-282).

Bernhart et al. (2010, pp.345-352) aimed to define a frame model for integration of NP to a clinical information system. Their study examined the effect of using NANDA, NIC and NOC terminologies on electronic media. After entering patient information into the system, the system automatically extracted nursing diagnoses. After the nurse determined the diagnoses, it was automatically seen in the NOC system. When the nurse accessed each NOC, NICs that were suitable for the NOC were displayed. Moreover, the system provided various scales and measurement methods for the assessment of patients. Nurses stated that the system decreased paperwork and increased the effectiveness of NP documentation by providing a common language in nursing documentation with the use of standardized concepts in comparison to paper-based documentation. Nevertheless, nurses made criticisms that the electronic system would cause confusion because it was too detailed. Nurses also suggested that there should be



the option to add free text information at some points in the system, and in-service training should be provided to use this system (Bernhart-Just et al., 2010, pp.345-352).

Bruylants et al. (2013, pp.163-170) examined the effect of using an electronic documentation and training program on the quality of nursing care. The Guided Clinical Reasoning (GCR) training program was implemented. The study included three groups. The evaluation was made at three measurement points and was rated using the “Quality of Nursing Diagnoses, Interventions and Outcomes” (Q-DIO). The GCR program had a positive effect on the quality of NP when applied for one year. The researchers also stated that they were unable to validate the positive and permanent effect of this documentation on the quality of care although an electronic documentation system was used without GCR. The electronic documentation system could help optimizing NP, but it was lacking in critical thinking and guided clinical reasoning (Bruylants et al., 2013, pp.163-170).

Lee and Noh (2016, pp.35-42) examined the effect of an ENP system on the level of stress and anxiety experienced by nursing students during clinical practice. Students were divided into the experiment and control groups. A pretest was conducted on both groups. The experiment group received a 60-minute-long education program about NIC, NOC and NANDA after the pretest, and they had the opportunity to practice on the ENP system for 20 minutes. After this practice, the experiment and control groups were applied the posttest at the end of the second and fourth weeks. The experiment group had significantly lower levels of stress and anxiety at the end of the second and fourth weeks ($p < .00$). However, in the control group, this difference was only found at the fourth week (Lee and Noh, 2016, pp.35-42).

Kim et al. (2016, pp.396-407) aimed to determine the effectiveness of an ENP system on the ability to prepare NP and satisfaction. Nursing students were first asked to use a paper-based documentation system. Later, they were enabled to use the ENP system. The students were asked to prepare NP using ENP in line with previously developed scenarios. The students’ recordability, ease of learning, system convenience and satisfaction levels related to the ENP system were measured. Third-year students’ ability to practice NP increased from 2.1 to 3.15 after they used the ENP system. Senior students’ ability to practice NP increased from 2.93 to 2.98 after they used the ENP system. The ENP system caused a significant increase in the ability to practice NP. The students’ mean satisfaction score was found as 2.78 ± 0.81 (min 1- max 4.31). The students stated that being able to see nursing diagnoses and interventions needed using keywords on the system and choosing the statements that they needed while preparing NP from the list were the strengths of the system. Additionally, the students suggested “adding evaluation statements,” “improving free text input and output methods” and “improving system flow” (S. Y. Kim et al., 2016, pp.396-407).

Zaybak et al. (2019, pp.271-276) examined the effect of web-based education on nursing students’ learning about NP. Nursing diagnoses and the descriptive characteristics and etiological factors of these diagnoses were transferred to the computer environment. A list of nursing interventions was also formed. The conventional method was applied in the control group. The students in the intervention group were also enabled to benefit from the NP practice program created on electronic media while preparing NP. The participants in the intervention group were asked to prepare a care plan during clinical practice as in the control group. There

was no significant difference between the mean knowledge scores of the groups while there was a significant difference between the groups in terms of data collection ($\chi^2=14.486$, $p<0.05$) and determining nursing diagnoses ($\chi^2=23.647$, $p<0.05$) (Zaybak et al. 2019, pp.271-276).

Basit and Kormaz (2020, pp.4-19) examined the effect of NP teaching performed on electronic media on senior nursing students' ability to prepare care plans. The experiment and control groups were given case analysis as the pretest. Students in the experiment group watched theoretical videos and various case analyses related to NP through a distance learning system. In the evaluation of the study, all students prepared a care plan for the posttest case (the same case was used for the pre- and posttests). All students filled the Self-Efficacy Form (posttest) on the same day. As a result, the experiment group had significantly higher data collection ($t=-3.838$, $p=.00$), planning ($t=-3.839$; $p=.00$) and total ($t=-2.246$; $p=.03$) posttest scores in comparison to the pretest. The intervention group also had significantly higher planning ($t=-2.045$; $p=.04$) and total ($t=-2.334$; $p=.02$) posttest scores in comparison to the control group. The experiment group considered themselves sufficient in terms of preparing a care plan. More than half of the students in both groups were able to determine the diagnoses of acute pain, ineffective airway hygiene, lack of self-care in bathing, risk of falling and risk of infection (Basit and Korkmaz, 2020, pp.4-19).

4. DISCUSSION

The nursing process is a process that involves the data collection, diagnosis, planning, practice and evaluation stages and enables providing nursing care systematically. The nursing process is intended to provide qualified and individualized care services (Audrey et al., 2016, pp.143-295; Joseph, 2017, pp.318-322; Nettina, 2015, pp.753-758). Therefore, teaching NP is of great importance. Conventional teaching methods and case analyses are used in teaching NP (Basit and Korkmaz, 2020, pp.4-19). However, students and nurses accept the importance of NP but report that they encounter various problems at different stages of NP in the literature (Banamwana and Smith, 2015, pp.76; Hagos et al., 2014, pp.3-6; Hakverdioğlu Yönt et al., 2014, pp.39-42; Kaya et al., 2010, pp.24-33). These problems might be induced by limitations due to NP education. International NP terminologies should be formed, and new methods should be used in nursing education to resolve these problems (Can and Erol, 2012, pp.12-19; Keski and Karadağ, 2010, pp.41-52). One of the new methods in NP education is preparation of an ENP supported with web-based education.

Sufficient knowledge levels of students and their ability to successfully conclude any situation may increase their self-confidence levels (Eraydın and Karagözoğlu, 2017, pp.44-56). If students feel self-sufficient in preparing NP in line with patients' care plans, this may help them increase their self-confidence. Students' self-sufficiency was evaluated in a study (Basit and Korkmaz, 2020, pp. 4-19). A Self-Competence Form that was developed by the researchers in line with the literature was used. The study found that the students in the experiment group felt adequate about all statements except sorting nursing diagnoses according to their importance. This was explained by that the students felt prepared to start the profession since they were senior students.



Preparing a care plan for patients in line with NP is a fundamental component of clinical practice. Nursing students reported that they experienced more stress and anxiety in clinical practice when they were unable to practice NP correctly (Kim et al., 2011, pp.337-345). There is a study that evaluated the effect of practicing NP at clinical practice on students' stress and anxiety (Lee and Noh, 2016, pp.35-42). The study found that the students in the experiment group who used an ENP system had significantly lower levels of stress and anxiety. However, variables such as the effectiveness of the study, the students' levels of satisfaction and competence were not examined in their study. Therefore, it is not possible to evaluate the effectiveness of the created ENP system in terms of learning.

It is important to get feedback from students to see the superiorities and shortcomings of a system. While some studies examined the level of satisfaction with a system, some other studies reflected students' recommendations about the system. In the study by Zaybak et al. (2019, pp.271-276), students reported that preparing NP on electronic media is more practical and useful. They stated that this was due to the fact that nursing diagnoses were selected from available diagnoses in the system on the electronic media while they were selected from written sources in the conventional method. Kim et al. (2016, pp.396-407) reported that ENP helped their participants create NP records on their own (S. Y. Kim et al., 2016, pp. 396-407). It was also seen that the participants were highly satisfied with the system (S. Y. Kim et al., 2016, pp.396-407; Zaybak et al., 2019, pp.271-276). Evaluating the shortcomings of a system ensures improvement. Only in one study conducted with students, feedback about the shortcomings of a system was received. In the aforementioned study, students suggested free text entry and correction of the system flow (S. Y. Kim et al., 2016, pp. 396-407). More studies should be carried out on this topic.

Considering studies on teaching and preparing NP electronically, it was observed that a common system was not used. Relevant studies also found that ENP has different effects on students. Using different software in ENP programs used in web-based education and their effectiveness are different indicator that there is no common educational process, and differences in education may affect the learning of NP. The number of relevant studies is quite low. Thus, it is important that this number should be increased to reveal the advantages and disadvantages of ENP in education and preparing care plans. Previous studies found that ENP programs supported with web-based education are effective in understanding the stages of the process, they decrease students' levels of anxiety and stress, and students' satisfaction levels are high. However, no data were presented about the continuity and effectiveness of the education provided. Additionally, the studies did not provide information about whether this education was effective alone or it should be used along with conventional education methods. These pieces of information are considered important in terms of forming NP education. Moreover, studies conducted with students have shown the effects of preparing care plans with ENP education on nursing students' critical thinking and academic performance. Future studies may examine the critical thinking, clinical decision-making skill levels and academic performances of students who prepare NP on electronic media.

Development of information systems technology has led to significant improvements in nursing care and the health system. One of these improvements is electronic nursing

documentation which will increase the quality of nursing services. Electronic nursing systems save nurses time and increase the quality of care (Azizi et al., 2012, pp.17-20; Hariyati et al., 2016, pp.136-142; Kelley et al., 2011, pp.154-162). These systems also have advantages such as reducing paper documentation, preventing duplications in documentation and increasing communication among healthcare personnel (Albuquerque et al., 2010, pp.98-103; Guite et al., 2006, pp.55; Haddad and Wickramasinghe, 2015, pp.25-33). Electronic documentation also allows conducting NP on computer-based media. Studies in the literature especially mention that NP is not integrated into documentation and running the process on paper requires time and effort. It is stated that using ENP might solve this problem (Ahmadian et al., 2017, pp.4625; Hariyati et al., 2016, pp.154-162; Klapper et al., 2001, pp.74-77; Ross et al., 2016, pp.146).

This study included four studies about the use of ENP (Bernhart-Just et al., 2010, pp.345-362; Bruylants et al., 2013, pp.163-170; H. Kim, 2005, pp.979-990; Mahler et al., 2007, pp.274-282). An NP computer program connected to NNN was used in some of the studies (Bernhart-Just et al., 2010, pp.345-362; H. Kim, 2005, pp.979-990). It was reported that the connections between nursing diagnoses, outcomes and interventions are useful for nurses and save them time. All four studies reported that there were significant changes in care plans, paperwork decreased, and NP and quality of nursing care increased. It was also stated that NP was standardized with ENP, and the effectiveness of NP documentation was increased by providing a common language. While Bernhart et al. (2010, pp.345-362) stated that ENP improves nurses' ability to prepare the nursing process and critical thinking, Bruylants (2013, pp.163-170) reported that ENP cannot replace critical thinking and clinical decision-making (Bernhart-Just et al., 2010, pp. 345-362; Bruylants et al., 2013, pp. 163-170).

However, the heterogeneity of sampling in the evaluation of ENP records complicates evaluating the effects of ENP. There is also no evidence on the long-term effects of ENP. Therefore, the long-term effects of ENP should be revealed, and studies should be carried out with homogeneous groups.

Additionally, no common software was used for ENP, and there were differences in the numbers of NIC, NOC and NANDA included in the studies. This indicates that NP is not standardized, and thus, different results arise.

5. CONCLUSION

In conclusion, an ENP program has positive contributions to the quality of nursing care. It was found that the computer programs created in the examined studies significantly reduced the paperwork in the system, standardized concepts and provided a common language in records, enabled nursing care to become more transparent, and it was faster and easier to access the information needed on the system. It was observed that electronic practices in NP significantly reduced nursing students' stress and anxiety levels in clinical practice. Moreover, it was revealed that nursing students had high levels of satisfaction in NP practices through the electronic-based system, and that it provided ease of learning. It was seen that students who used electronically supported practice had better NP preparation skills in comparison to those who used conventional practices.

It is considered that an ENP program will confuse nurses due to too much detail and will be regarded as a strange system by nurses who are not familiar with concept terminology. Nurses suggested that they should not be limited to the diagnoses uploaded to the web-based system while making diagnosis in planning patient care, they should be able to add free text information at some points, and the exit methods should be made easily. It was asserted that in-service training should be given to users before web-based practices are implemented in the clinical environment.

More experimental studies that can be compared to paper-based NP should be conducted to examine the effectiveness of the NP prepared on electronic media. Web technology should be integrated into the conventional education in the nursing curriculum. Nurses should be provided with education about preparing NP on electronic media. Studies that obtain nurses' and students' opinions on ENP systems should be carried out.

6. REFERENCES

- Ahmadian, L., Dorosti, N., Khajouei, R., and Gohari, S. H. (2017). Challenges of using Hospital Information Systems by nurses: comparing academic and non-academic hospitals. *Electronic physician*, 9(6), 4625.
- Albuquerque, J. G., Lira, A. L. B. d. C., and Lopes, M. V. d. O. (2010). Fatores preditivos de diagnósticos de enfermagem em pacientes submetidos ao transplante renal. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 63(1), 98-103.
- Andsoy, I. I., Güngör, T., Dikmen, Y., and Nabel, E. B. (2013). Difficulties experienced by nurses in using the care plan. *Contemporary Medicine Journal*, 3(2), 1-7.
- Audrey, T., Snyder, S., Skiles, L., Spencer, H., and Torphy, M. D. (2016). *KozierandErb's Fundamentals of Nursing, Concepts, Process, and Practice* New Jersey: Julie Levin Alexander, 143-295.
- Azizi, V., Lotfi, M., and Jalali, F. (2012). Designing of electronic health record software in the nursing and midwifery faculty of Tabriz. *Research and Development in Medical Education*, 1(1), 17-20.
- Banamwana, G., and Smith, A. (2015). Evaluation of the use and value of nursing care plans in nursing practice at a referral hospital, Kigali, Rwanda: Nurses' perspectives. *Rwanda Journal*, 2(2), 76.
- Basit, G., and Korkmaz, F. (2020). The Effect of Web-Based Nursing Process Teaching on Senior Nursing Students' Care Planning Skills#. *International journal of nursing knowledge*, 32(1), 4-19.
- Bernhart-Just, A., Lassen, B., and Schwendimann, R. (2010). Representing the nursing process with nursing terminologies in electronic medical record systems: a Swiss approach. *CIN: Computers, informatics, nursing*, 28(6), 345-352.
- Bozkurt, G., Düzakaya, D. S., and Terzi, B. (2017). *Implementation of the Nursing Process. Clinical Decision Making Process*. İstanbul: Nobel Medicine publishing, 45-48.

- Bruylants, M., Paans, W., Hediger, H., and Müller-Staub, M. (2013). Effects on the quality of the nursing care process through an educational program and the use of electronic nursing documentation. *International journal of nursing knowledge*, 24(3), 163-170.
- Can, G., and Erol, O. (2012). Nursing students' perceptions about nursing care plans: A Turkish perspective. *International Journal of Nursing Practice*, 18(1), 12-19.
- Carrington, J. M., and Tiase, V. L. (2013). Nursing informatics year in review. *Nursing administration quarterly*, 37(2), 136-143.
- Chan, A. W.-K., Sit, J. W.-H., Wong, E. M.-L., Lee, D. T.-F., and Fung, O. W.-M. (2016). Case-based web learning versus face-to-face learning: a mixed-method study on university nursing students. *Journal of Nursing Research*, 24(1), 31-40.
- Çiçek, H. S., and Özdemir, L. (2016). *Planning Nursing Care Incredibly Easy*. Ankara: Nobel Medical Publisher, 4-11.
- Dubois, C.-A., D'Amour, D., Pomey, M.-P., Girard, F., and Brault, I. (2013). Conceptualizing performance of nursing care as a prerequisite for better measurement: a systematic and interpretive review. *BMC nursing*, 12(1), 7.
- Edeer, A. D., Vural, F., Damar, H. T., Yasak, K., and Damar, M. (2019). The Effect of Web-Based Preoperative and Postoperative Patient Care Education on Nursing Students: A Randomized Controlled Study. *CIN: Computers, informatics, nursing*, 37(10), 541-547.
- Eraydın, Ş., and Karagözoğlu, Ş. (2017). Investigation of self-compassion, self-confidence and submissive behaviors of nursing students studying in different curriculums. *Nurse education today*, 54, 44-50.
- Guite, J., Lang, M., McCartan, P., and Miller, J. (2006). Nursing admissions process redesigned to leverage EHR. *Journal of Healthcare Information Management*, 20(2), 55.
- Haddad, P., and Wickramasinghe, N. (2015). The use of a nursing informatics system as an exemplar to investigate business value of IT in healthcare. *Health and technology*, 5(1), 25-33.
- Hagos, F., Alemseged, F., Balcha, F., Berhe, S., and Aregay, A. (2014). Application of nursing process and its affecting factors among nurses working in mekelle zone hospitals, Northern Ethiopia. *Nursing research and practice*, 3-6.
- Hakverdioğlu Yönt, G., Korhan, E. A., Erdemir, F., and Müller-Staub, M. (2014). Nursing diagnoses determined by first year students: a vignette study. *International journal of nursing knowledge*, 25(1), 39-42.
- Hariyati, R. T. S., Yani, A., Eryando, T., Hasibuan, Z., and Milanti, A. (2016). The effectiveness and efficiency of nursing care documentation using the SIMPRO model. *International journal of nursing knowledge*, 27(3), 136-142.
- Joseph, J. (2017). The need of nursing care plans in hospitals. *Indian J Basic Appl Med Res*, 6, 318-322.
- Kaya, N., Babadag, K., Kacar, G., and Uygur, E. (2010). Nurses' nursing model/theory, nursing process, and classification systems know and implication status. *Maltepe University Journal of Nursing Science and Art*, 3(3), 24-33.
- Kelley, T. F., Brandon, D. H., and Docherty, S. L. (2011). Electronic nursing documentation as a strategy to improve quality of patient care. *Journal of nursing scholarship*, 43(2), 154-162.



- Keski, Ç., and Karadağ, A. (2010). Nursing of Senior Nursing Students Examination of Knowledge Levels about the Process. *HEMAR-G(1)*, 41-52.
- Kim, H. (2005). Development and implementation of computerized nursing program programs for patients in orthopedic surgery. *Journal of the Korean Academy of Nursing*, 35(6), 979-990.
- Kim, I.-S., Jang, Y.-K., Park, S.-H., and Song, S.-H. (2011). Critical thinking disposition, stress of clinical practice and clinical competence of nursing students. *The Journal of Korean Academic Society of Nursing Education*, 17(3), 337-345.
- Kim, S. Y., Lee, I., Kim, S., Kim, K., Park, B., and Noh, Y. G. (2016). An Effect of the Application of Educational Electronic Nursing Record System for Nursing Students. *The Journal of Korean Academic Society of Nursing Education*, 22(3), 396-407.
- Klapper, B., Schaeffer, D., Lecher, S., and Koch, U. (2001). Communication and cooperation between physicians, nurses and patients. *Pflege aktuell*, 55(2), 74-77.
- Lee, E., and Noh, H. K. (2016). The Effects of a Web-Based Nursing Process Documentation Program on Stress and Anxiety of Nursing Students in South Korea. *International journal of nursing knowledge*, 27(1), 35-42.
- Mahler, C., Ammenwerth, E., Wagner, A., Tautz, A., Happek, T., Hoppe, B., and Eichstädter, R. (2007). Effects of a computer-based nursing documentation system on the quality of nursing documentation. *Journal of Medical Systems*, 31(4), 274-282.
- Mahmoud, M. H., and Bayoumy, H. M. (2014). Barriers and facilitators for execution of nursing process from nurses' perspective. *International Journal of Advanced Research*, 2(2), 300-315.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., and Group, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS med*, 6(7), 873-880.
- Monteiro, A. P. T. d. A. V. (2016). Cyborgs, biotechnologies, and informatics in health care—new paradigms in nursing sciences. *Nursing philosophy*, 17(1), 19-27.
- Nettina, S. (2015). *Nursing practice and the nursing process* (Vol. 10th ed.): Waltham, MA: Wolters Kluwer Health, 753-758.
- Öztürk, D. (2014). The Importance of Using Web Assisted Education in Nursing Education *Journal of Ege University Nursing Faculty*, 30(2), 79-87.
- Ross, J., Stevenson, F., Lau, R., and Murray, E. (2016). Factors that influence the implementation of e-health: a systematic review of systematic reviews (an update). *Implementation science*, 11(1), 146.
- Rouleau, G., Gagnon, M.-P., Côté, J., Payne-Gagnon, J., Hudson, E., and Dubois, C.-A. (2017). Impact of information and communication technologies on nursing care: Results of an overview of systematic reviews. *Journal of medical Internet research*, 19(4), e122.
- Şenyuva, E., and Taşocak, G. (2014). Implementation of web-based distance education in nursing education in Turkey: A sample lesson in patient education. *International Journal of Distance Education Technologies (IJDET)*, 12(3), 1-13.
- Zaybak, A., Handan, Ö., and Günay, İ. E. (2019). Analysis Of Nurses Difficulties In The Nursing Process. *Anatolian Journal of Nursing and Health Sciences*, 19(4), 271-276.

Derleme Makalesi– Review Paper

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE KULLANILAN TAMAMLAYICI VE
ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ

USE OF COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE TREATMENT METHODS IN
GYNECOLOGIC CANCERS

Ashı KARAKUŞ SELÇUK¹, Özlem ŞEN²

Özet

Son yıllarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerin kullanımı jinekolojik kanserlerde artış göstermektedir. Bu tedavi yöntemlerin kullanımını kadın cinsiyetinde olma, yaş, eğitim ve gelir durumu, inançlar, kanserin evresi, uzayan terapötik dönem ve kemoterapi alma gibi faktörler etkilemektedir. Jinekolojik kanser tanısı alan kadınların bu yöntemlere başvurma nedenleri kansere, kemoterapiye ve radyoterapiye ilişkin ağrı, bulantı ve yorgunluk gibi şikâyetleri azaltma, bedensel ve ruhsal huzura ulaşma, immün sistemi destekleme, yaşam kalitesini yükseltme, hastalığı önleme ve stresi azaltmadır. Bu derlemenin amacı literatür doğrultusunda jinekolojik kanserlerde en sık kullanılan tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerin belirlenmesidir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde bu yöntemler; biyolojik temelli tedaviler, beden zihin tedavileri, manüplatif ve beden temelli yöntemler, enerji temelli ve alternatif tıbbi yöntemlerdir. Jinekolojik kanserli hastalarda en sık kullanılan tamamlayıcı ve alternatif tedavi yönteminin bitkisel yöntemler (ısırgan otu, zencefil, ginseng, yeşil çay, adaçayı, kuşburnu, nane, kekik, çörek otu, ökse otu, ebegümeci, reishi mantarı, zerdeçal, ihlamur) olduğu saptanmıştır. Kanserın tıbbi tedavisi ile birlikte bilinçsiz tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı hastalarda ilaç etkileşimlerine neden olup tedaviyi ve iyileşmeyi geciktirebilmektedir. Bu nedenle, sağlık profesyonelleri kanser hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerini kullanma durumunu sorgulaması ve danışmanlık yapabilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Jinekoloji, kanser, tamamlayıcı ve alternatif tedaviler

Abstract

In recent years, the use of complementary and alternative treatment methods has increased in gynecological cancers. The use of these treatment methods are influenced by factors such as female gender, age, education and income status, beliefs, stage of cancer, prolonged therapeutic period and chemotherapy. Gynecologic cancer patients apply them for reducing side effects such as pain, nausea and fatigue related to cancer, chemotherapy and radiotherapy, reaching physical and mental peace, supporting the immune system, increasing the quality of life, preventing the disease and decreasing the stress. The aim of this review is to determine the most commonly used complementary and alternative treatment methods in gynecological cancers. When the studies are examined, biologically based approaches, mind-body interventions, manipulative and body-based therapies, energy-based therapies and alternative medical method have been determined to be complementary and alternative methods used by patients with gynecological cancer. It has been determined that the most commonly used complementary and alternative treatment method in patients with gynecological cancer is herbal methods (nettle, ginger, ginseng, green tea, sage, rosehip, mint, thyme, black cumin, mistletoe, hibiscus, reishi mushroom, turmeric, linden). The unconscious use of complementary and alternative treatment methods together with medical treatment of cancer can cause drug interactions in patients and delay treatment and recovery. For this reason, it is important for health professionals to assess the use of complementary and alternative treatment methods and provide counseling for cancer patients.

Keywords: Gynecology, cancer, complementary and alternative therapies

Geliş Tarihi (Received Date): 05.02.2021, Kabul Tarihi (Accepted Date):03.05.2021, Basım Tarihi (Published Date): 30.05.2021. ¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye, ²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, 4. Sınıf Öğrencisi, Manisa, Türkiye, **E-mail:** akarakus_ksk@hotmail.com, **ORCID ID's:** A.K.S; https://orcid.org/0000-0003-1603-4259, Ö.Ş.; https://orcid.org/0000-0001-7685-3243

1. GİRİŞ

Tamamlayıcı tedavi, tıbbi tedavilere destek amacı ile tıbbi tedavilerle birlikte uygulanan yöntemler olup alternatif tedavi ise tıbbi yöntemler yerine uygulanan yöntemler olarak tanımlanmaktadır. İntegratif tıp kavramı, geleneksel ve tamamlayıcı yaklaşımları bir bütünlük içerisinde bir araya getirmekte ve hasta odaklı bir yaklaşımı vurgulamaktadır (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021a).

Kanser hastaları tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) yöntemlerine sıklıkla başvurmaktadır. Özellikle kadınlarda ve jinekolojik kanserlerde TAT kullanımının yaygın olduğu bildirilmektedir (Abdallah et al., 2015, ss. 1724-1730; Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47). Jinekolojik kanser tanısı alan kadınların TAT yöntemlerine başvurma nedenleri kansere, kemoterapiye ve radyoterapiye ilişkin ağrı, bulantı ve yorgunluk gibi şikâyetleri azaltma, bedensel ve ruhsal huzura ulaşma, immün sistemi destekleme, refah düzeyini yükseltme, denenmemiş hiçbir yolun kalmamasını isteme, uygulanan tedavilerin hastalarda doyum sağlamaması, hastalığı durdurmak istemeleri ve hastalığın getirdiği stres ve üzüntüden kurtulmak istemeleridir (Başgöl ve Aslan, 2014, ss. 52-62; Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47). Yaş, eğitim ve gelir durumu, inançlar, kanserin evresi, uzayan terapötik dönem ve kemoterapi alma durumu gibi faktörler TAT kullanımını etkilemektedir (Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47). Yurtdışında ve Türkiye’de jinekolojik kanserli hastalar ile yapılan çalışmalarda TAT başvurma sıklıklarının yüksek olduğu görülmüştür. Yurtdışında jinekolojik kanser tanısına sahip olan kadınların Amerika’da %87’si (n=534) ve %31’i (n=209), Almanya’da %74,1’i (n=448) ve %41’i (n=182) ve Tayland’da %67’si (n=100) herhangi bir TAT yöntemi kullandığını belirtmiştir (Supoken et al., 2009, ss. 779-782; Andersen et al., 2012, ss. 116-220; Abdallah et al., 2015, ss. 1724-1730; Drozdoff et al., 2018, ss. 1-7; Schuerger et al., 2019, ss. 35-40). Türkiye’de ise jinekolojik kanser tanısına sahip olan kadınların Adana’da %61,2’si (n=67), Denizli’de %42,9’u (n=260), Edirne’de %32,4’ü (n=130) ve İzmir’de %28,2’si (n=110) herhangi bir TAT yöntemi kullanmaktadır (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25; Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147; Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336; Karakoç, 2020, ss. 69-80).

2. BİYOLOJİK TEMELLİ TEDAVİLER

2.1. Genel bitkisel yöntemler

Biyolojik temelli tedavilerden özellikle bitkisel kaynaklı olanlarının ilaç etkileşimlerine sebep olduğu bildirilmektedir (Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47). Bitkinin kendisinin toksik olabilme, bitkisel ürünün ağır metaller, pestisitler, bazı mantarlar tarafından kirlenme riski ve birbirine benzeyen bitkilerin karıştırılması ile kötü sonuçlar doğurabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Türk Tabipler Birliği Halk Sağlığı Kolu, 2017, ss. 47-48). Jinekolojik kanser tanısı alan hastaların Adana’da %90,2’si, Ankara’da %80,8’i, İzmir’de %61,8’i, Konya ve Ankara’da %13,8’i ve bir üniversite hastanesinde %12,1’i bitkisel yöntemlere başvurmuştur (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25; Alan, 2015, ss. 1-263; Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147; Duman ve diğerleri, 2018, ss. 164-167; Pinar and Ayhan, 2020, ss. 1-8). Yurtdışında

yapılan çalışmalarda Almanya’da hastaların %46,7’si bitkisel çayları ve %30,1’i fitoterapi kullandığını, Tayland’da %40,3’ü, Almanya’da %32’si, Amerika’da %27,9’u ve Japonya’da %22,9’u bitkisel yöntemlere başvurduğunu belirtmiştir (Supoken et al., 2009, ss. 779-782; Takeda et al., 2012, ss. 143-149; Abdallah et al., 2015, ss. 1724-1730; Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47; Drozdoff et al., 2018, ss. 1-7; Schuerger et al., 2019, ss. 35-40).

2.1.1. Isırgan otu

Yapısında bulunan flavanol glikozitleri nedeniyle antiinflamatuvar, antiviral, antioksidan ve immun sistem stimülatörü olarak kabul edilmekte ve ısırgan otunun özünde bulunan polifenollerin sebze ve meyvelerden zengin diyetlerle alınması ile mutagenез ve karsinogenezi inhibe ettiği belirtilmektedir (Tello et al., 2008, ss. 179-183). Edirne’de ayaktan kemoterapi ve yatan hasta kliniklerine başvuran jinekoloji ve meme kanserli hasta (n=130) ile yapılan bir çalışmada, jinekolojik kanser tanısı alan hastaların %16,7’si ısırgan otunu kullandığını belirtmiştir (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336). Adana’da jinekolojik kanser tanılı hastaların (n=67) ise %37,8’i ısırgan otunu kanseri tedavi etmek, fiziksel ve duygusal iyilik sağlamak, immün sistemi güçlendirmek ve kanser tedavisiyle ilişkili semptomları hafifletmek amacı ile kullanmaktadır (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25).

2.1.2. Zencefil

Zencefilin ana bileşenlerinde antiemetik, antikarsinojenik, antioksidan, antiinflamatuvar ve gastroprotektif özellikler gösteren fitokimyasallar bulunmaktadır. Zencefilin kullanım amaçları kemoterapi ile birlikte gelişen bulantı ve kusmayı azaltmak ve immun sistemi güçlendirmektir (Başgöl ve Aslan, 2014, ss. 52-62; Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47). Tayland’da kombine karboplatin ve paklitaksel rejimi alan jinekolojik kanser hastalarda (n=47), zencefilin bulantı ve kusmanın şiddetini azaltma üzerindeki etkilerini belirlemek amacı ile randomize kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Zencefil grubunda ciddi yan etki gösterilmemiş olup standart mide bulantısı ve kusma profilaksisi protokolünde özellikle 1. günde ilave zencefil tedavisinin kombine karboplatin ve paklitaksel rejimi alan hastalarda akut faz bulantısını azaltmada fayda sağladığı bulunmuştur (Uthaipaisanwong et al., 2019, ss. 1-8). Amerika’da kanser hastaları (n=576) ile yapılan bir çalışmada, günlük 0,5 gr ya da 1,0 gr dozlarda zencefil takviyesi alan yetişkin kanser hastalarının akut kemoterapiye bağlı mide bulantısı şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma bulunmuştur (Ryan et al., 2012, ss. 1479-1489). Edirne’de jinekolojik kanserli hastaların yaklaşık üçte biri (%29,2) (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336), Ankara’da %13,5’i (Pinar and Ayhan, 2020, ss. 1-8), Adana’da %7,1’i zencefil kullandığını ifade etmiştir (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25).

2.1.3. Ginseng (Panax)

Ginseng bitkisi 30-50 cm boyunda çok yıllık ve otsu bir bitki olup kökleri kalın ve dallanmış, yaprakları palmat parçalı, çiçekleri beyaz renkli, umbella durumunda, meyvesi kırmızı bir bakka olan bir bitki türüdür (Apaydın ve Aydın, 2018, ss. 11-23). Ginseng, yapısında bulunan ginsenoid nedeniyle farmakolojik etkiler göstermektedir. Bu etkiler kanserin

önlenmesi, immün sistemin güçlendirilmesi, fiziksel ve mental fonksiyonların düzenlenmesidir (Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47). Amerika’da over kanser tanılı hastaların %1’i (Andersen et al., 2012, ss. 116-220), ginseng kullanmakta iken Edirne’de jinekolojik kanser tanısı alan ve TAT kullanan 24 hastadan hiçbiri ginsengi kullanmamaktadır (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336).

2.1.4. Yeşil çay

Yeşil çay güçlü bir antioksidan etkiye sahip olan bir bitki olarak bilinmektedir (Başgöl ve Aslan, 2014, ss. 52-62). İzmir’de jinekolojik kanser tanısı ile tedavi gören kadınlar ile (n=110) yapılan bir çalışmada bitkisel yöntemlerden %17’sinin (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147) ve Edirne’de %33,3’ünün yeşil çay kullandığı saptanmıştır (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336). Adana’da jinekolojik kanser tanılı hastaların %10,8’i kanseri tedavi etmek, fiziksel ve duygusal iyilik sağlamak ve kanser tedavisiyle ilişkili semptomları hafifletmek amacı ile yeşil çayı kullanmaktadır (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25).

2.1.5. Adaçayı

Adaçayının, salisilik asit ve warfarin ile etkileşime girerek INR’nın artmasına sebep olduğu ve hastalarda kanama riski oluşturduğu bilinmektedir (Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47). Jinekolojik kanser tanısı alan hastaların İzmir’de (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147) ve Edirne’de yaklaşık üçte biri (%29,2) (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336) bitkisel yöntemlerden adaçayını kullanmaktadır. Adana’da jinekolojik kanserli kadınların %5,4’ü kanseri tedavi etmek, fiziksel ve duygusal iyilik sağlamak amacı ile adaçayı kullandığını belirtmiştir (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25).

2.1.6. Kuşburnu

Kuşburnu yaprak, dal ve çekirdek kısımlarının metanollü ekstraktları yüksek antioksidan aktiviteye sahiptir. Bu antioksidanlar kanser dahil birçok hastalığı önleyen veya etkilerini azaltan moleküllerdir (Aydemir, 2012, ss. 1-147). Edirne’de jinekolojik kanser hastaların %41,7’si (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336) ve İzmir’de %21,5’i kuşburnu kullandığını belirtmiştir (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147).

2.1.7. Nane

Nane, boğaz ve ağzın iltihaplı lezyonlara uygulanmakta ve antispazmodik olarak kanser ve enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için kullanılmaktadır (Öktemer et al., 2015, ss. 128-131). İzmir’de jinekolojik kanserli hastaların yaklaşık beşte biri (%18,4) bitkisel yöntemlerden naneyi kullandıklarını ifade etmiştir (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147).

2.1.8. Kekik

Kekik yüksek bir antioksidan aktiviteye sahip olup güçlü antimitojenik ve antikanserojen etkilerinin de olduğu bilinmektedir. Kekik yağının kanserli hücrelerin sayısını azalttığı, hücrelerin morfolojisini bozduğu ve total protein oranını azalttığı belirtilmektedir

(Yaman ve diğerleri, 2018, ss. 391-392). Edirne’de jinekolojik kanser tanılı hastaların yaklaşık üçte biri (%29,2) bitkisel yöntemlerden kekiği kullanmaktadır (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336).

2.1.9. Çörekotu

Çörekotunun antiinflamatuvar, antioksidan, antifungal, antibakteriyel, analjezik, antihelmintik, antidiyabetik ve antineoplastik etkileri olduğu bilinmektedir (Demirci, 2013, ss. 1-65) İzmir’de jinekolojik kanser tanısı ile tedavi gören kadınların %13,9’unun (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147), Edirne’de %12,5’inin (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336) ve Ankara’da %8,6’sının (Pinar and Ayhan, 2020, ss. 1-8) çörek otu kullandığı saptanmıştır

2.1.10. Ökse otu

Ökse otu lektinlerinin antikanser özellikler taşıdığı bilinmekte olup bu mekanizmanın işleyişi henüz netlik kazanmamıştır. Ökse otu lektinlerinin tümör hücrelerini yıkabilme özelliği c-Jun N-terminal kinaz (JNK)’nin çalışması ile gerçekleşmektedir (Sakallı ve Özçelik, 2007, ss. 533-539). Almanya’da meme ve jinekolojik kanserli 448 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların sistemik tedavisine ek olarak %25,3’ünün bitkisel yöntemlerden ökse otunu kullandığı saptanmıştır (Drozdoff et al., 2018, ss. 1-7).

2.1.11. Reishi mantarı (Ganoderma lucidum)

Ganoderma lucidum (G. lucidum, Reishimax), tümör hücresi büyümesi üzerinde inhibe edici etkiye sahip olduğu bilinen bitkisel bir mantardır. Bununla birlikte, over kanseri üzerindeki anti-proliferatif etkilerinden sorumlu olan moleküler mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. G. lucidum, VEGF ekspresyonunu azaltıp Cx43 ekspresyonunu artırarak over kanserini inhibe etmektedir. G. lucidum, over kanserinin tedavisi için umut verici bir terapötik ajan olabileceği vurgulanmaktadır (Dai et al., 2013, p. 434). Ankara’da jinekolojik kanser tanısı alan hastalar (n=243) ile yapılan bir çalışmada, kadınların %6,6’sının (n=16) reishi mantarını kullandığı belirtilmiştir (Pinar and Ayhan, 2020, ss. 1-8). Isparta’da 153 kanser hastasından sadece biri reishi mantarını kullanmaktadır (Düzen ve Korkmaz, 2015, ss. 67-76).

2.1.12. Zerdeçal

ADA enzimi zerdeçal özü tarafından inhibe edilerek zerdeçalın antikanser özelliğini ortaya çıkarmaktadır (Durak, 2013, ss. 759-765). Edirne’de jinekolojik kanser tanılı hastaların %16,7’sinin (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336) ve Adana’da %2,7’sinin zerdeçalı kullandığı bulunmuştur (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25).

2.1.13. Ihlamur

Ihlamur halk arasında yaygın kullanılmakta olup antioksidan, sedatif ve antispazmodik etkileri olduğu bildirilmektedir (Toker, 1995, ss. 75-79). Bununla birlikte, ihlamur çayına bal ilavesinin de antioksidan özelliğini istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır (Özdatlı ve diğerleri, 2014, ss. 147-152). Edirne’de jinekolojik tanılı hastaların yarısından

fazlası (%62,5) bitkisel yöntemlerden ıhlamur çayını kullanmaktadır (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336).

2.2. Diyet

Diyette karbonhidrat alımının kısıtlanmasının tümör oluşumunu engellediği, tümör hücrelerinin gelişimini yavaşlattığı belirtilmektedir (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 1-6). Almanya’da meme ve jinekolojik kanser tanılı hastaların %43’ünün diyet danışmanlığı aldığı saptanmıştır (Schuerger et al., 2019, ss. 35-40). Jinekolojik kanser hastaları ile yapılan çalışmalarda Japonya’da %31’i (Takeda et al., 2012, ss. 143-149) ve Tayland’da hastaların %7,5’i (Supoken et al., 2009, ss. 779-782) diyet takviyeleri kullandığını belirtmiştir. Adana’da ise jinekolojik kanser hastalarının %9,8’inin yüksek protein içeren sebze ve meyve ağırlıklı diyet rejimi aldığı ifade edilmiştir (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25).

2.3. Vitamin/mineral

Kanserin önlenmesinde vitaminlerin rolleri belirlenmemiş olup bu konuda çalışmalar devam etmektedir (Bilgin ve diğerleri, 2016, ss. 19-25). Konya ve Ankara’da jinekolojik kanser tanısı alan, kemoterapinin 2. veya 3. kürünü almış tedavisi devam eden hastalar (n=80) ile yapılan çalışmada, jinekolojik kanser hastalarının %10’u (Alan, 2015, 1-263), Edirne’de %33,3’ü (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336) ve İzmir’de %13,2’si (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147) vitamin kullanmaktadır. Almanya’da meme ve jinekolojik kanser hastalarının %72,3’ü (Drozdoff et al., 2018, ss. 1-7). ve %28’i (Schuerger et al., 2019, ss. 35-40), Amerika’da jinekolojik kanser tanısı alan hastaların %78’i (Abdallah et al., 2015, ss. 1724-1730) ve %12’si (Andersen et al., 2012, ss. 116-220) vitamin/mineral takviyesi almaktadır.

2.4. Selenyum

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, selenyumun kanser insidansını azalttığı ve insanlar üzerinde de etkili olabileceği belirtilmektedir (Çelik, 2019, ss. 1-74) Almanya’da meme ve jinekolojik kanserli hastaların yaklaşık beşte biri (%21) selenyum kullanmaktadır (Schuerger et al., 2019, ss. 35-40).

3. BEDEN ZİHİN TEDAVİLERİ

3.1. Meditasyon

Meditasyon, hastalıklarla baş etmek, genel sağlık ve iyilik durumunu sağlamak, psikolojiyi dengelemek, sakinlik ve fiziksel rahatlamayı arttırmak amacıyla uygulanan bir zihin ve vücut uygulamasıdır. Amerika’da yetişkinlerde meditasyon oranı 2012 ile 2017 yıllarında üçe katlanarak sırasıyla %4,1’den %14,2’ye yükseldiği saptanmıştır. Meditasyonun ülseratif kolit geçirmiş kişilerde kan basıncını, irritabl bağırsak sendromu semptomlarını, uykusuzluğu, anksiyete ve depresyon belirtilerini azaltabileceği belirtilmiştir. İntegratif Onkoloji Derneği (Society for Integrative Oncology), meme kanseri tedavisi gören hastalarda stres, anksiyete, depresyon ve yorgunluğu azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmak için destekleyici bakım olarak



meditasyonu önermektedir (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021b). Jinekolojik kanser hastaların Amerika'da %12,5'inin (Wiswell et al., 2019, ss. 334-338), Edirne'de %4,2'sinin (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336), Konya ve Ankara'da %1'inin meditasyon yaptığı saptanmıştır (Alan, 2015, ss. 1-263).

3.2. Yoga

İlk kanıtlar, yoganın kanser tanısı alan kişilerde anksiyete, depresyon ve stresi iyileştirmeye yardımcı olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, meme kanseri hastalarında ve hayatta kalanlarda yorgunluğu azaltmaya yardımcı olabilmektedir. Yoga fiziksel aktivite içerdiğinden, kanser tanısı alan kişilerin yoganın kendileri için güvenli olup olmadığını anlamak için sağlık profesyonellerine danışmaları oldukça önemlidir. Kanser hastalarında az sayıda yoga çalışması tamamlanmış olup bazılarının yüksek kalitede olmadığı belirtilmiştir (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021c). Amerika'da jinekolojik kanser hastaların %8,6'sı (Abdallah et al., 2015, ss. 1724-1730; Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47), Edirne'de %8,3'ü (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336), Konya ve Ankara'da %1'i (Alan, 2015, ss. 1-263) yoga yaptığını ifade etmiştir.

3.3. Müzik terapi

Müzik Terapi, psikolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan etkili yöntemlerden biridir. İnsanlar arasında ortak bir dil olan müzik, insanların duygularını anlama ve hissetmede önemli bir araç olarak görülmüş ve çeşitli hastalıkların tedavisinde yoğun olarak kullanılmıştır (Öztürk ve diğerleri, 2020, ss. 23-35). Yapılan bir literatür incelemesinde, müzik terapi kanser hastalarını rahatlatarak, dikkatini başka yöne çekerek, endişeyi azaltıp, ruh halini iyileştirerek ağrı şiddetinde anlamlı azalma sağladığı, kanser hastalarının daha az narkotik analjezik kullanmasına yardımcı olduğu belirtilmiştir (Tayaz ve Kutlurkan, 2019, ss. 784-788). Amerika'da jinekolojik kanser tanılı hastaların %12,5'i TAT yöntemlerinden müzik terapiyi kullanmıştır (Wiswell et al., 2019, ss. 334-338). Brezilya'da jinekolojik ve meme kanserli kadınlar (n=116) ile radyoterapi sırasında yorgunluğun azaltılmasında müzik terapinin etkisini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada, müziğin, kanser ve depresyon semptomlarına bağlı yorgunluğu azaltmanın yanı sıra radyoterapi gören kadınların yaşam kalitesini iyileştirmede de etkili olduğu belirtilmiştir (Alcantara et al., 2018, ss. 628-635).

3.4. Dans terapisi

Dans hareketlerinin psikoteröpatik olarak uygulanması bireyin farkındalığını sanatsal çerçevede deneyimlemesidir. Dans değişkenlerle başa çıkabilmeyi sağlamakta ve adaptasyon mekanizmalarını geliştirmektedir (Demirsoy, 2016, ss. 1-97). Edirne'de jinekolojik kanser tanılı hastaların %58,3'ünün dans yöntemini kullandığı saptanmıştır (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336).

3.5. Dua/Dini terapi

Kanser tanısı konulan hastalarda tepkiler inançlarına, değer sistemlerine ve başa çıkma mekanizmalarına göre değişiklik göstermektedir. Dua ve dini terapi kanser hastalarının yaşam kalitelerini arttırmaktadır (Albayrak ve diğerleri, 2019, ss. 350-376). Edirne’de jinekolojik kanser hastalarının tamamı (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336), Konya ve Ankara’da %97,5’i (Alan, 2015, ss. 1-263), Ankara’da %87’si (Pinar and Ayhan, 2020, ss. 1-8), Adana’da %41,5’i (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25), Amerika’da %15,1’i (Abdallah et al., 2015, ss. 1724-1730) (Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47) ve İzmir’de %4’ü (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147) dua ettiğini belirtmiştir. Türkiye’de bir üniversite hastanesinde jinekolojik kanserli kadınların %59,5’i dua ettiğini ve namaz kıldığını, %20,7’si zezem suyu içtiğini, %15,5’i türbe ziyareti yaptığını, %9,5’i hocaya gittiğini ve %6,9’u kurşun döktürdüğünü ifade etmiştir (Duman ve diğerleri, 2018, ss. 164-167). Tayland’da jinekoloji kanser hastalarının yaklaşık tamamının (%92,5) dua etme ve %4,5’inin yerli büyü yöntemini kullandığı saptanmıştır (Supoken et al., 2009, ss. 779-782).

3.6. Egzersiz

Egzersizin menarşı geciktirerek, ovulatuvar döngü sayısını ve östrojen üretimini azaltarak, dolaşımdaki serbest östrojen ve testosteron düzeylerinin azalmasına neden olup endometrium, prostat ve meme kanserleri riskinin azalmasını sağladığı belirtilmektedir (Şenışık, 2014, ss. 99-110). Edirne’de jinekolojik kanser tanısı alan kadınların %75’i (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336), Tayland’da %37,3’ü (Supoken et al., 2009, ss. 779-782), Amerika’da %13,1’i (Abdallah et al., 2015, ss. 1724-1730; Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47), Konya ve Ankara’da %6’sı (Alan, 2015, ss. 1-263) egzersiz yaptığını belirtmiştir.

4. MANÜPLATİF VE BEDEN TEMELLİ YÖNTEMLER

4.1. Masaj terapisi

Randomize kontrollü çalışmaların sistematik analizinin yapıldığı bir çalışmada, masaj terapisinin kanser tanısı alan hastaların yaşadığı ağrı, bulantı, anksiyete, yorgunluk ve depresyon gibi semptomları hafifletmeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Fakat dahil edilen çalışmaların metodolojik kalitelerinin zayıf olması nedeniyle kesin sonuçların çıkarılmadığı ve yeni çalışmaların yapılmasının ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, doğrudan bir tümörün üzerindeki alanlardan veya radyasyon terapisinin ardından cildin hassas olduğu yerler gibi belirli yerlerden kaçınması durumu nedeniyle derin veya yoğun baskı uygulanmamalı ve masaj terapisi yaptırmadan önce bir sağlık profesyoneline danışılması önerilmektedir (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021c). Japonya’da jinekolojik kanser sonrası sağ kalan kadınlarda Japon masaj terapisinin (Anma Terapi) yaşam kaliteleri üzerine etkisini belirlemek amacıyla randomize kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Haftada bir kez ve sekiz hafta masaj uygulanan grubun kontrol grubuna göre yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu, yorgunluk ve uykusuzluk puan ortalamalarında iyileşme olduğu saptanmıştır (Donoyama et al., 2018, ss. 1-13). Edirne’de jinekolojik kanser hastalarının 20,8’i

(Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336), Tayland'da %17,9'u (Supoken et al., 2009, ss. 779-782), Amerika'da 14,2'si (Abdallah et al., 2015, ss. 1724-1730; Peksoy ve diğerleri, 2018, ss. 36-47) ve 18,8'i (Wiswell et al., 2019, ss. 334-338), İzmir'de %5,2'si (Öztürk ve diğerleri, 2016, ss. 141-147), Adana'da %4,9'u (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25), Konya ve Ankara'da %3'ü (Alan, 2015, ss. 1-263) masaj yöntemini kullanmaktadır.

4.2. Akupunktur

Akupunkturun kanser hastalarında tedaviye bağlı bulantı ve kusmayı azaltmaya yardımcı olabileceği belirtilmektedir. Akupunkturun kanser ağrısını veya tedaviyle ilişkili sıcak basmaları gibi diğer semptomları hafifletip hafifletmediği ile ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021c). Tayland'da jinekolojik kanser tanılı hastalarda (n=70) kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın önlenmesinde akupunktur (P6 noktası) ve antiemetik ilaçların (ondansetron) etkinliğinin karşılaştırıldığı randomize bir çalışma yapılmıştır. Akupunktur uygulanan grubun antiemetik alan gruba göre daha az bulantı yaşadığı ve yaşam kalitelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Rithirangsrroj et al., 2015; ss. 82-86). Jinekolojik kanser tanılı kadınların Amerika'da %6,3'ü (Wiswell et al., 2019, ss. 334-338), Konya ve Ankara'da %5'i (Alan, 2015, ss. 1-263), Edirne'de %4,2'si (Kurt ve diğerleri, 2019, ss. 326-336) ve Adana'da %2,4'ü (Nazik ve diğerleri, 2012, ss. 21-25) akupunktur yöntemini kullandığı belirlenmiştir.

4.3. Refleksoloji

Refleksoloji, ayaklar veya ellerdeki belirli noktalara farklı miktarlarda baskı uygulanması ile vücudun diğer bölgeleriyle eşleştirilen bir uygulamadır. Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından finanse edilen bir çalışmada, ileri meme kanseri olan ve refleksoloji tedavisi alan kadınlarda uygulanan refleksolojinin, nefes darlığı gibi birkaç semptomda iyileşme gösterdiği, ancak mide bulantısı veya ağrı gibi semptomlarda iyileşme olmadığı belirtilmiştir (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021d). Konya ve Ankara'da jinekolojik kanser tanılı kadınlar ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, refleksoloji ve progresif kas gevşetici egzersizlerin birlikte uygulanması sonucunda hastaların ağrı, yorgunluk, anksiyete, depresyon düzeylerinin azaltılabileceği ve yaşam kalitelerinin artırılacağı saptanmıştır (Alan, 2015, ss. 1-263).

5. ENERJİ TEMELLİ YÖNTEM

5.1. Reiki

Reiki, eller yardımıyla enerji aktarımının sağlanması ve kişinin şifa tepkisini kolaylaştırmayı amaçlayan bir uygulamadır. Reiki ile ağrı, anksiyete ve depresyon arasındaki ilişki incelenmesine rağmen yapılan çalışmaların çoğu yüksek kalitede olmadığı için reiki ile ilgili sonuçların yetersiz olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, reikin sağlığa herhangi bir zararlı etkisinin de olmadığı vurgulanmaktadır (Fleisher et al., 2014, ss. 62-67; National Center for Complementary and Integrative Health, 2021e). Jinekolojik kanser tanılı kadınların Amerika'da %6,3'ü (Wiswell et al., 2019, ss. 334-338), Edirne'de %4,2'si (Kurt ve diğerleri,

2019, ss. 326-336), Konya ve Ankara’da %3,7’si (Alan, 2015, ss. 1-263) reiki yöntemini kullandığını ifade etmiştir.

6. ALTERNATİF TIBBİ YÖNTEM

6.1. Homeopati

Homeopati, hastalık nedeni olabilen maddelerin aynı zamanda hastalığı iyileştirebileceği ve bu maddelerin seyrek dozda tedavi amaçlı kullanılabilmesi inancına dayanan alternatif bir tedavi yöntemidir (Rostock et al., 2011, ss. 2-8; National Center for Complementary and Integrative Health, 2021f). Almanya’da meme ve jinekolojik kanser tanılı hastaların yaklaşık üçte biri (%29) homeopati yöntemini kullanmaktadır (Schuenger et al., 2019, ss. 35-40). Yine Almanya’da aynı hasta grubu ile yapılan bir diğer çalışmada, kadınların %34’ü homeopati uygulamaktadır (Drozdoff et al., 2018, ss. 1-7).

7. SONUÇ

Jinekolojik kanserli kadınlar arasında TAT yöntemlerinin kullanımına çok sık rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda jinekolojik kanserli hastalarda en sık kullanılan TAT yönteminin biyolojik temelli yaklaşımlardan bitkisel yöntemler olduğu saptanmıştır. Literatürde TAT yöntemleri ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu yüksek kalitede olmadığı için kesin sonuçların yetersiz olduğu ve daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle kanser hastaları ile çalışan sağlık profesyonelleri hastaların TAT kullanımlarını sorgulamalı, bu yöntemler hakkında yeterli bilgiye sahip olmalı, kanıta dayalı çalışmalarını takip etmeli ve hastaları bilgilendirmelidir.

8. KAYNAKLAR

Abdallah, R., Xiong, Y., Lancaster, JM., Judson, PL. (2015). Complementary and Alternative Medicine Use in Women With Gynecologic Malignancy Presenting for Care at a Comprehensive Cancer Center. *Int J Gynecol Cancer*, 25(9), 1724-1730.

Alan, H. (2015). Jinekolojik Kanser Hastalarında Kemoterapi Tedavisi Sürecinde Uygulanan Progresif Kas Gevşeme Egzersizleri Ve Refleksolojinin Ağrı, Yorgunluk, Anksiyete, Depresyon Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi; Randomize kontrollü çalışması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. Ankara, 1-263.

Albayrak, A., Yıldırım, İ., Kurt, E. (2019). Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesini Etkileyen Din ve Maneviyat Üzerine Teorik Yaklaşımlar. *Sakarya Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*, 21(40), 350-376.

Alcantara, Silva TR., Junior Freitas. R., Freitas. NMA., Junior, WP., Silva, DJ., Machado Pinheiro, GD., Ribeiro, MKA., Carneiro, JP., Soares, LR. (2018). Music Therapy Reduces Radiotherapy-Induced Fatigue in Patients With Breast or Gynecological Cancer: A Randomized Trial. *Integr Cancer Ther SAGE Journals*, 17(3), 628–635.



Andersen, MR., Sweet, E., Lowe, KA., Standish, LJ., Drescher, CW., Goff, BA. (2012). Potentially Dangerous Complementary and Alternative Medicine (CAM) Use by Ovarian Cancer Patients. *J Gynecol Surg*, 28(2), 116-120.

Apaydın, İ. N., Aydın, S. (2018). Panax ginseng CA Meyer'in Etkinliği ve Güvenliliği Üzerine Derleme. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 38(1), 11-23.

Aydemir, S. (2012). Kuşburnu Bitkisinin Biyoaktif Kompozisyonu. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*. Trabzon, 1-147.

Başgöl, Ş., Aslan, E. (2014). Jinekolojik Kanserlerin Tedavisinde Tamamlayıcı ve Alternatif tedavi: Kanıta Dayalı Yaklaşım. *YBÜ Hemşirelik E-Dergisi*; 2(3), 52-62.

Bilgin, B., Ulaş, A., Yalçın, B. (2016). Vitaminler ve Kanser. *Türkiye Klinikleri J Med Sci Kanser ve Beslenme Özel Sayısı*, 9(3), 19-25.

Çelik, NE. (2019). Kolorektal Kanserli Bireylerde Glutasyon Peroksidaz Enzim Polimorfizmi ve Selenyum Durumunun değerlendirilmesi. *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*. Kastamonu, 1-74.

Demirci, F. (2013). İnsan Servikal Kanser Hücrelerinde Çörekotunun (Nigella Sativa-Thymoquinone) Radyoduyarlayıcı etkisi. *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Tezi*. Konya, 1-65.

Demirsoy, G. (2016). Meme Kanseri Hastalarının Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Kullanım Durumları. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*. Aydın, 1-97.

Donoyama, N., Satoh, T., Hamano, T., Ohkoshi, N., Onuki, M. (2018). Effects of Anma therapy (Japanese massage) on Health-Related Quality of Life in Gynecologic Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial. *PloS one*, 13(5), 1-13.

Drozdoff, L., Klein, E., Kiechle, M., Paepke, D. (2018). Use of Biologically-Based Complementary Medicine in Breast and Gynecological Cancer Patients During Systemic Therapy. *BMC Complement Altern Med*, 18(1), 1-7.

Duman, M., Yüksekol, ÖD., Ozan, YD. (2018). Jinekolojik Kanserli Türk Kadınlarının Dini ve Geleneksel Uygulamaları. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 15(4), 164-167.

Düzen, KÖ., Korkmaz, M. (2015). Kanser Hastalarında, Semptom Kontrolü ve Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı. *DEUHFED*, 8(2), 67-76.

Fleisher, KA., Mackenzie, ER., Frankel, ES., Seluzicki, C., Casarett, D., Mao JJ. (2014). Integrative Reiki for Cancer Patients: A Program Evaluation. *Integr Cancer Ther*, 13(1), 62–67.

Karakoç, MD. (2020). Onkoloji Hastalarının Tamamlayıcı Ve Alternatif Tedavi Yöntemlerini Kullanma Durumları. Pamukkale Tıp Dergisi, 13(1), 69-80.

Kurt, S., Kayhaglu Sut, H., Küçükaya, B. (2019). Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Jinekolojik ve Meme Kanseri Hastalarda Tamamlayıcı Sağlık Yaklaşımları Kullanımı. Lokman Hekim Dergisi, 9 (3), 326-336.

Nazik, E., Nazik, H., Api, M., Kale, A., Aksu M. (2012). Complementary and Alternative Medicine Use by Gynecologic Oncology Patients in Turkey. Asian Pac J Cancer Prev, 13(1), 21-25.

National Center for Complementary and Integrative Health. (2021a) Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's in a Name? URL: <https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name>.

National Center for Complementary and Integrative Health. (2021b) Meditation: In Depth. URL: <https://www.nccih.nih.gov/health/meditation-in-depth>.

National Center for Complementary and Integrative Health. (2021c) Cancer: In Depth. URL: <https://www.nccih.nih.gov/health/cancer-in-depth>,

National Center for Complementary and Integrative Health. (2021d). Reflexology. URL: <https://www.nccih.nih.gov/health/reflexology>.

National Center for Complementary and Integrative Health. (2021e). Reiki. <https://www.nccih.nih.gov/health/reiki>.

National Center for Complementary and Integrative Health. (2021f). Homeopathy URL: <https://www.nccih.nih.gov/health/homeopathy>.

Öktemer, T., İpçi, K., Bayar Muluk, N., Cingi C. (2015). A Pastille Combining Myrrh Tincture, Peppermint Oil and Menthol to Treat the Upper Airway. ENT Updates, 5(3), 128–131.

Özdatlı, Ş., Sipahi, H., Charehsaz, M., Aydın, A., Yeşilada E. (2014). Bitki Çaylarına Bal İlavesinin Total Antioksidan Kapasitesine Etkisi. Marmara Pharmaceutical Journal, 18(1), 147-152.

Öztürk Topçu, T., Özdemir, F. (2016). Karbonhidratlar ve Kanser. Türkiye Klinikleri J Med Sci Kanser ve Beslenme Özel Sayısı, 9(3), 1-6.

Öztürk, YE., Dömbekçi, HA., Ünal, SN. (2020). Geleneksel Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı. Journal of Integrative and Anatolian Medicine, 1(3), 23-35.

Öztürk, R., Güleç Şatır, D., Sevil Ü. (2016). Jinekolojik Kanseri Hastaların Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Kullanım Durumları ve Tutumlarının İncelenmesi. Gaziantep Medical Journal, 22(3), 141-147.



Peksoy, S., Demirhan, İ., Kaplan, S., Şahin, S., Arıöz Düzgün A. (2018). Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavinin Jinekolojik Kanserlerde Kullanımı. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 1(1), 36-47.

Pinar, G., Ayhan, A. (2020). The Prevalence of Complementary and Alternative Medicine among Women with Gynecologic Cancers: Levels of Effectiveness and Satisfaction. Clin Res Obstetrics Gynecol, 3(2), 1-8.

Rithirangsiroj, K., Manchana, T., Akkayagorn, L. (2015). Efficacy of Acupuncture in Prevention of Delayed Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting in Gynecologic Cancer Patients. Gynecologic oncology, 136(1), 82-86.

Rostock, M., Naumann, J., Guethlin, C., Guether, L., Bartsch, HH., Walach H. (2011). Classical Homeopathy in the Treatment of Cancer Patients - A Prospective Observational Study of Two Independent Cohorts. BMC Cancer, 11(19), 2-8.

Ryan, JL., Heckler, CE., Roscoe, JA., Dakhil, SR., Kirshner, J., Flynn, PJ., Morrow GR. (2012). Ginger (*Zingiber officinale*) Reduces Acute Chemotherapy-Induced Nausea: A URCC CCOP Study of 576 Patients. Supportive Care Cancer, 20(7), 1479-1489.

Sakallı Çetin, E., Özçelik N. (2007). Kanser Tedavisinde Kullanılan Ökse Otu (*Viscum Album*) Ekstraktının Apoptozis Mekanizması. Türkiye Klinikleri J Med Sci, 27(4), 533-539.

Schuerger, N., Klein, E., Hapfelmeier, A., Kiechle, M., Brambs, C., Peapke D. (2019). Evaluating the Demand for Integrative Medicine Practices in Breast and Gynecological Cancer Patients. Breast Care (Basel), 14(1), 35-40.

Supoken, A., Chaisrisawatsuk, T., Chumworathayi B. (2009). Proportion of Gynecologic Cancer Patients Using Complementary and Alternative Medicine. Asian Pac J Cancer Prev, 10(5), 779-782.

Şenışık, S. (2014). Kanser ve Egzersiz. Spor Hekimliği Dergisi, 49(3), 99-110. 779-782.

Takeda, T., Yamaguchi, T., Yaegashi N. (2012). Perceptions and Attitudes of Japanese Gynecologic Cancer Patients to Kampo (Japanese Herbal) Medicines. Int J Clin Oncol, 17(2), 143-149.

Tayaz, E., Kutlurkan S. (2019). Kanser Ağrısının Yönetiminde Bir Yaklaşım: Müzik Terapi. Ankara Medical Journal, 19(4), 784-788.

Tello, S., Halifoğlu, İ., Bozkurt, M., Bulmuş, Ö. (2008). Meme Kanseri Oluşturulmuş Ratlarda Isırgan Otunun Total Antioksidan Durumu Üzerine Etkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 22(4), 179-183.

Toker G. (1995). Ihlamur Çiçek ve Kabuklarının Biyolojik Aktivitesi ve Kullanılışı. FABAD Journal Pharm Science, 20(1), 75-79.



Türk Tabipleri Birliği Halk Sağlığı Kolu. (2017). Tıbbın alternatifi olmaz! Geleneksel ve alternatif tamamlayıcı tıp uygulamaları. Ankara: Türk Tabipler Birliği Yayınları, URL: https://www.ttb.org.tr/kutuphane/gatt_2017.pdf.

Uthapaisanwong, A., Oranratanaphan, S., Musigavong, N. (2019). Effects of Ginger Adjunct to the Standard Prophylaxis on Reducing Carboplatin and Paclitaxel-Induced Nausea Vomiting: A Randomized Controlled Study. *Supportive Care in Cancer*, 28, 1-8.

Wiswell, S., Bell, JG., McHale, J., Elliott, JO., Rath, K., Clements A. (2019). The effect of Art Therapy on the Quality of Life in Patients with A Gynecologic Cancer Receiving Chemotherapy. *Gynecol Oncol*, 152(2), 334-338.

Yaman, S., Özdemir, Z., Şit, M., Özer, B., Çatal O. (2018). Kekik Yağı Karvakrol'ün İnsan Sağlığına Etkileri. *SETSCI Conference Indexing System*, 2(1), 391-392.

IDUHeS, 2021; 4(1): 47-61
doi: 10.52538/duhes.886093

Araştırma Makalesi – Research Paper

CAN *GANODERMA LUCIDUM* BE AN ALTERNATIVE NUTRITIONAL
SUPPLEMENT FOR ENHANCING SPERM MOTILITY RATE?

GANODERMA LUCIDUM SPERM MOTİLİTE ORANINI ARTIRMAK İÇİN
ALTERNATİF BİR BESLENME DESTEĞİ OLABİLİR Mİ?

Basak BUYUK¹, Tuba DEMIRCI², Neslihan DEMİR³, Hakan TURKON⁴

Özet

Ganoderma lucidum (GL) yaygın olarak kullanılan tıbbi bir mantardır. Bu mantarın terapötik etkileri daha önceki birçok çalışmada kullanılmıştır. Bu çalışmanın amacı, düşük, orta ve yüksek doz uygulanan GL ekstresinin sıçanlarda testis dokusu, spermatogenic seri hücreleri ve sperm motilitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Bu amaçla 40 adet Wistar albino cinsi erkek sıçan rastgele dört gruba ayrılmıştır. Grup 1'deki sıçanlara 2 ml serum fizyolojik, Grup 2, 3 ve 4'deki sıçanlara ise sırasıyla 500 mg/kg, 2500 mg/kg ve 5000 mg/kg *Ganoderma lucidum* ekstresi toplam dokuz gün ve günde bir kez gavaj yoluyla verilmiştir. Sperm motilitesi ve histopatolojik değişiklikleri değerlendirmek için epididimal sperm toplama işlemi yapılmıştır ve testis dokusundan örnek alınmıştır. Kan örnekleri ise biyokimyasal değerlendirme için alınmıştır. Grup 1 (Kontrol) grubu ile Grup 2, 3 ve 4 karşılaştırıldığında Johnsen skoru ve sperm motilitesi bu gruplarda artmış olarak bulunmuştur ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Sonuç olarak, uygulanan düşük, orta ve yüksek doz GL ekstresinin spermatogenezi, epididimal total sperm sayısını ve progresif motil sperm sayısını artırdığı ortaya konmuştur. Ancak, yüksek dozlar testis dokusunda minimal hasara neden olduğu saptanmıştır, ayrıca sperm parametrelerindeki yükselme anlamlı bulunmamıştır. Bu nedenle, 2500 mg/kg'in üzerindeki oral kullanım dozlarından kaçınılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Ganoderma lucidum*, erkek infertilitesi, sperm motilitesi, testis histopatolojisi.

Abstract

Ganoderma lucidum (GL) is a widely used medicinal mushroom. The therapeutic effect of this fungus on many diseases has been proven by studies. The aim of this study is to assess the effects of low, moderate and high dose GL extract administration on the testis tissue, spermatogenic series cells and sperm motility in rats. 40 Wistar albino rats were randomly divided into 4 groups. Rats in group 1, 2, 3 and 4 were administered 2 ml physiologic serum, 500 mg/kg, 2500 mg/kg, 5000 mg/kg *Ganoderma lucidum* extract 1 time per day via gavage for 9 days, respectively. For evaluation of sperm motility and histopathological changes, epididymal sperm collection and testis harvesting were done. Blood samples were collected for biochemical analysis. When the Group 1 (control group) is compared with Groups 2, 3 and 4, the Johnsen score and sperm motility in these groups increased and this increase was statistically significant. In conclusion, low, moderate, and high doses of GL extract administered to rats were revealed to increase spermatogenesis, epididymal total sperm count and progressive motile sperm counts. However, it is detected that high doses cause minimal damage to the testis and as the increase in sperm parameters wasn't significant, it's concluded that doses for oral use above 2500 mg/kg should be avoided.

Keywords: *Ganoderma lucidum*, Male fertility, Sperm motility, Testis histopathology.



1. INTRODUCTION

Ganoderma lucidum (GL) is a medical mushroom known for many years in China, Japan, Taiwan and other Far East countries (Shiao, 2003, pp.172-180). It has been used to protect from diseases and to lengthen life since ancient times (Yuen & Gohel, 2005, pp.11-17). It is known as the “fungus that heals everything” for diseases (Engelbrecht & Volk, 2005).

Ganoderma lucidum has many effects including antitumor, antiangiogenic, antihypertensive, anti-HIV, antihistaminic, hepatoprotective, hypocholesterolemic, antidiabetic, antioxidant, anti-aging and immunomodulator properties (Cör et al., 2018, pp.649; Lin & Zhang, 2004, pp.1387-1395; Sun et al., 2004, pp.6646-6652; Wang et al, 2017, pp.691; Shevelev et al, 2018, pp.1-6; Ma et al.,2015, pp.109-113; Tang et al, 2006, pp.205-211; Sliva, 2003, pp.358-364).

Three important active components in GL are polysaccharides, peptidoglycans and triterpenes and these compounds are responsible for the various effect of the mushroom on health (Buswell et al, 2011, pp.232-248). Triterpenes in GL extracts show cytotoxic activity and form the antitumor effect of the fungus. Additionally, polysaccharides included in aqueous extracts show immunoenhancing activity and contribute to the antitumor effect (Lin & Zhang, 2004, pp.1387-1395).

Reactive oxygen species (ROS) such as superoxide anions and hydroxyl radicals are associated with many pathophysiological situations led by carcinogenesis. Studies have revealed that polysaccharides, polysaccharide-peptide complex and phenolic components are responsible for the antioxidant activity of GL. Especially, the *Ganoderma lucidum* peptide (GLP) contained in GL is mainly responsible molecule for the antioxidant and free radical scavenging effect of the mushroom (Sun et al., 2004, pp.6646-6652). GL polysaccharides were shown to have protective effect against brain trauma injury induced in rats in the literature (Özevren et al, 2017, pp.76-84).

The amino-polysaccharide fraction (G009) molecule obtained from GL has been shown to inactivate reactive oxygen species in dose-dependent fashion in studies. Additionally, GL in cell cultures has been shown to have a preventive effect on oxidative DNA damage by reducing the DNA chain breaks (Lee et al, 2001, pp.245-249).

Knowing the effects of this commonly-used GL on organs and systems in the body is very important to ensure correct and rational consumption of the mushroom. Knowing the effects of GL on the genital system may ensure more accurate knowledge of the situation present during assessment of fertility after treatment of cancer patients who use this mushroom. In the literature, there is one study encountered assessing the effects of GL on the female genital system. In rats given 600 mg/kg dose of GL extract for 15 days, biochemical and histologic



investigations revealed no toxic effect on the female genital system (Dönmez & Yılmaz, 2014, pp.141-145).

In the literature, the number of studies revealing the effects of GL on the male genital system is limited. A study researching the effect of GL spores on ROS injury mechanisms in the testis tissue of rats with induced Type 2 diabetes mellitus (non-insulin dependent diabetes mellitus=NIDDM) showed that GL spores reduced the malondialdehyde (MDA) levels and increased the activity of glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD). In this way, GL spores were shown to reveal a preventive mechanism for the apoptosis of testis tissue caused by NIDDM (Zhong, Wang, Zhang, 2006, pp.000). Another study assessing the effects of GL spores on cytochrome C (Cyt-C) and mitochondrial calcium values in the testis of rats with induced NIDDM stated the mitochondrial Cyt-C and calcium levels significantly fell in the group with NIDDM given GL and this may have protective effect against testicular injury (Wang et al, 2006, pp.1072-1075). GL spores lowered the free radical levels in testis tissue in a rat model showing protective effect (Wang et al, 2008, pp.792-795).

In the literature, studies about the effects of GL on testis tissue all used a NIDDM model induced in rats. Additionally, there is no study involving detailed histopathologic assessment or about sperm parameters which are important for fertility assessment, especially.

The aim of this study is to assess the effects of low, moderate and high dose GL extract administration on the testis tissue, spermatogenic series cells and sperm motility in rats.

1. MATERIAL AND METHODS

This experimental protocol was approved by Çanakkale Onsekiz Mart University Institutional Animal Use and Care Committee (Approval No: 2017/04-23) and performed in accordance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals and the Helsinki Declaration of World Medical Association recommendations on animal studies. A total of forty Wistar albino adult male rats were obtained from Çanakkale Onsekiz Mart University Experimental Research Application and Research Center with a mean age of four months and mean weight of 250-300 g. The rats were housed in standard cages in an animal room maintained at a standard humidity (50%-55%) and temperature $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ with 12 hour light/dark cycles. All animals were fed standard food and water. Twelve hours before the study procedure feeding was stopped and the rats were only allowed to drink water. The entire experiment was conducted under half-sterile conditions.

2.1. Preparation of *Ganoderma lucidum* extract

In this study extracts obtained from GL mushroom were used. Before obtaining the extracts, dried GL pieces were arranged in 10-gram packets with filter paper, and extracted with a Soxhlet device (Wisd, Wise Therm). For 10 g of fungus, 300 ml solvent was used. At the end



of extraction lasting 12 hours, the filter paper and wrapped fungus pieces were removed from the device and left to cool in an oven. In this way, fungus samples cleaned of solvents were prepared for extraction with a second solvent. During extraction, ethyl alcohol (C₂H₆O, BP: 78,37 °C) and distilled water (H₂O, BP: 100 °C) were respectively used. Later, solvents of extracts had evaporated with the aid of an evaporator (Spektral, Heidolph, Laborota 4001) at nearly 56 °C. Extracts placed in the oven (50 °C) were completely cleaned of solvents. The obtained raw extracts were stored in a fridge (0-4 °C). Before testing, extracts prepared at different concentrations by dissolving in physiologic serum were sterilized with membrane filter (0.2 µm).

2.2. Experimental procedure

Wistar albino rats were randomly divided into 4 groups as follows:

Group I (control, n=10): 2 ml physiologic serum administered 1 time per day via gavage for 9 days.

Group II (500 mg/kg group, n=10): 500 mg/kg GL extract prepared in 2 ml physiologic serum administered 1 time per day via gavage for 9 days.

Group III (2500 mg/kg group, n=10): 2500 mg/kg GL extract prepared in 2 ml physiologic serum administered 1 time per day via gavage for 9 days.

Group IV (5000 mg/kg group, n=10): 5000 mg/kg GL extract prepared in 2 ml physiologic serum administered 1 time per day via gavage for 9 days.

2.3. Anesthesia

Rats were anesthetized with intraperitoneal (i.p.) ketamine hydrochloride (50 mg/kg, Ketalar®, Pfizer, Turkey) and xylazine (15 mg/kg, Rompun®, Bayer, Canada), and if required anesthesia was maintained with additional injections of ketamine hydrochloride.

2.4. Epididymal sperm collection

Epididymal sperm collection model was designed in a way parallel to previous trials (Naghdi et al, 2006). Rats administered anesthesia had the right cauda epididymis reached through a scrotal midline incision. After excising the cauda epididymis, it was placed in 1.5 ml phosphate-buffered saline (PBS pH=7) previously warmed to 37 °C and dissected. For distribution of spermatozoa, it was lightly shaken for 10 min and incubated at 37 °C for 20 min. After this time, the suspension was mixed with the aid of a micropipette and 10 µL semen was dropped onto a Makler counting chamber lamina. The Makler counting chamber was placed in a Zeiss Axio Scope A1 brand light microscope and sperm were counted in 10 random squares from among the 100 squares. This number was multiplied by 1 million to obtain the sperm



count per milliliter. Sperm motility was assessed according to the World Health Organization (Fifth edition) criteria.

2.5. Histopathological Evaluation

In order to investigate histopathologic changes, each animal's right testis were dissected, consecutively numbered and fixated in Bouin solution for 24 h, dehydrated, cleared in aseton and embedded in paraffin. Evaluation of the pathology specimens was done by a histology specialist who was blind to the four study groups. The paraffin blocks were cut in 5 μ m thickness using Rotary Microtome (Leica RM2125 RTS) and the sections were stained with hematoxylin and eosin (H&E). Evaluation of the specimens was done by a histology specialist who was blind to the four study groups. The histopathologic sections were evaluated under a light microscope (Zeiss AxioScope A1) for the interstitial hyalinisation, intercellular edema and cytoplasmic swelling.

2.6. Spermatogenesis assessment (Johnsen Scoring)

Johnsen scoring was performed to assess the seminiferous tubule structure and spermatogenesis in testis sections stained with H&E with a light microscope. With this aim, 2 sections were chosen from each testis taken from the rats with a total of 100 seminiferous tubules assessed for each group and scoring from 1 to 10 according to Johnsen criteria (Johnsen, 1970).

2.7. Biochemical analysis

Blood samples were collected into tubes with no anticoagulants. The blood samples were centrifuged at 4000 rpm for ten minutes for analyses. The resultant serum samples were collected and put into tubes for the biochemical analysis.

Rat serum Testosterone concentrations were measured with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit (ER1462, Fine Test, Wuhan, China) according to the manufacturer's instructions. Results were expressed as nanograms in per liter (ng/L) of serum. The intra-assay and inter-assay coefficients of variations were <8% and <10% for Testosterone (ng/L), respectively.

Rat serum Dihydrotestosterone (DHT) levels were measured using ELISA kit (EU2551, Fine Test, Wuhan, China) according to the manufacturer's instructions. Results were expressed as picograms in per milliliter (pg/mL) of serum. The intra-assay and inter-assay coefficients of variations were <8% and <10% for Dihydrotestosterone (pg/mL), respectively.

2.8. Statistical analysis



Statistical analysis of data was completed using IBM SPSS Statistics Data Editor Version 21. Multiple comparisons between the groups were analyzed with the Kruskal-Wallis test. Two-way comparisons used the Mann-Whitney U test. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

2. RESULTS

3.1. Histologic findings in testis and spermatogenesis assessment (Johnsen scoring)

When the testis sections from the Group 1 (control group) were investigated, the seminiferous tubule sections were observed with transverse, lengthened and oblique cross sections under the tunica albuginea wrapping the testis from the outside. The finer and loose intertubular connective tissue, or interstitium was present between the seminiferous tubules. The walls of the seminiferous tubules contained spermatogonia, type 1 and type 2 spermatocytes and spermatids regularly arranged in order within the germinal epithelium above the basal membrane. Early spermatids with rounded nuclei and late spermatids with entry into apical cytoplasm of Sertoli cells were observed.

In the interstitium between the seminiferous tubules, Leydig cells with eosinophil cytoplasm were present (Figure 1A).

When testis sections belonging to Group 2 are investigated, the seminiferous tubule structure had regular arrangement similar to the control group; however, there were small amounts of hyalinization observed in the interstitium between the tubules (Figure 1B).

In Group 3, in spite of germinal epithelium thickness and regular arrangement, occasional intercellular edema and cytoplasmic swelling were identified. Intense hyalinization in the interstitium was noted (Figure 1C).

In sections belonging to Group 4, the germinal epithelium in seminiferous tubules was regular as in other groups and all cells from the spermatogenic series were observed. However, in the cells between seminiferous tubules, interstitial edema, cytoplasmic swelling and hyalinization, even occasional vacuolization, in the interstitium was noteworthy (Figure 1D).

When all groups are assessed in terms of Johnsen scoring, there were statistically significant differences identified between the groups (Kruskall-Wallis test, $p=0.00$).

The results of two-way comparisons are as follows:

When the Group 1 is compared with Groups 2, 3 and 4, the Johnsen score in these groups increased and this increase was statistically significant (p values are 0.01, 0.00, and 0.00, respectively). When Group 2 and Group 3 are compared, the Johnsen score in Group 3 was increased and this increase was statistically significant ($p=0.017$). When Group 2 is compared



with Group 4, the Johnsen score in Group 4 was increased but this increase was not statistically significant ($p=0.088$). When Group 3 is compared with Group 4, though there was a numerical difference between the Johnsen score in both groups, this was not statistically significant ($p=0.495$).

3.2. Assessment of sperm count and motility

When all groups are assessed in terms of sperm motility, there were statistically significant differences identified between the groups (Kruskal-Wallis test, $p=0.00$).

When compared with Group 1, the progressive motile sperm, non-progressive motile sperm, non-motile sperm and total sperm counts had increased in Groups 2, 3 and 4 and this increase was significant. p values for progressive motile sperm counts of Groups 2, 3 and 4 are 0.014, 0.00 and 0.00, respectively. p values for non-progressive motile sperm counts of Groups 2, 3 and 4 are 0.00, 0.00 and 0.00, respectively. p values for non-motile sperm counts of Groups 2, 3 and 4 are 0.008, 0.00 and 0.00, respectively. p values for total sperm counts of Groups 2, 3 and 4 are 0.02, 0.00 and 0.00, respectively.

When Group 2 is compared with Group 3, the progressive motile sperm ($p=0.011$) and total sperm count ($p=0.004$) was increased in Group 3 and the difference between the groups was significant (Mann-Whitney U test). In Group 3, the non-progressive motile sperm and non-motile sperm counts were increased compared to Group 2 but the difference was not significant. When Group 2 is compared with Group 4, the increase in non-motile sperm count in Group 4 was not significant, but the difference between the groups in terms of progressive motile sperm, total sperm count and non-progressive motile sperm parameters was significant.

When Group 3 is compared with Group 4, in spite of an increase in sperm counts and motility parameters in Group 4, this difference was not statistically significant. p values for progressive motile, non-progressive motile and total sperm counts are 0.002, 0.019 and 0.002, respectively.

Sperm motility assessments for all groups can be seen in Figure 2.

3.3. Biochemical results

When assessed in terms of testosterone and DHT, there was a statistically significant difference identified between the groups (Kruskal-Wallis test, $p=0.00$).

When Group 1 is compared with Group 2, 3 and 4, the testosterone and DHT levels were reduced in Groups 2, 3 and 4; however, this reduction was not statistically significant in Group 2, and it was significant in Group 3 and 4 (Mann-Whitney U test). p values of Group 3 for testosterone and DHT are 0.001 and 0.001, respectively. p values of Group 4 for testosterone and DHT are 0.001 and 0.001, respectively.

When Group 2 is compared with Groups 3 and 4, testosterone and DHT levels had reduced and this reduction was significant. p values of Group 3 for testosterone and DHT are 0.03 and 0.013, respectively. p values of Group 4 for testosterone and DHT are 0.005 and 0.005, respectively.

When Group 3 is compared with Group 4, there was a reduction in testosterone level and this difference was statistically significant ($p=0.046$). Statistical analysis of all variables can be seen in Table 1.

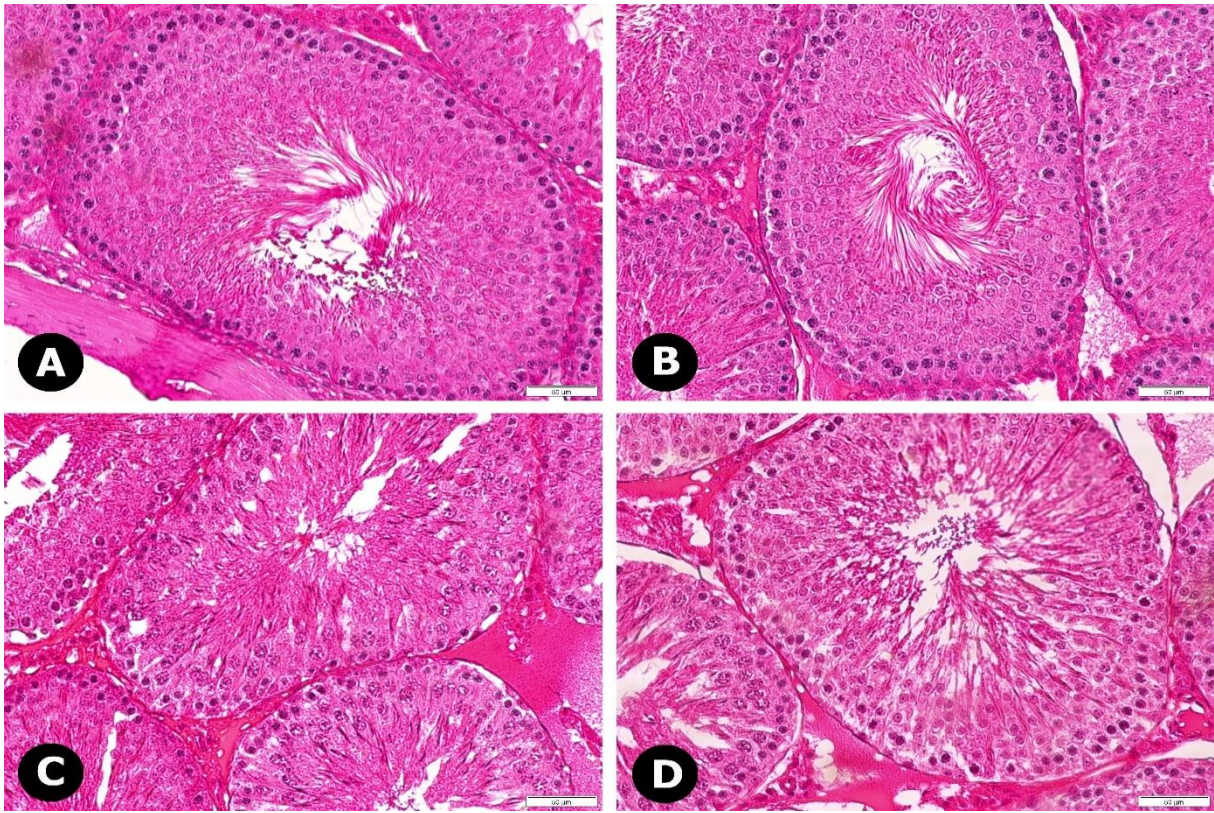


Figure-1: Histopathological evaluation of all groups seen in this figure. Histopathological changes for group 1,2,3 and 4 are seen in A, B, C and D, respectively. Hematoxylin and Eosin staining, X400 magnification.

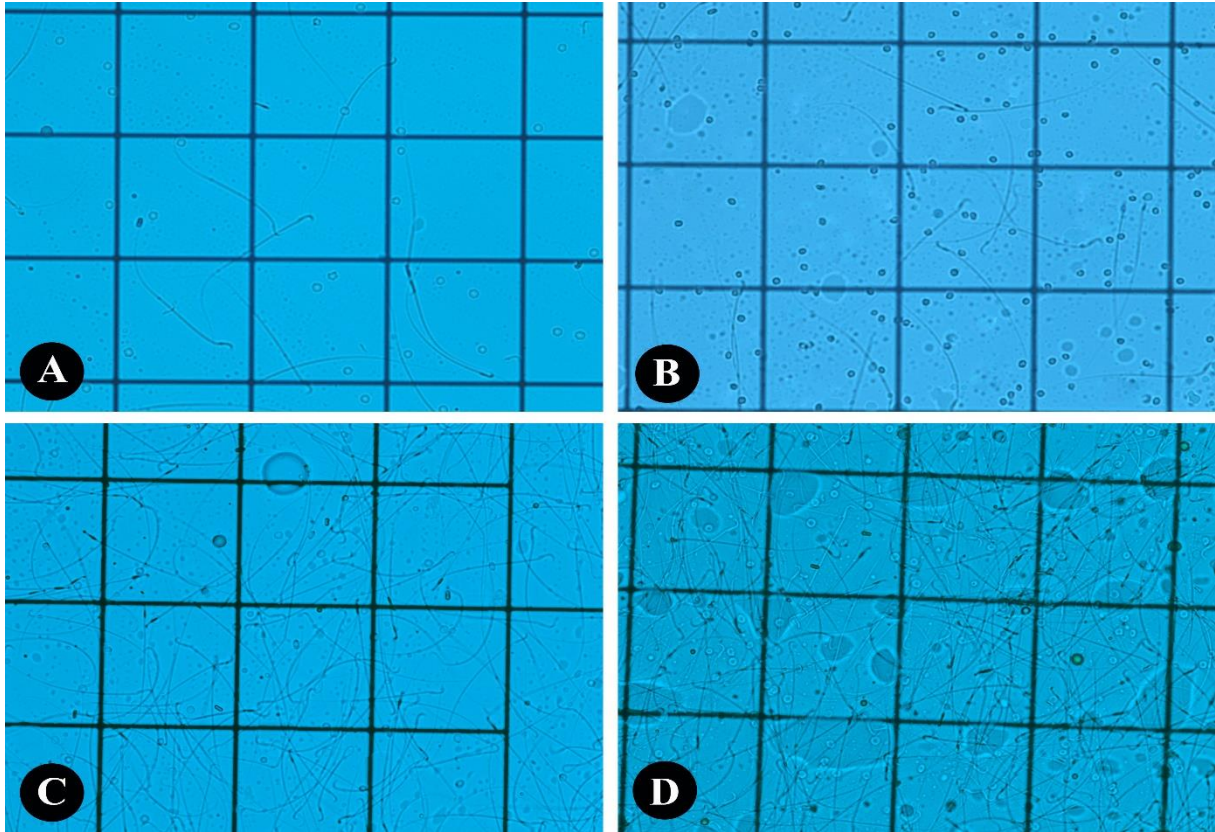


Figure-2: Sperm count and motility assessment of all groups. Group 1,2,3 and 4 are seen in A, B, C and D, respectively. From A to D, the amount of sperm seen in the Makler Counting Chamber increases (X200 magnification).

Table-1: Statistical analysis of all variables can be seen in table 1 (SD: Standart deviation, Med: Median)

Groups	Johnsen Score	Progressive motile sperm (Mean±SD)	Non-progressive motile sperm (Mean±SD)	Non-motile sperm (Mean±SD)	Total sperm count (Mean±SD)	DHT (Mean±SD)	Testosteron (Mean±SD)
G1	9.18±0.20813	5.40±5.038	1.50±1.27	10.30±6.06	17.20±9.33	1159.52±129.21	15.39±1.88
	9.24 (Med)	4.00 (Med)	1.50 (Med)	8.50 (Med)	15.00 (Med)	1179.16 (Med)	15.93 (Med)
G2	9.44±0.23	9.13±5.167	10.13±11.679	34.50±27.69	53.75±29.678	1049.83±201.79	12.05±4.85

	9.48 (Med)	11.00 (Med)	4.50 (Med)	25.50 (Med)	41.50 (Med)	1103.37 (Med)	12.94 (Med)
G3	9.72±0.19	49.43±32.341	19.43±12.08	50.29±18.98	119.14±62.81	797.73±177.23	5.67±2.23
	9.65 (Med)	45.00 (Med)	20.00 (Med)	41.00 (Med)	106.00 (Med)	780.6500 (Med)	4.79 (Med)
G4	9.66±.11	73.33±46.16	38.83±25.51	50.67±24.06	162.83±58.36	487.14±296.75	3.24±1.47
	9.69 (Med)	83.00 (Med)	49.50 (Med)	41.00 (Med)	169.50 (Med)	453.09 (Med)	3.17 (Med)

3. DISCUSSION

Ganoderma lucidum is a medical mushroom that proven beneficial effects for many diseases (Cör et al., 2018, pp.649; Lin & Zhang, 2004, pp.1387-1395; Sun et al., 2004, pp.6646-6652; Wang et al, 2017, pp.691; Shevelev et al, 2018, pp.1-6; Ma et al., 2015, pp.109-113; Tang et al, 2006, pp.205-211; Sliva, 2003, pp.358-364). In recent years, it is important to know the in vivo effects due to common use globally. In our study, the effects of aqueous and alcoholic extracts of GL with oral administration of 500, 2500 and 5000 mg/kg doses on the testis morphology and sperm parameters were researched. GL administration over 9 days with 2500 mg/kg dose, increase the total sperm count and the progressive motile sperm count, which is especially important for fertility; however, the morphologic disruption of the testis began to be observed with further increases of the dose. Additionally, the increase in sperm counts and motility parameters with 5000 mg/kg dose were not significant and serum testosterone and DHT levels significantly fell compared to Group 1. The Johnsen score results used to assess spermatogenesis show a significant increase in Group 4 compared to Group 1, though this increase was not significant compared to Group 2. This leads to the conclusion that GL extract with dose above 2500 mg/kg is not effective on sperm production in the testis.

In the literature, the studies researching the effects of GL on the genital system are limited. A previous study investigated the effects of GL on the female genital system and administered 600 mg/kg dose of GL extract to female Sprague-Dawley rats for 15 days (Dönmez, Yılmaz, 2014, pp.141-145). At this duration and dose, GL had no histopathologic effects on the female genital system and GL was revealed not to be toxic for the female genital



system. In our study, male Wistar Albino rats were administered 500, 2500 and 5000 mg/kg doses of GL extract for 9 days. In our study, the group administered 500 mg/kg dose was similar to the study researching the effects on the female genital system in the literature, with this GL extract dose having no negative effect on testis morphology with increased sperm numbers and motility values in addition to increased spermatogenesis. From this aspect, different to GL's effects on females, it can be said to have positive effects on the male genital system. However, to reveal the effects of GL on the female genital system, this previous study administered GL for 15 days (Dönmez & Yılmaz, 2014, pp.141-145). In our study, 9 days administration was used and there is a need for advanced studies to reveal the effects of long-term use. However, in our study, 3 different doses of GL extract (low, moderate and high) were administered and the testicular and spermatogenic effects of increasing doses were revealed. Due to assessing the results of using different doses, we believe our study contributes to the literature.

In the literature there are three studies encountered about the effects of GL use as nutritional supplement on the male genital system (Zhong et al., 2006, pp.000; Wang, 2006, pp.1072-1075; Wang, 2008, pp.792-795). In these studies, rats with induced NIDDM were administered 250 mg/kg dose of GL spores and ROS damage, antioxidant enzymes and mitochondrial calcium levels were examined in testis. At the end of these studies, GL reduced the oxidant damage in testis tissue and showed antioxidant effect in NIDDM rats. However, these studies did not perform detailed histopathologic assessment and did not study hormone values. In our study, an attempt was made to reveal whether the use of GL as nutritional support product had any effect on rats with no testis injury and no additional disease that would affect sperm count and motility. These three studies in the literature did not assess spermatogenesis, sperm count and motility parameters which are very important for fertility. Our study performed detailed histologic assessment to reveal the potential for GL to cause injury to testis tissue. Additionally, spermatogenesis, sperm count and motility parameters were assessed and a certain dose of GL was proven to increase sperm parameters.

Couples who are sexually active and use no protection for a year but do not become pregnant are accepted by the World Health Organization as being infertile. For half of infertile couples, the cause is due to the male (Moskvin, Apolikhin, 2018, pp.1-15). There are a variety of causes of male infertility. Environment and nutritional causes, especially, may affect sperm count and motility causing infertility (Sukhn et al, 2018, pp.1-11; Sengupta et al, 2018, pp.247-255). As a result, material used for nutrition is very important for sperm parameters. GL is a mushroom with many beneficial effects proven and as a result has widespread use (Cör et al., 2018, pp.649; Lin & Zhang, 2004, pp.1387-1395; Sun et al., 2004, pp.6646-6652; Wang et al, 2017, pp.691; Shevelev et al, 2018, pp.1-6; Ma et al., 2015, pp.109-113; Tang et al, 2006, pp.205-211; Sliva, 2003, pp.358-364). In our study, GL extract significantly increased total sperm counts and motility values. From this aspect, use of GL may be beneficial for oligozoospermia, azoospermia and asthenozoospermia situations. It may be very beneficial to



reduce the need for assisted reproductive techniques to increase progressive motile sperm counts and achieve pregnancy through natural routes. In conclusion, GL administration may support improvement of sperm parameters in addition to a treatment plan to ameliorate disrupted sperm parameters causing male infertility. However, it is necessary to correctly determine the dose to be used. In our study, 5000 mg/kg dose caused minimal testicular damage in spite of increased sperm parameters. Additionally, 2500 mg/kg dose of GL extract, increases total sperm count and especially progressive motile sperm counts, but the increase in non-progressive motile and non-motile sperm counts was not statistically significant. As a result, whether used as a nutritional supplement or for treatment of male infertility, it is concluded that high doses of GL should be avoided. Using an initial dose of 500 mg/kg extract, it appears to be more appropriate that treatment continue by assessing sperm parameters and controlled increase of the dose, preferably without exceeding 2500 mg/kg dose.

In the literature, studies assessing the antiandrogenic effect of GL have revealed that GL administration reduces 5α -reductase enzyme activity lowering DHT levels and shows antiandrogenic effect in this way (Liu et al, 2009, pp.231-243; Fujita et al, 2005, pp.107-112). After testosterone is released from the Leydig cells found in the testis, 5α -reductase enzyme activity transforms it to DHT. DHT is a strong endogenous androgen and binds to androgen receptors more strongly than testosterone (Rhoades & Bell, 2017, pp.686-692). The Sertoli cells are found in the testis and are cells supporting the spermatogenic series cells. At the same time, sertoli cells release androgen binding protein (ABP) increasing local testosterone levels in seminiferous tubules and play an important role in maintaining spermatogenesis (Barrett et al, 2015, pp.420-421). Studies showing GL's 5α -reductase inhibition reported this mushroom can be used in treatment of diseases such as benign prostate hyperplasia and prostate carcinoma (Liu et al, 2009, pp.231-243; Fujita et al, 2005, pp.107-112). In our study, similarly, testosterone and DHT reduced and this reduction was observed to be significant especially at moderate and high doses administered to Groups 3 and 4. However, the simultaneous increase in sperm count and motility values lead to the consideration that the reduction in testosterone and DHT are not at levels to affect spermatogenesis. However, due to ABP released from Sertoli cells, the hormone levels in seminiferous tubules may not have fallen below the levels necessary for spermatogenesis. Additionally, in our study serum testosterone and DHT levels were analyzed. Advanced studies may reach more accurate information about spermatogenesis by examining hormone levels and ABP amounts in testis tissue. Again, in our study GL extract was administered to rats for 9 days. There is a need for more advanced studies with longer periods of administration to examine how hormone levels and sperm parameters change.

4. CONCLUSION

In conclusion, low, moderate and high doses of GL extract administered to rats was revealed to increase spermatogenesis, epididymal total sperm count and progressive motile



sperm counts. However, high doses caused minimal damage to the testis and as the increase in sperm parameters was not significant, it is concluded that doses for oral use above 2500 mg/kg should be avoided. However, due to the reduction in serum testosterone and DHT levels, care should be taken during long-term use and it is considered that controlled use is necessary. There is a need for advanced studies to determine the effects of long-term use of GL on testicular and other genital organs.

Acknowledgements

This study was supported by Canakkale Onsekiz Mart University The Scientific Research Coordination Unit, Project number: TSA-2018-2658.

6. REFERENCES

- Barrett, K.E., Barman, S.M., Boitano, S., & Brooks, H.L. (2015). Ganong's Review of Medical Physiology (Turkish Edition). İstanbul. Mc Graw Hill.p.420-421. ISBN: 978-605-335-091-0.
- Buswell, J.A., Benzie, F.F., Yuen, J., Galor, S.W. (2011). Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects (Chapter 9) (2nd edition). Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis.. p.232-248
- Cör, D., Knez, Ž., Knez Hrnčič, M. (2018). Antitumour, Antimicrobial, Antioxidant and Antiacetylcholinesterase Effect of Ganoderma Lucidum Terpenoids and Polysaccharides: A Review. Molecules, 23(3), 649.
- Donmez, D.B., Yılmaz, G. (2014). Effects of Ganoderma Lucidum (Red Reishi mushroom) on the Genital System in Female Rats. Merit Res J Med Sci, 2(7), 141-145.
- Engelbrecht, K., Volk, T. (2005). Ganoderma lucidum, Reishi or Ling Zhi, a fungus used in oriental medicine. http://botit.botany.wisc.edu/toms_fungi/mar2005.html
- Fujita, R., Liu, J., Shimizu, K., Konishi, F., Noda, K., Kumamoto, S., Ueda, C., Tajiri, H., Kanedo, S., Suimi, Y., Kondo, R. (2005). Anti-androgenic activities of Ganoderma lucidum. J Ethnopharmacol, 102(1), 107-112.
- Johnsen, S.G. (1970) Testicular biopsy score count—a method for registration of spermatogenesis in human testes: normal values and results in 335 hypogonadal males. Horm Res Paediatr, 1(1), 2-25.
- Lee, J.M., Kwon, H., Jeong, H., Lee, J.W., Lee, S.Y., Baek, S.J., Surh, Y. (2001). Inhibition of lipid peroxidation and oxidative DNA damage by Ganoderma lucidum. Phytother Res, 15(3), 245-249.



- Lin, Z.B., Zhang, H.N. (2004). Anti-tumor and immunoregulatory activities of *Ganoderma lucidum* and its possible mechanisms. *Acta Pharmacol Sin*, 25,1387-1395.
- Liu, J., Tamura, S., Kurashiki, K., Shimizu, K., Noda, K., Konishi, F., Kumamoto, S., Kondo, R. (2009). Anti-Androgen Effects of Extracts and Compounds from *Ganoderma lucidum*. *Chem Biodivers*, 6(2), 231-243.
- Ma, H.T., Hsieh, J.F., Chen, S.T. (2015). Anti-diabetic effects of *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry*, 114, 109-113.
- Moskvin, S.V., Apolikhin, O.I. (2018). Effectiveness of low level laser therapy for treating male infertility. *BioMed*, 8(2).
- Naghdi, M., Maghbool, M., Seifalah-Zade, M., Mahaldashtian, M., Makoolati, Z., Kouhpayeh, S.A., Ghasemi, A., Fereydouni, N. (2006). Effects of common fig (*Ficus carica*) leaf extracts on sperm parameters and testis of mice intoxicated with formaldehyde. *Evid Based Complement Alternat Med*, 16.
- Özevren, H., İrtegün, S., Deveci, E., Aşır, F., Pektanç, G., Deveci, Ş. (2017). *Ganoderma Lucidum* Protects Rat Brain Tissue Against Trauma-Induced Oxidative Stress. *Korean J Neurotrauma*, 13(2),76-84.
- Rhoades, R.A., Bell, D.R. (2017). *Medical Physiology, Principles for Clinical Medicine* (Turkish Edition). Lippincott Williams & Wilkins. p. 686-692. ISBN: 978-605-9528-03-0.
- Sengupta, P., Borges, Jr E., Dutta, S., Krajewska-Kulak, E. (2018). Decline in sperm count in European men during the past 50 years. *Hum Exp Toxicol*, 37(3), 247-255.
- Shevelev, O.B., Seryapina, A.A., Zavjalov, E.L., Gerlinskaya, L.A., Goryachkovskaya, T.N., Slynko, N.M., Kuibida, L. V., Peltek, S. E., Markel, A. L., Moshkin, M. P. (2018). Hypotensive and neurometabolic effects of intragastric Reishi (*Ganoderma lucidum*) administration in hypertensive ISIAH rat strain. *Phytomedicine*, 41, 1-6.
- Shiao, M.S. (2003). Natural products of the medicinal fungus *Ganoderma lucidum*: occurrence, biological activities, and pharmacological functions. *Chem Rec*, 3(3), 172-180.
- Sliva, D. (2003). *Ganoderma lucidum* (Reishi) in cancer treatment. *Integr Cancer Ther*, 2(4), 358-364.
- Sukhn, C., Awwad, J., Ghantous, A., Zaatari, G. (2018). Associations of semen quality with non-essential heavy metals in blood and seminal fluid: data from the Environment and Male Infertility (EMI) study in Lebanon. *J Assist Reprod Genet*, 1-11.



Ganoderma lucidum sperm motilite oranını artırmak için alternatif bir beslenme desteği

olabilir mi?

Buyuk et al.

Sun, J., He, H., Xie, B.J. (2004). Novel antioxidant peptides from fermented mushroom *Ganoderma lucidum*. *J Agric Food Chem*, 52(21), 6646-6652.

Tang, W., Liu, J.W., Zhao, W.M., Wei, D.Z., Zhong, J.J. (2006). Ganoderic acid T from *Ganoderma lucidum* mycelia induces mitochondria mediated apoptosis in lung cancer cells. *Life Sci*. 80(3), 205-211.

Wang, B.X., Wang, S.Q., Qin, W.B., Wang, S.X., Ma, X.A., Zhang, T. (2006). Effects of *ganoderma lucidum* spores on cytochrome C and mitochondrial calcium in the testis of NIDDM rats. *Zhonghua nan ke xue*, 12(12), 1072-1075.

Wang, S.Q., Qin, W.B., Kang, Y.M., Ma, X.R., Liu, L., Liu, J.X., Zhang, T., Zhang, B., Liang, Y. F., Wang, F. F. (2008). Intervention effect of *ganoderma lucidum* spores on the changes of XOD, MPO and SDH in the testis tissue of NIDDM rats. *Zhonghua nan ke xue*, 14(9), 792-795.

Wang, J., Cao, B., Zhao, H., Feng, J. (2017). Emerging roles of *Ganoderma Lucidum* in anti-aging. *Aging Dis*, 8(6), 691.

Yuen, J.W., Gohel, M.D.I. (2005). Anticancer effects of *Ganoderma lucidum*: a review of scientific evidence. *Nutr Cancer*, 53(1), 11-17.

Zhong, L.L., Wang, S.Q., Zhang, W.J. (2006). Effect of *ganoderma lucidum* on the mechanism of ROS damage of NIDDM rat testis. *Heilongjiang Med Pharm*, 4, 000.

Derleme Makalesi– Review Paper

**INVESTIGATION OF EFFECTIVENESS OF HIGH-INTENSITY FUNCTIONAL
EXERCISE ON OLDER ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW**

**YAŞLI BİREYLERDE YÜKSEK YOĞUNLUKLU FONKSİYONEL EGZERSİZİN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI: SİSTEMATİK DERLEME**

Hakan GULMEZ¹, Betül TASPINAR², Ferruh TASPINAR²

Özet

Bu sistematik derlemenin amacı, Yüksek Yoğunluklu Fonksiyonel Egzersizin (YYFE) 65 yaş ve üzeri yaşlı bireylerde fizyolojik ve psikolojik işlevler üzerindeki etkinliğini araştırmaktır. Bu sistematik derleme, PEDro ölçeğine göre tasarlanmıştır. Sistematik arama için PubMed, Web of Science ve Scopus veritabanları kullanıldı. Toplam 1340 çalışma tespit edildi. Bu çalışmaların tam metinleri çalışmaya dahil etme ve hariç tutma kriterleri açısından değerlendiril ve son olarak 9 çalışma kriterleri karşılayarak derlemeye dahil edilmiştir. Fiziksel fonksiyonlar ve psikososyal fonksiyonlar anket ve testlerle değerlendirildi. Dahil edilen çalışmaların sonuçlarına göre YYFE, değerlendirilen parametreler açısından etkili olmuştur. Bu sistematik derlemenin bir sonucu olarak, YYFE fiziksel fonksiyonlar ve hemodinamik tepkiler üzerinde etkilidir, ancak psikososyal fonksiyonlar üzerindeki etkisi tartışmalıdır, ancak olumsuz etkiler bildirilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı, Yüksek Yoğunluklu Fonksiyonel Egzersiz, Egzersiz Terapisi, Rehabilitasyon, Sistematik Derleme

Abstract

The aim of this systematic review was to investigate the effectiveness of High-Intensity Functional Exercise (HIFE) on physiologic and psychological functions in older adults aged ≥ 65 years. This systematic review was designed according to the PEDro scale. PubMed, Web of Science and Scopus databases were used for the systematic searching. Total 1340 studies were identified. The full texts of these studies were examined in respect of the study inclusion and exclusion criteria, and finally 9 studies met the criteria and were included for evaluation. Physical functions and psychosocial functions were evaluated via questionnaires and tests. According to results of the included studies HIFE was effective in respect of the evaluated parameters. As a result of this systematic review HIFE is effective on physical functions and hemodynamic responses but the effect on psychosocial functions are controversially, at the same time there were no reports of negative effects.

Keywords: Aged, High-Intensity Functional Exercise, Exercise Therapy, Rehabilitation, Systematic Review



1. INTRODUCTION

The older adults is increasing rapidly in almost all countries worldwide (WHO, 2020). The World Health Organization (WHO) reported that the rate of the global population aged over 60 years was 12% in 2015 and is estimated to be 22% by 2050 (Ageing and Health, 2020). Previously, older adults has been defined as aged ≥ 65 years, but today with increasing average lifespan now definitions have started to be used of “young old” for the 65-74 years age group, and “middle-old and oldest-old” for those aged >75 years (Orimo et al., 2006, pp. 149-158). As a result of the physiological changes of ageing, restrictions in functions and general quality of life (QoL) increase with advancing age (Galloza et al., 2017, pp. 659-669).

In a study that evaluated the physiological effects of a sedentary life in the older adults, it was reported that the most inactive group was older adults with sat for mean 8.5-9.6 hours per day (Wullems et al., 2016, pp. 547-565). According to a report published by the American Centre for Disease Control (CDC), the rate of older adults who reached the recommended strength training targets was 12% of the young-old and 10% of the oldest old (CDC 2001, pp. 25-28). In another study that compared aerobic exercise with strength exercises in 382 females aged ≥ 65 years, only 18% complied with the predicted program (Picorelli et al., 2014, pp. 323-331). Therefore, it is extremely important to take precautions against an increasing sedentary lifestyle together with ageing.

Although there is no generally accepted definition, High-Intensity Functional Exercise (HIFE) generally refers to relatively short interval exercise sessions, which are performed with maximum effort or at an intensity close to the intensity provided by the highest oxygen intake, ie, peak oxygen intake (Gibala et al., 2008, pp. 58-63). Strengthening exercises are very important for the older adults because of the beneficial effects on muscle loss, osteoporosis and functional losses that occur with ageing (Nelson et al., 2007, pp. 1435-1445). Previous studies have shown that resistance exercises can significantly improve the strength and functional capacity of the older adults requiring assistance and even those in nursing homes (Nelson et al., 2007, pp. 1435-1445, Fragala et al., 2019, pp. 2019-2052).

The effect of HIFE is not only on muscle strength and functionality. It has been shown in literature that HIFE could have beneficial effects in the fat oxidation changes, many different diseases such as Parkinson’s disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), hypertension (HT), cardiovascular diseases (CVD), and various metabolic conditions such as diabetes mellitus (DM) (Gibala et al., 2008, pp. 58-63, Boselt et al., 2017, pp. 301-310, Astorino et al. 2018, 51-63, Schenkman et al., 2018, pp. 219-226, Boutcher and Boutcher 2017, pp 157-164, Wewegw et al., 2018, pp. 21, Little et al., 2011, pp. 1554-1560).

Due to the increasing ageing population worldwide, non-infectious chronic diseases have become a serious public health problem. The functional impairments caused by chronic diseases lead to an impaired quality of life and increased mortality risk (Filho et al. 2013, pp.



1-12). For all the reasons mentioned above, exercise is of undeniable importance in improving functional, cognitive and health parameters in older adults. The hypothesis of this study was that “HIFE has positive effects on physical functions and psychosocial functions in older adults”. Therefore, the aim of this systematic review was to compare and discuss clinical studies that have investigated the efficacy of HIFE in individuals aged ≥ 65 years.

2. METHODS

This systematic review was designed according to the Physiotherapy Evidence Database scale (PEDro) (Moseley et al., 2002, pp. 43-49). The literature searching for this study was performed by 3 researchers. PubMed, Web of Science (WOS) and Scopus databases were used and only studies published in English were included in the search (Pubmed, 2020, Wos 2020, Scopus 2020).

The search terms used in the literature search were, “aged” OR “older adults” OR “older people” OR “older women” OR “older men” OR “elderly” OR “elder adults” OR “elder people” OR “elder men” OR “elder women” OR “seniors” OR “older” OR “geriatric” and “high-intensity exercise” OR “high-intensity interval training” OR “high-intensity training”.

The databases were scanned between 01st April 2019 and 31st May 2019. The results were evaluated in respect of duplication, and any repeated studies were removed (Figure 1). The titles and abstracts of a total of 563 articles reached as a result of the database scan were evaluated by 3 researchers (HG, BT, FT) in respect of the criteria for inclusion in and exclusion from the systematic review. The references of all the articles evaluated were also reviewed in respect of additional literature information. For articles where the title and abstract were insufficient for evaluation, the whole article was read. In the case of disagreement between the 3 researchers, a 2 to 1 majority decision was taken.

2.1. Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion Criteria:

- Studies evaluating the effects of HIFE on older adults,
- Randomized controlled studies,
- Studies published in English,
- Studies in the last decade
- Studies with participants aged ≥ 65 years.

Exclusion criteria:

- Studies not meeting the inclusion criteria,
- Animal studies.



2.2. Data Extraction

After selection of the studies, a data extraction form standardized according to the PEDro Scale criteria was used for each study:

- Bibliographic data (authors, journal, year of publication),
- Study aim,
- Characteristics of the study population (age, gender, etc.).
- Aim of the intervention (for both intervention and control groups),
- Follow-up period and times of evaluation,
- Study outcomes and parameters evaluated,
- Study results.

Evaluation of the studies was made using the PEDro Scale, which is a checklist comprising 11 “yes/no” questions formed to evaluate the studies in respect of bias, blindness and adequacy of follow up.

The first question is not scored, and the other 10 questions are scored as 1 point for a response of “yes” and 0 points for a response of “no”. Based on the classification shown below, the methodological quality of the study is reflected as follows:

- 9–10 PEDro points = excellent,
- 6-8 points = good,
- 4-5 points = acceptable
- <4 points = poor (Moseley et al., 2002, pp. 43-49).

The PEDro scale was applied by the 3 researchers, and consensus method was used to resolve any differences in the scoring of the studies.

2.3. Study Selection

The date and language restrictions were applied as the search strategy and as a result of the first electronic scan of 3 different databases, a total of 1340 studies were identified. After removal of duplications, 563 studies remained, then after screening of the titles and abstracts of the studies, this number fell to 143. The full texts of these studies were examined in respect of the study inclusion and exclusion criteria, and finally 9 studies met the criteria and were included for evaluation (Figure 1) (Carlsson et al., 2011, pp. 554-560, Cahn et al., 2017, pp. 78-88, Lindelöf et al., 2013, 369-376, Littbrand et al., 2011, pp. 1274-1282, Raymond et al. 2017, pp. 208-214, Sayers et al. 2016, pp. 2327-2336, Schmidt et al. 2014, pp. 86-97, Toots et al. 2017, pp. 323-332, Sondell et al., 2018, pp. 1-18).

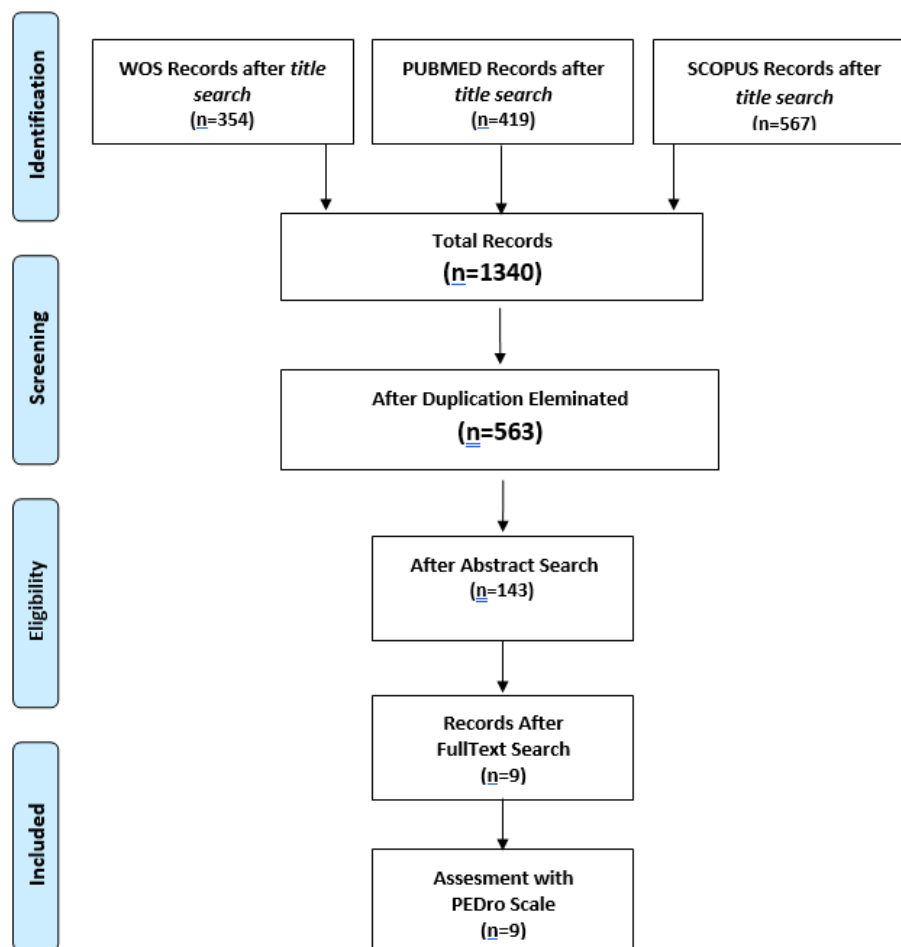


Figure 1. Flow Chart

2.4. Quality Evaluation

The quality of the methodology of the studies was evaluated with PEDro Scale (Moseley et al., 2002, pp. 43-49). The highest points obtained by the studies included in this systematic review were the maximum of 10 points from 10 (Lindelöf et al., 2013, pp. 369-376) and the minimum points obtained were 7 from 10 (Cahn et al., 2017, pp. 78-88, Lindelöf et al., 2013, 369-376, Schmidt et al. 2014, pp. 86-97, Toots et al. 2017, pp. 323-332, Sondell et al., 2018, pp. 1-18). The methodological quality of all the studies was mean 8 points from 10 on the PEDro scale. The methodological quality points of all the studies are shown in Table 1.

3. RESULTS

3.1. Participants

The total number of participants in the studies examined in this review was 1613. All the participants were aged >65 years.



3.2. Interventions

The HIFE programs included exercises such as balance exercises, football training and strengthening exercises (leg press, pull-down, back extension, etc.). For these applications to be HIFE, Carlsson et al., Lindelöf et al., Raymond et al. and Littbrand et al. included strengthening training with a load that the subjects could perform with 8-12 maximum repetitions (Carlsson et al., 2011, pp. 554-560, Lindelöf et al., 2013, 369-376, Littbrand et al., 2011, pp. 1274-1282, Raymond et al. 2017, pp. 208-214). Interventions in the other studies were observed to be consistent with HIFE. Therefore, the exercises included in the studies in this systematic review will be referred to as HIFE in this study (Table 2).

3.3. Comparative Interventions

The comparative interventions were traditional exercises (home exercises, stretching and strengthening exercises, group exercises) or medical treatment, or no intervention.

4. DISCUSSION

The aim of this systematic review was to examine the efficacy of HIFE in older adults. The effectiveness of HIFE on the physical and psychosocial functions was examined in the included studies and the results showed that HIFE had a positive effect on physical and psychosocial functions and caused no side-effects. Previous studies have reported that HIFE is effective on muscles and neural structures. However, it must not be forgotten that it is a risky application for older adults. Therefore, for the older adults to be included in training it is necessary to take comorbid problems into consideration, such as hypertension, diabetes, kidney failure and heart failure. To be able to eliminate the risks, inclusion, exclusion and termination criteria of the older adults must be formed carefully. Particularly, for the termination criteria parameters such as exercise tolerance, physiological response to exercise and clinical findings must be evaluated. In other words, primary and secondary termination criteria should be defined in detail and there must be careful follow up throughout the whole training period.

Table 1. Scoring of the methodological quality of included studies using PEDro Scale

Studies	Eligibility criteria 1	Random Allocation 2	Concealed allocation 3	Baseline comparability 4	Blinding Subject 5	Blinding therapist 6	Blinding assessor 7	Outcome data > 85% 8	Intention to treat 9	Between Group results 10	Point measure / measures of variability 11	PEDro Score
Carlsson et al., 2011	YES	YES	NO	YES	NO	YES	YES	YES	YES	YES	YES	8
Chan et al., 2017	YES	YES	YES	YES	NO	NO	NO	YES	YES	YES	YES	7
Sayers et al., 2016	YES	YES	YES	YES	YES	NO	YES	YES	YES	YES	YES	9
Sondell et al., 2018	YES	YES	YES	YES	NO	NO	NO	YES	YES	YES	YES	7
Raymond et al., 2017	YES	YES	YES	YES	NO	NO	YES	YES	YES	YES	YES	8
Lindelöf et al., 2013	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES	YES	10
Toots et al., 2017	YES	YES	YES	NO	NO	NO	YES	YES	YES	YES	YES	7
Schmidt et al., 2014	YES	YES	YES	YES	NO	NO	NO	YES	YES	YES	YES	7
Littbrand et al., 2011	YES	YES	YES	YES	NO	YES	YES	YES	YES	YES	YES	9

Table 2. Overview of included studies

Study	Aim	Population	Intervention/Comparison	Follow-up	Outcomes	Results
Carlsson et al. 2011	Comparison of HIFE and protein intake	N= 177 Group 1: HIFE group (n = 83) Group 2: Control Group (n = 94) Both groups were separated into subgroups of protein and placebo.	A total of 29 sessions each lasting approximately 45 min were held five times every two weeks for three months. Group 1: HIFE + protein intake or placebo drinks Group 2: Seated watching films, singing, reading, and conversation + protein intake and placebo drinks	Pre-intervention and at 3rd and 6th months	Body weight (BW), Intracellular water (ICW)	3rd month $p>0.05$ 6th month BW $p=0.021$ ICW $p=0.039$ A significant increase was seen in favor of the HIFE group.
Chan et al. 2017	Comparison of HIFE and low-intensity exercise	N=289 Group 1: n=143- HIFE Group 2: n=146 – low-intensity exercise	Group 1: A total of 48 sessions were applied twice a week for 6 months Group 2: After one session of training, low-intensity exercises were followed up with a home program	At baseline, then at 3, 6 and 12 months of follow up	Weight Loss Exhaustion Energy expenditure of walking Low level activity Walking Speed Hand Grip Fat Free Mass Index Timed Up and Go Test One-leg-stand time	Energy expenditure of walking 6th month $p<0.001$, 12th month $p=0.032$ 5 m Walking Test 6th month $p<0.001$, 12th month $p=0.033$ Dominant Hand Grip Strength 6th month $p<0.001$ Timed Up and Go Test 3rd month $p=0.010$, 6th month $p<0.001$, 12th month $p=0.003$ One-leg-stand time 6th month $p<0.001$, 12th month $p=0.001$ HIFE was determined to be more effective. No difference was determined in the other parameters.
Sayers et al. 2016	The effect of strength training applied at different high speed	N=42 Group 1: high-intensity strength training (n=28): 2 subgroups of fast (n=14) and slow (n=14) strength training Group 2 Control Group (n=14)	Group1: Fast and slow strength training applied 3 times a week for 12 weeks. Subjects were instructed to perform exercise with an isokinetic device at 1 max and 3-12 repetitions at 40% as far as possible. Group2: No exercises were performed by the control group	Pre- and post-intervention	Habitual and maximal gait speed (GS) Timed Up and Go Test Short Physical Performance Battery (SPPB).	A difference was determined between Group 1 and Group 2 only in SPPB ($p=0.01$) Maximal GS ($p=0.07$), Timed Up and Go ($p=0.03$), SPPB ($p=0.03$) A significant difference was determined in favor of fast strength training
Sondell et al. 2018	Comparison of the effect on motivation of older adults with dementia of participation in social group activities and HIFE	N=186 Group 1: High-Intensity Functional Exercise (n=93) Group 2: Seated social group activity (n=93)	Group 1: In groups for 45 minutes, five times per two-week period, for 4 months (40 sessions in total). High-intensity strength training and balance training was determined on the status of the participants by 2 physiotherapists. Group 2: Participation in social activities such as handicrafts, gardening and leisure time activities	Pre- and post-intervention	The motivation of the exercise group during activity sessions was compared with that of the social activity group. The motivation of the exercise and social activity groups to participate in activities	Motivation to participate in HIFE and social activities was determined as generally high ($p<0.001$). Generally, no difference was found between the groups in motivation during the activity sessions. However, the motivation of the exercise group during the sessions increased over time, whereas the motivation of the social activity group decreased.

Lindelöf et al. 2013	Comparison of the effect of HIFE and social activities.	N= 48 Group 1: High-Intensity Functional Exercise (n=20) Group 2: Social activities (n=28)	A total of 29 sessions each lasting approximately 45 min held five times every two weeks for three months. Group 1: Group exercise sessions for lower-limb strength, balance, and gait ability. Group 2: Seated watching films, singing, reading, and conversation	Pre- and post-training	Changes perceived as associated with the activities were evaluated with 13 questions prepared by the researchers. (For example: Has your leg strength increased? Do you socialize more with others?)	The results showed that HIFE had a positive effect (p<0.001). The subjects reported only that they had become tired (p=0.027)
Toots et al. 2017	Comparison of the effects of HIFE on cognitive functions	N= 186 Group 1: High-Intensity Functional Exercise (n= 93) Group 2: Social activities (n= 93)	Group 1: A total of 40 sessions each lasting 45 mins were applied as 5 sessions every 2 weeks for 4 months. The HIFE program included 39 functional exercises aimed to improve lower extremity strength, balance and mobility. Group 2: Participation in social activities of conversation, singing, listening to music and reading, and art appreciation.	Baseline, 4, and 7 months	MMSE Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog), Verbal fluency, Nutrition, Vision, Self-reported health, Geriatric Depression Scale	No difference was observed between the data of the two groups (p>0.05).
Schmidt et al. 2014	Evaluation of the cardiovascular effects of football training and strength training in older adults untrained males	N= 26 Group 1: Football training (n= 9) Group 2: Strength training (n=9) Group 3: Control Group (n=8)	The program was applied for 1 year: for the first 4 months, 1 hour twice a week, and for the subsequent 8 months, 1 hour 3 times a week. Group 1: Football training on natural grass. Group 2: Strength training of leg press, knee extension in a sitting position, hamstring curl in the prone position, pull-down, lateral dumbbell raises or similar. Strength training sets were applied with 16-20 maximum repetitions (MR), 12 MR, 10MR and 8 MR in the first, second, third and last 9 months, respectively. Group 3: No participation in any activity	Baseline, 4 and 12 months	Maximum oxygen uptake Blood Lipids Echocardiography Peripheral vascular function	Following football training, significant effects were seen at 4-12 months (LVIDD, LVEDV, LV mass index, left ventricle systolic function, right ventricle systolic function) in cardiac structure Resting heart rate decreased and VO2max improved (p<0.05) Improvements were only seen in systolic functions in football training group (p<0.05) Football training was seen to provide better cardiovascular effects in healthy older males
Raymond et al. 2017	Comparisons of the effect of HIFE and individualized physiotherapy on hospitalized older adults.	N= 468 Group 1: HIFE (n= 236) Group 2: Control Group (n= 232)	Group 1: In sessions lasting 45-60mins, HIFE was applied 3 times a week, and individualized physiotherapy, twice a week. Each exercise was performed as 2 sets of 8-12MR. The exercises comprised lower extremity progressive resistance strength training exercises and balance exercises for postural stability. Group 2: 5 sessions a week of individualized physiotherapy was applied. The therapy included gait training, aerobic, balance and strength exercises, range of movement, transfers and stairs practice.	Baseline and 48 hours before discharge	Elderly Mobility Scale Berg Balance Test Gait Speed Timed Up and Go Test Functional Reach Test	On discharge, BBT p=0.04 A significant increase was observed in favor of HIFE. No difference was seen between the groups in the other parameters.
Littbrand et al. 2011	Examination of the effect of HIFE	N=191 Group 1: HIFE (n=91) Group 2: Social Activities (n=100)	Group 1: HIFE included 41 exercises; lower extremity strength, balance, functional weight raising. The strengthening exercises were performed with 8-12 MR and when the participant could do more than 12, the weight was increased. Balance exercises were performed to provide postural stability. A total of 29 sessions, each lasting 45 mins were applied 5 times in a 2-week period for 3 months. Group 2: A program was applied of seated social activities (watching films, reading, singing, conversation).	At baseline, 3, and 6 months	Berg Balance Scale Mini nutritional assessment (MNA), MMSE Geriatric Depression Scale Vision Hearing	An increase was determined in the Berg Balance Scale Score. HIFE was not determined to have a negative effect on malnutrition, depression, dementia syndromes or severe physical disorders.

In the general our observation of the studies examined, subjects were excluded from the studies when it was thought that they could be mentally and physically affected by the questionnaires and tests. It is of course normal for older adults to have several comorbid problems. Therefore, in some studies comorbid problems have been defined but have not been used as exclusion criteria. For example, in the studies by Carlsson et al., Lindelöf et al., Littbrand et al. and Toots et al., the subjects included in the training were those with a good mental state, who could perform daily living activities independently and stand up from an armchair without support (Carlsson et al., 2011, pp. 554-560, Lindelöf et al., 2013, 369-376, Littbrand et al., 2011, pp. 1274-1282, Sayers et al. 2016, pp. 2327-2336). In the study by Raymond et al., despite the determination of several comorbidities in the older adults, subjects were included with a good mental state and good physical status such as the ability to transfer weight and sufficient exercise tolerance (Raymond et al. 2017, pp. 208-214). However, to avoid the exercise forming any risk, Carlsson et al. did not include those with a pacemaker or metal implants anywhere in the body (Carlsson et al., 2011, pp. 554-560).

Schmidt et al. excluded subjects with symptoms of cardiovascular disease, a history of cancer, type 2 diabetes mellitus, hypertension, or severe hyperlipidemia, those with musculoskeletal complaints, neuropathy, and those who smoked (Schmidt et al. 2014, pp. 86-97). In the study by Sayers et al., despite the inclusion of ambulatory, with or without assistance, older adults, subjects were excluded if they had a history of heart disease, neurological disease, pulmonary disease requiring oxygen support, a history of hip fracture or lower extremity joint replacement surgery in the last 6 months, or had uncontrollable hypertension (Sayers et al. 2016, pp. 2327-2336).

To determine the effect of HIFE on physical functions, gait and balance parameters have been evaluated in studies. Questionnaires and tests such as the Walking Speed Test, Timed Up and Go Test, Short Physical Performance Battery, Energy expenditure of walking, Gait Speed, Elderly Mobility Scale, Berg Balance Test, Functional Reach Test and Barthel Index have been selected for these data, and grip strength has also been examined.

Balance is the postural adaptation at rest and during an activity to be able to keep the center of gravity over the supporting surface (Means et al. 2005, pp. 238-50). The balance is necessary for achievement of daily living activities and optimal functions and to gain independence (Blum et al., 2008, 559-566). Afferent (visual, vestibular, proprioceptive systems) and efferent (muscle strength and joint flexibility) mechanisms providing balance are negatively affected by ageing. It has been reported that 13% of individuals aged 65-69 years and 46% of those aged ≥ 85 years in the population have impaired balance (Felsenthal et al., 2001, 561-577).

Impaired balance causes fall in the older adults. Hospitalization caused by trauma of the older adults have been reported to be associated with a fall in 68% of subjects and this rate has been determined to reach 86% in those aged ≥ 85 years (Covington et al., 1993, pp. 847-52). Falls encountered at such a high frequency are the reason for 27% of deaths in healthy individuals aged 70-79 years (Müjdeci et al. 2010, pp. 148-54). Doğru et al. reported that the older people prefer to use an assistive device when walking to prevent falls (Dogru et al.,



2016, 3267-3271). Therefore, in studies to prevent falls that may cause very high morbidity and mortality rates in the older adults, researchers have focused on balance and gait (Tyson et al., 2006, pp. 30-38). Activities which can develop balance and gait have been added to the content of HIFE training programs. The training includes exercises such as balance exercises, football training, and strength training (leg press, pull-down, back extension, etc.). For these applications to be HIFE, Carlsson et al., Lindelöf et al., Raymond et al. and Littbrand et al. included strengthening training with a load that the cases could perform with 8-12 maximum repetitions (Carlsson et al., 2011, pp. 554-560, Lindelöf et al., 2013, 369-376, Littbrand et al., 2011, pp. 1274-1282, Raymond et al. 2017).

In the study by Chan et al., geriatric subjects were followed up for one year (Cahn et al., 2017, pp. 78-88). At the end of the study, it was reported that energy expended when walking had reduced, and gait speed had increased. There were also reported to be increases in the data of grip strength, the Timed Up and Go Test, and the one-leg stand time. Thus, it was concluded that HIFE was effective in balance and gait activities. Similar results were reported in the study by Sayers et al (Sayers et al. 2016, pp. 2327-2336). With the implementation of HIFE, significant improvements were obtained in the gait speed, Timed Up and Go Test, and short physical performance battery, and it was reported that rapidly applied HIFE was effective (Sayers et al. 2016, pp. 2327-2336). Littbrand et al. evaluated the balance of older adults using the Berg Balance Scale and showed long-term effects on balance (Littbrand et al., 2011, pp. 1274-1282). In another study, the efficacy of HIFE was evaluated with the Elderly Mobility Scale, the Berg Balance Test, gait speed and functional reach tests. The results of that study showed that HIFE had a positive effect on the Berg Balance Test results, but the other parameters were not affected (Raymond et al. 2017, pp. 208-214). Those results suggest that there was an effect of the inclusion of patients in a HIFE training program only for the period that they were in hospital and therefore the training period was short. When the training periods of other studies are examined, it is noticeable that there are longer training periods, such as 3, 4, and 6 months and 1 year.

Unlike other studies, Carlsson et al. examined the effect of HIFE on body weight and intracellular water and Schmidt et al. evaluated hemodynamic responses (Carlsson et al., 2011, pp. 554-560, Schmidt et al. 2014, pp. 86-97). For these parameters, maximum oxygen uptake, blood lipids, electrocardiography and peripheral vascular function tests were used. These studies reported that HIFE was effective in respect of the parameters evaluated.

In the studies examined in this systematic review, in addition to physical functions, the effect of HIFE on cognitive functions and psychosocial functions was investigated. For example, Lindelöf et al. examined the perception of fatigue and the feeling of confidence (Lindelöf et al., 2013, 369-376). Sondell et al. evaluated the effect on motivation (Sondell et al., 2018, pp. 1-18). Littbrand et al. evaluated mental status and depression and Toots et al. investigated the effects of HIFE on cognitive functions (Littbrand et al., 2011, pp. 1274-1282, Toots et al. 2017, pp. 323-332). For evaluation of these functions, the MMSE, Geriatric



Depression Scale, and the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale (ADES-Cog) were used, Verbal Fluency was evaluated, and the subjects were questioned about how they perceived their health status.

When the effect of HIFE on psychosocial functions is examined, some studies have reported no effect, some have reported positive effects, and others have reported no negative effects (Lindelöf et al., 2013, 369-376, Littbrand et al., 2011, pp. 1274-1282, Toots et al. 2017, pp. 323-332). Although it was shown in several studies that exercise had a positive effect on psychosocial functions, it did not seem possible to make a definitive judgement in this systematic review. In addition to the physical and psychosocial integrity of health, impairments are seen in physical and psychosocial functions in the ageing process. Researchers have difficulty in deciding which exercise program should be selected for older adults in this period, with problems such as which is the most beneficial exercise method and what frequency and for how long it should be applied. However, the studies examined in this review did not report any negative effects of HIFE.

A total of 9 studies met the inclusion and exclusion criteria for evaluation in this review. The results related to the efficacy of HIFE in these 9 studies have been discussed, and it was generally seen that one of the limitations of the studies was that termination criteria were not clearly defined. As the study participants were sedentary geriatrics, it is likely that several problems were encountered such as joint pain, soft tissue injury and dizziness as a result of these high intensity exercises. Another limitation was that there are several parameters in the context of psychosocial functions but the parameters in the studies in this review were noticeably insufficient. Therefore, future studies of HIFE applied to geriatric individuals should include exercise tolerance, pain and joint injuries within the termination criteria. Studies should also be planned which would comprehensively evaluate psychosocial functions.

As a result of this systematic review, it can be concluded that HIFE is effective on physical functions and hemodynamic responses. The studies related to the effect on psychosocial functions are controversially, although there were no reports of negative effects.

In conclusion, HIFE is an appropriate exercise method which can be used for the improvement of physical functions and psychosocial function in older adults. In future studies it is very important that detailed evaluating of the appropriacy of the HIFE programs for older adults by multi-disciplinary team. Evaluations should be included inclusion and exclusion criteria, primary and secondary termination criteria, motivation and comorbidity levels. In addition, it is thought that it would be beneficial to provide the participants with detailed training about HIFE and teaching the self-monitoring methods.



5. REFERENCES

- Ageing and health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Accessed April 9, 2020.
- Astorino TA, Schubert MM. Changes in fat oxidation in response to various regimes of high intensity interval training (HIIT). *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(1):51-63.
- Blum L, Korner-Bitensky N: Usefulness of the Berg Balance Scale in stroke rehabilitation: a systematic review. *Phys Ther*, 2008, 88: 559–566.
- Boeselt T, Nell C, Lütteken L, et al. Benefits of High-Intensity Exercise Training to Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Controlled Study. *Respiration*. 2017;93(5):301-310.
- Boutcher YN, Boutcher SH. Exercise intensity and hypertension: What's new? *J Hum Hypertens*. 2017;31(3):157-164.
- Carlsson M, Littbrand H, Gustafson Y, et al. Effects of high-intensity exercise and protein supplement on muscle mass in ADL dependent older people with and without malnutrition-A randomized controlled trial. *J Nutr Heal AGING*. 2011;15(7):554-560.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Strength training among adults aged ≥ 65 years--United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(2):25-28.
- Chan DCD, Tsou HH, Chang C Bin, et al. Integrated care for geriatric frailty and sarcopenia: a randomized control trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(1):78-88.
- Covington DL, Maxwell JG, Clancy TV. Hospital resources used to treat the injured elderly at North Carolina trauma centers. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:847-52.
- Dogru E, Kizilci H, Balci NC, Korkmaz NC, Canbay O, & Katayifci N. The effect of walking sticks on balance in geriatric subjects. *J. Phys. Ther*. 2016;28(12): 3267-3271.
- Felsenthal G, Ference TS, Young MA. Aging of organ systems. In: Gonzales EG, Myers SA, Edelstein JE, Lieberman JS, Downey JA, editors. *Downey and Darling's Physiological Basis of Rehabilitation Medicine*. 3th ed. Boston: Butterwoth Heinemann;2001.p.561-77.
- Filho AMC, Mambrini JV de M, Malta DC, Lima-Costa MF, Peixoto SV. Contribuição das doenças crônicas na prevalência da incapacidade para as atividades básicas e instrumentais de vida diária entre idosos brasileiros: Pesquisa nacional de saúde (2013). *Cad Saude Publica*. 2018;34(1):1-12.
- Fragala MS, Cadore EL, Dorgo S, et al. Resistance Training for Older Adults: Position Statement From the National Strength and Conditioning Association. *J strength Cond Res*. 2019;33(8):2019-2052.



Galloza J, Castillo B, Micheo W. Benefits of Exercise in the Older Population. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2017;28(4):659-669.

Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: A little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev.* 2008;36(2):58-63.

Lindelöf N, Rosendahl E, Gustafsson S, Nygaard J, Gustafson Y, Nyberg L. Perceptions of participating in high-intensity functional exercise among older people dependent in activities of daily living (ADL). *Arch Gerontol Geriatr.* 2013;57(3):369-376.

Littbrand H, Carlsson M, Lundin-Olsson L, et al. Effect of a high-intensity functional exercise program on functional balance: Preplanned subgroup analyses of a randomized controlled trial in residential care facilities. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(7):1274-1282.

Little JP, Gillen JB, Percival ME, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol.* 2011;111(6):1554-1560.

Means KM, Rodell DE, O'Sullivan PS. Balance, mobility, and falls among community-dwelling elderly persons: effects of a rehabilitation exercise program. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:238-50.

Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother.* 2002;48(1):43-49.

Müjdeci B, Gökdoğan Ç, Konukseven Ö, Aksoy S. Yaşlanma ve Denge. *Akademik Geriatri Dergisi* 2010;2:148-54.

Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1435-1445.

Orimo H, Ito H, Suzuki T, Araki A, Hosoi T, Sawabe M. Reviewing the definition of "elderly." *Geriatr Gerontol Int.* 2006;6(3):149-158.

Picorelli AMA, Pereira DS, Felício DC, et al. Adherence of older women with strength training and aerobic exercise. *Clin Interv Aging.* 2014;9:323-331.

PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Accessed May 4, 2020.

Raymond MJM, Jeffs KJ, Winter A, Soh SE, Hunter P, Holland AE. The effects of a high-intensity functional exercise group on clinical outcomes in hospitalised older adults: An assessor-blinded, randomized controlled trial. *Age Ageing.* 2017;46(2):208-214.

Sayers SP, Gibson K, Bryan Mann J. Improvement in functional performance with high-speed



Investigation Of Effectiveness Of High-Intensity Functional Exercise On Older Adults: A Systematic Review

Gulmez et al.

power training in older adults is optimized in those with the highest training velocity. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(11-12):2327-2336.

Schenkman M, Moore CG, Kohrt WM, et al. Effect of high-intensity treadmill exercise on motor symptoms in patients with De Novo Parkinson disease a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2018;75(2):219-226.

Schmidt JF, Hansen PR, Andersen TR, et al. Cardiovascular adaptations to 4 and 12 months of football or strength training in 65-to 75-year-old untrained men. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24(1, SI):86-97.

Scopus preview - Scopus - Welcome to Scopus. <https://www.scopus.com/home.uri>. Accessed May 4, 2020.

Sondell A, Rosendahl E, Sommar JN, et al. Motivation to participate in high-intensity functional exercise compared with a social activity in older people with dementia in nursing homes. *PLoS One.* 2018;13(11):1-18.

Toots A, Littbrand H, Boström G, et al. Effects of exercise on cognitive function in older people with dementia: A randomized controlled trial. *J Alzheimer's Dis.* 2017;60(1):323-332.

Tyson SF, Hanley M, Chillala J, et al.: Balance disability after stroke. *Phys Ther,* 2006, 86: 30–38.

United Nations. Ageing | United Nations. Global Issues - Ageing. <https://www.un.org/en/sections/issues-depth/ageing/>. Published 2019. Accessed April 9, 2020.

Web of Science [v.5.35] - Web of Science Core Collection Basic Search. https://apps.webofknowledge.com/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=D2MdqJXwZG1uI2PDv5Q&preferencesSaved=. Accessed May 4, 2020.

Wewege MA, Ahn D, Yu J, Liou K, Keech A. High-intensity interval training for patients with cardiovascular disease-is it safe? A systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(21).

Wullems JA, Verschueren SMP, Degens H, Morse CI, Onambélé GL. A review of the assessment and prevalence of sedentarism in older adults, its physiology/health impact and non-exercise mobility counter-measures. *Biogerontology.* 2016;17(3):547-565.

Araştırma Makalesi – Research Paper

COVID-19 TANISIYLA HASTANEDE YATAN HASTALARDA ANKSİYETE VE UYKU BOZUKLUĞU BELİRTİLERİNİN SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP OF ANXIETY AND SLEEP DISORDER SYMPTOMS WITH SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL FACTORS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF COVID-19

Aşlı EGELİ¹, Bulut GÜC², Aysun KALENEROĞLU³, Mehmet Hamdi ÖRÜM⁴, Elif BALTACI², Yaşar KAPICI², Hakan Sezgin SAYINER⁵, Ercan ÇİL⁶

Özet

Bu çalışmadaki amacımız COVID-19 tanısıyla yatırılarak tedavi altına alınan hastaların anksiyete belirtileriyle uyku sorunlarının sosyal ve klinik değişkenlerle ilişkisini araştırmaktır. Kesitsel özellikteki bu çalışmaya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.06.2020-31.08.2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla yatırılarak tedavi edilen hastalar dâhil edildi. Sosyodemografik veriler kaydedildi ve tüm olgulara Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (UŞİ) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ) uygulandı. Ortalama yaşı 46,46±15,39 yıl olan 78 (28 kadın, 50 erkek) olgu değerlendirildi. Yaş (p=0,784) ve meslek (p=0,480) cinsiyetler arasında benzerdi. Kadınlarla erkekler arasında UŞİ skoru açısından farklılık saptanmazken (p=0,625), HADÖ skoru kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,022). Pandemi sürecinde uyku sorunları yaşadığını bildirenlerle bildirmeyenlerin ortalama yaşı (p=0,264) benzerdi; UŞİ skoru (p<0,001) ile HADÖ skoru (p<0,001) arasında anlamlı farklılık vardı. UŞİ ile HADÖ arasında (r=0,683; p<0,001); UŞİ ile yaş (r=0,294; p=0,009) arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı. Yaş ile HADÖ arasında korelasyon saptanmadı (r=0,121; p=0,293). Yaşın etkisi sabitlendiğinde UŞİ ile HADÖ arasında anlamlı pozitif korelasyon (r=0,683; p<0,001) devam ediyordu. COVID-19 pandemisinin yol açtığı psikolojik sorunlar gün geçtikçe daha da fazla görünür hale gelmektedir. Bu çalışma hastanede yatarak tedavi gören hasta grubunda anksiyete ile uyku arasındaki belirgin bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, anksiyete, uyku, yatan hasta

Abstract

This study aims to investigate the relationship between anxiety symptoms and sleep problems with social and clinical variables in patients hospitalized and treated for COVID-19. Patients hospitalized with the diagnosis of COVID-19 in the Training and Research Hospital between 01.06.2020-31.08.2020 were included in this cross-sectional study. Sociodemographic data were recorded, and the Insomnia Severity Index (ISI) and Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) were applied to all cases. Seventy-eight cases (28 females, 50 males) with a mean age of 46.46±15.39 years were evaluated. Age (p=0.784) and work (p=0.480) were similar between genders. While there was no difference between males and females in terms of ISI score (p=0.625), the HARS score was significantly higher in females (p=0.022). The mean age (p=0.264) of those who reported having sleep problems during the pandemic process and those who did not report it were similar; There was a significant difference between the ISI score (p<0.001) and the HARS score (p<0.001). There was a significant positive correlation between ISI and HARS (r=0.683; p<0.001) and between ISI and age (r=0.294; p=0.009). There was no correlation between age and HARS (r=0.121; p=0.293). When the effect of age was controlled, a significant positive correlation (r=0.683; p<0.001) continued between the ISI and HARS. The psychological problems caused by the COVID-19 pandemic are becoming more and more visible day by day. This study shows that there is a significant relationship between anxiety and sleep in the COVID-19 inpatient group.

Keywords: COVID-19, pandemic, anxiety, sleep, inpatient

Geliş Tarihi (Received Date): 17.03.2021, Kabul Tarihi (Accepted Date): 03.05.2021, Basım Tarihi (Published Date): 30.05.2021, ¹Psikiyatri, Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Elazığ, Türkiye, ²Psikiyatri, Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adıyaman, Türkiye, ³Psikiyatri, Özel Klinik, Adıyaman, Türkiye, ⁴Psikiyatri, Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Elazığ, Türkiye, ⁵Enfeksiyon Hastalıkları, Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adıyaman, Türkiye, ⁶Göğüs Hastalıkları, Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adıyaman, Türkiye. E-mail: mhorum@hotmail.com, ORCID ID's: A.E.; <http://orcid.org/0000-0002-7563-365X>, B.G.; <http://orcid.org/0000-0002-3265-4389>, A.K.; <http://orcid.org/0000-0002-8216-8610>, M.H.Ö.; <http://orcid.org/0000-0002-4154-0738>; E.B.; <http://orcid.org/0000-0001-5658-1674>, Y.K.; <http://orcid.org/0000-0002-9248-9426>; H.S.S.; <http://orcid.org/0000-0002-4693-3784>; E.Ç.; <http://orcid.org/0000-0002-8981-4232>

1. GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) fiziksel hasarın yanı sıra toplum ruh sağlığı üzerinde de ciddi bir etkiye sahiptir. Son derece birbirine bağlı ve küreselleşmiş dünyada, pandeminin sosyal ve ekonomik düzeydeki etkileri giderek daha da belirgin hale gelmektedir. Pek çok kişi işini kaybetmiştir. Bunlara bağlı olarak da çeşitli psikiyatrik durumlarda artışlar bildirilmiştir (Huang ve Zhao, 2020, ss. 112954; Shi vd., 2020, ss. e2014053). Bunlar bize, tıbbi veya ekonomik sonuçlara ek olarak, pandeminin ruhsal yönüyle ilgili faktörleri analiz etmenin önemini göstermektedir. Bununla birlikte bu ilginin henüz beklenen düzeyde olmadığı bilinmektedir. Otoriteler de bu durumu pandeminin akut etkileriyle savaşın devam etmesine bağlamaktadır. Pandeminin akut fiziksel etkileriyle mücadele sürerken ruhsal sorunların kenarda bekletilmesinin ilerleyen süreçlerde daha büyük sorunların habercisi olduğu gerçeği günden güne daha fazla etkisini hissettirmektedir. Diğer bir deyişle bizler, COVID-19'a bağlı ruhsal bozukluklarla bağlantılı olarak dünya çapında başka türlü bir "pandemi"nin varlığına tanık olma riski ile karşı karşıya bulunmaktayız (Heitzman, 2020, ss. 187-198; Wang vd., 2020, ss. 438-440). İlk günden bu yana birçok farklı merkezde pandeminin ruh sağlığı üzerine etkileri araştırılmaktadır. Bu çalışmaların bir kısmı psikiyatrik bozukluk öyküsü ya da aktif psikiyatrik belirtisi olanların pandemi sürecinden nasıl etkilendiklerini ele alırken (Kozloff vd., 2020, ss. 752-757; Rajkumar, 2020a, ss. 640), bir kısmı da psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayan ancak pandemi sürecinde psikiyatrik belirtiler geliştiren olguları ele almaktadır (Guessoum vd., 2020, ss. 113264; Taleyi vd., 2020, ss. 137-144).

Psikiyatrik bozuklukların önemli bir kısmında hastalığın doğasından kaynaklanan çeşitli iletişim ve sosyalleşme sorunları bulunmaktadır (Heiser vd., 2003, ss. 209-221). Özellikle şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda, hastaların daha sınırlı ve daha düşük kalitede bir sosyal etkileşim alanları ve ağları bulunmaktadır (Schothorst vd., 2006, ss. 438-442). COVID-19 pandemisinin dünyada etkisini hissettirmeye başladığı 2020 yılının ilk çeyreğinden itibaren birçok ülke sosyal mesafe, sokağa çıkma yasağı ve maske takma gibi konularda ciddi kısıtlamalar getirmiştir. Pandemi etkisiyle özellikle bu hasta grubunun sosyal sorunları giderek artmıştır (Rajkumar, 2020b, ss. 102066). Obsesif-kompulsif bozukluk (Banerjee, 2020) ve panik bozukluk (Javelot ve Weiner, 2020, ss. 93-98) hastalarının belirtilerinde artışlar bildirilmiştir. Pandeminin neden olduğu en önemli belirti ise kaygı ve belirsizlik olmuştur. Anksiyete spektrumundaki hastalıklarda önemli sorunlar ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, anksiyete sadece psikiyatrik bozukluğu olan kişilerde değil, toplumun hemen hemen her kesiminde yaşamın bir parçası haline gelmiştir (Sher, 2020, ss. 124). Uyku sorunları da anksiyete ile birlikte ya da tek başına yaşam kalitesini etkileyen bir diğer psikiyatrik belirti grubudur (Voulgaris vd., 2020, ss. 170-176). Çalışmalar, COVID-19'a bağlı psikiyatrik belirtilerin sosyokültürel, dönemsel ve bölgesel faktörlerden etkilenebildiğini göstermektedir (Deng vd., 2021, ss. 90-111). Literatür incelendiğinde, ilimizde COVID-19 nedeniyle hastanede yatarak tedavi gören olguların anksiyete belirtileri ve uyku sorunlarının birbirleriyle ve sosyodemografik değişkenlerle ilişkisini araştıran bir çalışmaya



Covid-19 Tanısıyla Hastanede Yatan Hastalarda Anksiyete ve Uyku Bozukluğu Belirtilerinin Sosyodemografik ve Klinik Faktörlerle İlişkisi

Egeli ve ark.

rastlanmamıştır. Biz bu çalışmada, bulunduğumuz ilin merkezinde bulunan hastanede COVID-19 tanısıyla yatırılarak tedavi altına alınan hastaların anksiyete belirtileriyle uyku sorunlarının sosyal ve klinik değişkenlerle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Çalışma Dizaynı

Kesitsel özellikteki bu çalışmaya Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.06.2020-31.08.2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla yatırılarak tedavi edilen hastalar dâhil edildi. Hastaların tamamından hastaneye başvurduktan sonra polimeraz zincir reaksiyonu testi ile COVID-19 teşhisi konulabilmesi amacıyla burun ve boğazdan sürüntü alınmıştı. Ayrıca hastaların tamamının akciğeri bilgisayarlı tomografi ile görüntülenmiş ve tamamında buzlu cam manzarası tespit edilmişti. Çalışma araştırmacılar tarafından hastalara anlatıldı ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Süreç içerisinde Helsinki Deklarasyonu'na uyuldu. Çalışmanın gerçekleştirilebilmesi amacıyla Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onam alındı (2020/5-37).

Çalışmada sosyodemografik veriler bir form aracılığıyla aynı araştırmacı tarafından sorgulandı. Görüşme bir COVID-19 servisinde gerçekleştirildiği için birtakım zaman ve mekân kısıtlılıkları ve hastalarla ilişkili sebeplerden dolayı bazı bilgiler elde edilemedi. Üç olgunun yaşadığı yer bilgisi, 1 olgunun eğitim durumu bilgisi, 7 olgunun medeni durum bilgisi, 3 olgunun aile tipi bilgisi, 4 olgunun gelir durumu bilgisi, 29 olgunun meslek bilgisi, 5 olgunun çalışma durumu bilgisi eksikti. Tüm olgulara Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (UŞİ) ve Hamil ton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ) uygulandı.

2.2. Ölçme ve Değerlendirme

2.2.1. Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (UŞİ)

Uykusuzluk şiddetini değerlendirebilmek amacıyla geliştirilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği yüksek bir ölçme aracıdır. Yedi sorudan oluşan ölçek maddeleri 0-4 arasında puanlanır. Ölçekten alınabilecek puanlar 0-28 arasında değişmektedir. Ölçeğin maddelerinin ölçüm yaptığı özellikler sırasıyla, I) uykuya geçişte zorluklar, II) uykuyu sürdürme güçlüğü, III) çok erken uyanma, IV) uyku paterninden alınan doyum, V) günlük işlevsellikte ortaya çıkan bozulmalar, VI) uyku kaynaklı bozulmaların fark edilebilirliği ve VII) uyku sorununun neden olduğu stres düzeyidir. Ölçek, bir öz bildirim aracı olmasının yanı sıra, klinisyen veya bir diğer kişi (örneğin, eş) tarafından değerlendirmede kullanabilecek bir araçtır (Boysan vd., 2010, ss. 248-252).

2.2.2. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ)

HADÖ, 1959 yılında Hamilton tarafından geliştirilmiştir (Hamilton, 1959, ss. 50-55). Bu ölçek bireylerde anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini



Covid-19 Tanısıyla Hastanede Yatan Hastalarda Anksiyete ve Uyku Bozukluğu Belirtilerinin Sosyodemografik ve Klinik Faktörlerle İlişkisi

Egeli ve ark.

ölçmek amacıyla hazırlanmıştır. Hem ruhsal hem bedensel belirtileri sorgulayan 14 maddeden oluşur. Ölçekte, maddelerin varlığı ve şiddeti, görüşmeci tarafından değerlendirilir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Yazıcı ve ark. (Yazıcı vd., 1998, ss. 114-117) tarafından gerçekleştirilmiştir.

2.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS 22.0 programı (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ve sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanıldı. İkili sayısal verilerin karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm değerler için $p<0.05$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Yetmiş sekiz olguya (28 kadın, 50 erkek) ait sosyodemografik ve klinik veri değerlendirildi. Totalde ($n=78$), ortalama yaş $46,46\pm 15,39$ yıldır (medyan yaş 47,0 yıl; minimum yaş 17,0 yıl; maksimum yaş 85,0 yıl). Kadınlarda ortalama yaş $47,10\pm 15,45$ yıl iken, erkeklerde $46,10\pm 15,51$ yıldır ($p=0,784$). Meslek durumu açısından, 3 öğrenci (1 kadın, 2 erkek), 11 memur (tamamı erkek), 8 işçi (1 kadın, 7 erkek), 6 sağlık personeli (2 kadın, 4 erkek), 9 esnaf (1 kadın, 8 erkek), 11 çiftçi (tamamı erkek), 1 ev hanımı bulunmaktaydı. Cinsiyetler meslek açısından benzerdi ($p=0,480$). Geliri giderden az olan 39 kişi (%52,7), geliri gidere denk 28 kişi (%37,8), geliri giderden fazla 7 kişi (%9,5) vardı. Sosyodemografik veriler Tablo 1’de gösterildi.

Totalde ($n=78$), UŞİ skoru $6,64\pm 7,67$; HADÖ skoru $11,19\pm 10,58$ idi. Kadınlarla erkekler arasında UŞİ skoru açısından farklılık saptanmazken ($p=0,625$), HADÖ skoru kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,022$) (Tablo 1).

Pandemi sürecinde uyku sorunları yaşadığını bildirenlerle bildirmeyenlerin ortalama yaşı ($p=0,264$) benzerdi; UŞİ skoru ($p<0,001$) ile HADÖ skoru ($p<0,001$) arasında anlamlı farklılık vardı. UŞİ ile HADÖ arasında ($r=0,683$; $p<0,001$); UŞİ ile yaş ($r=0,294$; $p=0,009$) arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı. Yaş ile HADÖ arasında korelasyon saptanmadı ($r=0,121$; $p=0,293$). Yaşın etkisi sabitlendiğinde UŞİ ile HADÖ arasında anlamlı pozitif korelasyon ($r=0,683$; $p<0,001$) devam ediyordu.

Evli olanlarla bekâr olanlar arasında UŞİ skoru ($p=0,542$) ve HADÖ skoru ($p=0,944$) açısından farklılık saptanmadı. İl merkezinde yaşayanlarla köy/kasabada yaşayanlar arasında UŞİ skoru ($p=0,360$) ve HADÖ skoru ($p=0,381$) açısından farklılık saptanmadı. Gelir giderden az olanlarla geliri gidere denk olanlar arasında UŞİ skoru ($p=0,996$) ve HADÖ skoru ($p=0,869$) açısından farklılık saptanmadı. Sigara içenlerle içmeyenler arasında UŞİ skoru ($p=0,179$) ve HADÖ skoru ($p=0,241$) açısından farklılık saptanmadı. Ek tıbbi hastalığı olanlarla olmayanlar arasında UŞİ skoru ($p=0,103$) ve HADÖ skoru ($p=0,066$) açısından

Egeli ve ark.

farklılık saptanmadı. Psikiyatrik başvuru öyküsü olanlarla olmayanlar arasında UŞİ skoru ($p=0,148$) ve HADÖ skoru ($p=0,064$) açısından farklılık saptanmadı. Aile/yakın çevresinde COVID-19 geçiren kişiler bulunanlarla bulunmayanlar arasında UŞİ skoru ($p=0,325$) ve HADÖ skoru ($p=0,526$) açısından farklılık saptanmadı.

Tablo 1. Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin Cinsiyetlere Göre İncelenmesi

Değişkenler		Kadın (n=28) Ortalama±SS & n (%)	Erkek (n=50) Ortalama±SS & n (%)	p değeri
Yaş (yıl)		47.10±15.45	46.10±15.51	0.784
Uykusuzluk Şiddeti İndeksi		7.21±7.14	6.32±8.01	0.625
HADÖ		14.82±10.95	9.16±9.91	0.022*
Yaşadığı Yer	Köy	8 (%40.0)	12 (%60.0)	0.737
	İlçe Merkezi	7 (%43.8)	9 (%56.3)	
	İl Merkezi	13 (%33.3)	26 (%66.7)	
Eğitim Durumu	Okur-Yazar Değil	12 (%80.0)	3 (%20.0)	0.002*
	İlkokul	7 (%31.8)	15 (%68.2)	
	Ortaokul	2 (%20.0)	8 (%80.0)	
	Lise	3 (%23.1)	10 (%76.9)	
	Üniversite	3 (%17.6)	14 (%82.4)	
Medeni Durum	Evli	22 (%39.3)	34 (%60.7)	0.193
	Bekâr	3 (%21.4)	11 (%78.6)	
	Dul/Boşanmış	1 (%100.0)	0 (%0.0)	
Aile Tipi	Çekirdek	22 (%36.1)	39 (%63.9)	0.980
	Geniş	5 (%35.7)	9 (%64.3)	
Sigara İçme Durumu	Evet	2 (%11.1)	16 (%88.9)	0.012*
	Hayır	26 (%43.3)	34 (%56.7)	
Ek Tıbbi Hastalık	Evet	13 (%48.1)	14 (%51.9)	0.101
	Hayır	15 (%29.4)	36 (%70.6)	

Psikiyatrik Başvuru Öyküsü	Evet	4 (%50.0)	4 (%50.0)	0.380
	Hayır	24 (%34.3)	46 (%65.7)	
COVID-19 Bulaşı	Bilmiyor	16 (%42.1)	22 (%57.9)	0.039*
	Aile/Ev İçi Bulaş	7 (%63.6)	4 (%36.4)	
	Komşu/Yakın Çevre/Akrabadan	4 (%26.7)	11 (%73.3)	
	Toplum/Seyahat Kökenli	1 (%11.1)	8 (%88.9)	
	Hastane Kaynaklı	0 (%0.0)	5 (%100.0)	
Pandemi Sürecinde Uyku Sorunları	Var	12 (%38.7)	19 (%61.3)	0.674
	Yok	16 (%34.0)	31 (%66.0)	

*p<0,05; Bağımsız örneklem t-testi ve ki-kare analizi uygulandı; COVID-19: Koronavirüs Hastalığı 2019; SS: Standart Sapma; HADÖ: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma, COVID-19 tanısıyla hastanede yatırılarak tedavi gören kadınların anksiyete düzeyinin erkeklere göre daha fazla arttığını göstermektedir. Pandemi sürecinde uyku sorunları yaşayanların anksiyete düzeyi yaşamayanlara göre daha yüksekti. Uyku sorunları ile anksiyete düzeyi arasında anlamlı pozitif ilişki vardı ve bu ilişki yaşın etkisinden bağımsızdı. Yaş ile uyku sorunları arasında anlamlı pozitif ilişki saptanırken, yaş ile anksiyete düzeyi arasında ilişki saptanmadı. Uyku ve anksiyetenin medeni durum, yaşanan yer, gelir durumu, sigara içme durumu, ek tıbbi hastalık, psikiyatrik başvuru öyküsü, yakın çevrede COVID-19 geçiren kişi bulunma durumuyla ilişkisi yoktu.

COVID-19 ile anksiyete ve uyku sorunları arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Ekiz ve ark. (2020, ss. 139-154)'ın Türkiye'de 18-70 yaş arası kişileri dâhil ederek gerçekleştirdikleri çalışmada, erkeklerin COVID-19 pandemisi kontrol algılarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Yine Ekiz ve ark. (2020, ss. 139-154) kadınların sağlık anksiyetesi düzeylerinin erkeklerinkine kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Erdoğan ve ark. (2020, ss. 24-37)'ın 18-65 yaş arasındaki bireyleri inceledikleri çalışmada kadınların COVID-19'a ilişkin anksiyete düzeyinin erkeklere kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. Özdin ve Bayrak-Özdin (2020, ss. 504-511), Türkiye'nin farklı illerinde yaşayan 18 yaş üstü sağlıklı bireylerde anksiyete ile ilişkili demografik ve klinik faktörleri araştırmış ve kadın cinsiyet, kentsel yaşam ve psikiyatrik bozukluk öyküsünün anksiyete için bir risk teşkil ettiğini bildirmiştir. Yine aynı çalışmada (Özdin ve Bayrak-Özdin, 2020, ss. 504-511), kadın cinsiyet, eşlik eden kronik hastalık ve psikiyatrik bozukluk öyküsü sağlık anksiyetesi için risk



Covid-19 Tanısıyla Hastanede Yatan Hastalarda Anksiyete ve Uyku Bozukluğu Belirtilerinin Sosyodemografik ve Klinik Faktörlerle İlişkisi

Egeli ve ark.

faktörü olarak bulunmuştur. Güloğlu ve ark. (2020, ss. 135-150)'ın sağlıklı bireylerin COVID-19 sürecinden nasıl etkilendiklerini araştırdıkları çalışmada kadınların erkeklere göre, bekârların evlilere göre anksiyete düzeyinin daha yüksek olduğu; 18-24 yaş arasında kaygı düzeyinin daha yüksek olduğu; kronik hastalığa sahip olmanın anksiyete düzeyini etkilemediği bulunmuştur.

Kadın cinsiyetin artmış anksiyete düzeyi ile ilişkili olduğu bulgumuz literatür ile uyumlu iken, yaşanan yer ve psikiyatrik bozukluk öyküsü gibi bulgularımızın bazı çalışmalarda farklı olduğu görülmektedir. Bu farklılıkların en önemli sebebinin çalışmamızda sağlıklı olmayan bireylerin incelenmesi olduğu düşünülmüştür. Ayrıca hastanede yatıyor olmanın, getirdiği anksiyete ve hastalığın sonucu hakkındaki belirsizliğin de hastaların bulgularının sağlıklı bireylerin bulgularından ayrışmasına neden olduğu düşünülmektedir. COVID-19'a yakalanan kişilerdeki anksiyete düzeylerinin demografik değişkenlerle ilişkisi ülkemizde yeterince araştırılmamıştır. Zhang ve ark. (2020, ss. 4020-4029), hafif belirtilere sahip COVID-19 tanılı hastaların %20,9'unun eşik altı ve majör anksiyetesinin bulunduğunu, anksiyetenin kadınlarda ve çevresinde COVID-19 tanılı hasta bulunanlarda daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Deng ve ark. (2021, ss. 90-111), 31 çalışmaya ait 5153 COVID-19 tanılı hastayı inceledikleri sistematik meta-analizde, hastalardaki anksiyete yaygınlığını %47 olarak bildirirken, uyku bozukluğu yaygınlığını %34 olarak bildirmiştir.

Uyku sorunları Deng ve ark. (2021, ss. 90-111)'ın çalışmasında da bildirildiği üzere COVID-19 sürecinde hem hastalarda hem de sağlıklı bireylerde artmıştır. Xiao ve ark. (2020, ss. 923921)'un COVID-19 tanısı alıp 14 gün boyunca evde izolasyon tedbiri uygulanan kişilere izolasyonun üçüncü gününde anksiyete, uyku ve ilişkili faktörleri incelemiş ve düşük sosyoekonomik düzeyin artmış anksiyete ile; yüksek sosyoekonomik düzeyin artmış uyku kalitesiyle ilişkili olduğunu; anksiyete artışının düşük uyku kalitesiyle ilişkili olduğunu; anksiyetenin sosyoekonomik düzey yüksekliğinin uyku kalitesi üzerindeki olumlu etkilerini azalttığını bildirmiştir. COVID-19 sürecinde anksiyete ile uyku arasındaki ilişki ülkemizde de araştırılmıştır. Çıtak ve Pekdemir (2020, ss. 60-73)'ın sağlıklı bireyler üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, COVID-19 pandemi sürecinin artmış anksiyete düzeyleri, uyku alışkanlıklarında değişiklik ve uyumakta güçlük ile birlikte olduğu; uyku sorunları olan bireylerin anksiyete düzeyinin de yüksek olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızın kesitsel bir çalışma olması en önemli kısıtlılığıdır. Prospektif çalışmalarla hastaların hastaneye ilk girişinden taburculuğa kadar olan süreçteki psikolojik değişiklikler ayrıntılı olarak değerlendirilebilecektir. Ölçek çeşitliliğinin artırılması, demografik verilerin kapsayıcılığının artırılması konu hakkındaki yorumlarımızın daha doğru olmasına katkı verecektir. Ayrıca her yaş ve cinsiyetten daha fazla sayıda hastanın dâhil edildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Covid-19 Tanısıyla Hastanede Yatan Hastalarda Anksiyete ve Uyku Bozukluğu Belirtilerinin Sosyodemografik ve Klinik Faktörlerle İlişkisi

Egeli ve ark.

Sonuç olarak; COVID-19'un farmakolojik tedavisi ve aşı çalışmaları konusunda gün geçtikçe yeni gelişmeler görülmektedir. Hastalığa bağlı fiziksel hasarların etkisi azaldıkça birçok faktörle ilişkili olan psikolojik sorunlar etkisini daha fazla hissettirmektedir. Biz bu çalışmada hastanede yatarak tedavi gören hasta grubundaki anksiyete ve uyku ile ilişkili sosyal ve klinik faktörleri inceledik ve anksiyete ile uyku arasındaki belirgin ilişkiyi ortaya koyduk. Kısıtlılıkların azaltıldığı ilerleyen çalışmalar COVID-19'un anksiyete ve uyku ile ilişkili özelliklerinin aydınlatılmasını sağlayacaktır.

5. KAYNAKLAR

Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Psychometric properties of the Insomnia Severity Index in Turkish sample. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2010;11:248-252.

Banerjee DD. The other side of COVID-19: Impact on obsessive compulsive disorder (OCD) and hoarding. *Psychiatry Res*. 2020;288:112966.

Çıtak Ş, Pekdemir Ü. An analysis on sleep habits and generalized anxiety levels of individuals during the COVID-19 pandemic. *Journal of Family, Counseling and Education*. 2020;5(1):60-73.

Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, Wong CY, Chang O, Huang E, Zuo QK. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1486(1):90-111.

Ekiz T, İlman E, Dönmez E. Comparison of lath anxiety level and control perception of COVID-19. *Usaysad Derg*. 2020;6(1):139-154.

Erdoğan Y, Koçoğlu F, Sevim C. An investigation of the psychosocial and demographic determinants of anxiety and hopelessness during COVID-19 pandemic. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2020;23(1):24-37.

Guessoum SB, Lachal J, Radjack R, Carretier E, Minassian S, Benoit L, Moro MR. Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown. *Psychiatry Res*. 2020;291:113264.

Güloğlu B, Yılmaz Z, İstemihan FY, Arayıcı SN, Yılmaz S. The investigation of anxiety and hopelessness among individuals throughout covid -19 outbreak. *Kriz Dergisi*. 2020;28(3):135-150.

Hamilton M. The assessment of Anxiety States by Rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32:50-55.

Heiser NA, Turner SM, Beidel DC. Shyness: relationship to social phobia and other psychiatric disorders. *Behav Res Ther*. 2003;41(2):209-221.

Heitzman J. Impact of COVID-19 pandemic on mental health. *Psychiatr Pol*. 2020;54(2):187-198.



Covid-19 Tanısıyla Hastanede Yatan Hastalarda Anksiyete ve Uyku Bozukluğu Belirtilerinin Sosyodemografik ve Klinik Faktörlerle İlişkisi

Egeli ve ark.

Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res.* 2020;288:112954.

Javelot H, Weiner L. Panique et pandémie: revue de la littérature sur les liens entre le trouble panique et l'épidémie à SARS-CoV-2 [Panic and pandemic: Review of the literature on the links between panic disorder and the SARS-CoV-2 epidemic]. *Encephale.* 2020;46(3S):S93-S98.

Kozloff N, Mulsant BH, Stergiopoulos V, Voineskos AN. The COVID-19 Global pandemic: implications for people with schizophrenia and related disorders. *Schizophr Bull.* 2020;46(4):752-757.

Özdin S, Bayrak-Özdin S. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *International Journal of Social Psychiatry.* 2020;66(5):504-511.

Rajkumar RP. Bipolar disorder, COVID-19, and the risk of relapse. *Bipolar Disord.* 2020a;22(6):640.

Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr.* 2020b;52:102066.

Schothorst PF, Emck C, van Engeland H. Characteristics of early psychosis. *Compr Psychiatry.* 2006;47(6):438-442.

Sher L. COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide. *Sleep Med.* 2020;70:124.

Shi L, Lu ZA, Que JY, Huang XL, Liu L, Ran MS, Gong YM, Yuan K, Yan W, Sun YK, Shi J, Bao YP, Lu L. Prevalence of and risk factors associated with mental health symptoms among the general population in China during the coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020;3(7):e2014053.

Talevi D, Socci V, Carai M, Carnaghi G, Faleri S, Trebbi E, di Bernardo A, Capelli F, Pacitti F. Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic. *Riv Psichiatr.* 2020;55(3):137-144.

Voulgaris A, Ferini-Strambi L, Steiroopoulos P. Sleep medicine and COVID-19. Has a new era begun? *Sleep Med.* 2020;73:170-176.

Wang J, Wang JX, Yang GS. The Psychological Impact of COVID-19 on Chinese Individuals. *Yonsei Med J.* 2020;61(5):438-440.

Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. Social Capital and Sleep Quality in Individuals Who Self-Isolated for 14 Days During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in January 2020 in China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e923921.



Covid-19 Tanısıyla Hastanede Yatan Hastalarda Anksiyete ve Uyku Bozukluğu Belirtilerinin Sosyodemografik ve Klinik Faktörlerle İlişkisi

Egeli ve ark.

Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaaęaoęlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Deęerlendiriciler Arası Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 1998;9(2):114-117.

Zhang J, Yang Z, Wang X, Li J, Dong L, Wang F, Li Y, Wei R, Zhang J. The relationship between resilience, anxiety and depression among patients with mild symptoms of COVID-19 in China: A cross-sectional study. J Clin Nurs. 2020;29(21-22):4020-4029.

Araştırma Makalesi – Research Paper

**INVESTIGATION OF THE NEUROPROTECTIVE EFFECT OF MELATONIN ON
HIPPOCAMPAL NEURONAL INJURY DEVELOPING DUE TO THE
NEUROTOXIC EFFECT OF CISPLATIN**

**SİSPLATİN'İN NÖROTOKSİK ETKİSİNE BAĞLI GELİŞEN HİPOKAMPAL
NÖRON HASARINA KARŞI MELATONİN NÖROPROTEKTİF ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Ümit Ali MALCOK¹, Başak BUYUK²

Özet

Sisplatin yaygın kullanılan ancak yaşam kalitesini düşüren etkileri olan bir antineoplastiktir. Özellikle nörotoksik etkileri, hastaların %70'inde tedavi esnasında veya sonrasında bilişsel bozulmalara yol açmaktadır. Bu çalışmada melatoninin siplatin toksitesini azaltıcı etkinliği araştırıldı. Denek olarak 24 yetişkin erkek Wistar Albino ırkı sıçan kullanılarak 4 grup oluşturuldu. Sıçanlara 1. 5. 9. ve 13. günlerde ve 4 mg/kg dozunda intraperitoneal (ip) sisplatin verilerek nörotoksisite oluşturuldu. Tedavi grubuna ise 13 gün 10 mg/kg/gün dozunda ip melatonin uygulanarak gruplar karşılaştırıldı. 14. günde yapılan sakrifikasyon sonrası hipokampus dokuları alındı. Piknozis ve ödem skorları hesaplanarak sisplatin toksitesini ve melatoninin etkinliği analiz edildi. Sham grubu ile Mel ve Cispl+Mel grupları arasında piknozis açısından anlamlı fark olmadığı ancak sisplatin verilen grupta belirgin düzeyde piknotik nöron artışı olduğu görüldü ($p<0.01$). Sisplatin verilen ratlarda hipokampus dokusundaki ödemin belirgin düzeyde arttığı buna karşın melatonin verildiğinde ödem skorlarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede düştüğü izlendi ($p<0.01$). Sisplatin ve melatonin benzer oksidatif ve apoptotik süreçleri zıt yönlerde etkilemektedir. Biz de çalışmamızda melatoninin sisplatin toksitesini üzerine olan etkilerini inceledik ve melatoninin sisplatinin nörotoksik etkilerine karşı koruyucu etki gösterdiği sonucuna ulaştık. Ulaştığımız bu sonuç yaygın kullanılan bir kemoteropatik olan sisplatin, melatonin ile kombine edilerek kullanıldığında kanser hastalarının daha az nörotoksik yan etkilere maruz kalmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Sisplatin, melatonin, nörotoksisite, hipokampus.

Abstract

Cisplatin is a widely used antineoplastic agent, but it has side effects that decrease quality of life. Its neurotoxic effects lead to cognitive disorders during or after treatment in 70% of the patients. In this study, the efficiency of melatonin to reduce cisplatin-induced toxicity was investigated. Four subject groups were established using 24 adult male Wistar Albino rats. Neurotoxicity was produced by administering intraperitoneal (ip) cisplatin on the 1st, 5th, 9th and 13th day at a dose of 4 mg/kg. Intraperitoneal melatonin was applied to the treatment group for 13 days at a dose of 10 mg/kg/day and the groups were compared. Following sacrifice on the 14th day, hippocampal tissues were excised. Cisplatin toxicity and melatonin efficiency were analyzed by calculating pyknosis and edema scores. It was observed that there was no significant difference between the Sham, Mel and Cispl+Mel groups in terms of pyknosis, but a marked increase in pyknotic neurons occurred in the group which was given cisplatin ($p<0.01$). It was found that edema in the hippocampal tissue increased markedly in the rats which were given cisplatin, but edema scores statistically significantly decreased when melatonin was given ($p<0.01$). Cisplatin and melatonin influence the same oxidative and apoptotic processes in opposite directions. In our study, we examined the effects of melatonin on cisplatin-induced toxicity and concluded that melatonin showed protective action against cisplatin-induced neurotoxic effects. Our conclusion indicated that cancer patients would be exposed to fewer neurotoxic side effects when cisplatin, a widely used chemotherapeutic drug, is used in combination with melatonin.

Keywords: Cisplatin, melatonin, neurotoxicity, hippocampus.

1. INTRODUCTION

Cisplatin (Cis-diammine-dichloro-platinum) is an antineoplastic agent that is used commonly in treatment of cancer. Cisplatin has many side effects. One of its side effects, that reduce quality of life, is the toxicity it causes in neural tissues. This neurotoxic effect is manifested by cognitive disorders that are observed during or after chemotherapy in 70% of the patients (Zandbergen N et al., 2019 p.790). Cisplatin irreversibly reduces protein 95 (PSD95) found in the postsynaptic region and the intensity of dendrite extensions with an increasing action depending on the dose and time period of drug exposure (Lomeli N et al., 2017 p.274). In addition, cisplatin was also shown to reduce the levels of the Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) which is a basic neuropeptide providing intracellular signaling related to neurogenesis, neuronal survival and synaptic plasticity in the brain (Amidi A et al., 2015 p.1). This injury developing in the neurons explains the cognitive disorders that develop following the use of cisplatin.

It is thought that use of cisplatin could become safer if reduction in the level of BDNF, which has an important role in the mechanism of neurotoxicity, can be prevented. It is known that melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine) leads to an increase in BDNF levels (Luo Y et al., 2017 p.5951). Melatonin is known to have anti-inflammatory, antioxidative and antiapoptotic effects (Fernandez A et al., 2015 p.292). Melatonin was observed to have healing effects in many brain injuries including subarachnoid hemorrhage and Parkinson's disease (Ali T et al., 2015 p47, Dong Y et al., 2016 p.253). Based on this information, it was hypothesized that melatonin, which has neuroprotective effects, could reduce brain injury. In this study, we investigated the effects of melatonin on toxic injury in the hippocampi of rats which were given cisplatin.

2. MATERIAL AND METHODS

Ethics committee approval for this study was obtained from Çanakkale Onsekiz Mart University Animal Studies Local Ethics Committee with the decision numbered 2021/03-13. The National Institute of Health, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals protocols were applied in the procedures performed on the subjects. Twenty-four adult male Wistar Albino rats with a weight of 275-325 g, which were obtained from Çanakkale Onsekiz Mart University Animal Production Unit, were used as experimental subjects. The study was planned to be conducted with rats using a randomized-controlled design. The subjects were kept in a setting with a temperature of $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, a relative humidity of $70\pm 4\%$ and a 12-hour light-dark cycle for one week so that they could comply with the study. During this period, they were fed ad libitum with standard food and tap water. The subjects were randomly divided into four groups each including four rats.

The groups were named as sham, cisplatin, melatonin and cisplatin+melatonin. The sham group (n=6) was fed with normal diet for thirteen days. One ml of 1% ethanol solution, which was used while dissolving melatonin, was given by the intraperitoneal (i.p.) route once a day regularly. In addition, 1 ml of isotonic saline solution, which was used while dissolving cisplatin, was administered by the i.p. route on the 1st, 5th, 9th and 13th days. In the cisplatin group (Cisp, n=6), cisplatin was administered intraperitoneally at a dose of 4mg/kg on the 1st, 5th, 9th and 13th days. In the melatonin group (Mel, n=6), melatonin, prepared daily by

dissolving in 1% ethanol, was administered intraperitoneally at a dose of 10 mg/kg/day. In the Cisplatin+Melatonin group (Cisp+Mel, n=6), cisplatin was given on the 1st, 5th, 9th and 13th days (i.p., 4 mg/kg) and melatonin was given additionally for 13 days (i.p., 10 mg/kg/day). Deep ketamine anesthesia (60 mg/kg) was applied before sacrifice on the 14th day in all groups. The entire brain was removed following decapitation and placed in 10% formalin solution for histopathological examination.

2.1. Histopathological examination

In preparing of brain tissue samples for microscopic examination, 10% neutral buffered formaldehyde solution was used. Tissue monitoring was performed in accordance with the procedure, and the tissues were embedded in paraffin. A 4-micron section thickness was preferred and the sections were dyed with Hematoxylin&Eosin (H&E). Olympus CX43 (Japan) microscope and computer-aided Leica Q Vin 3 program (imaging system) were used for examination of the tissues. In histopathological assessment, karyopyknosis in the neurons in the hippocampus and changes related to edema in the tissue were scored. This scoring was as follows: no visible change = 1 point, presence of minimal or small change = 2 points; presence of moderate change = 3 points and presence of serious change = 4 points. The sections evaluated were scored as described previously in the literature (Cankara FN et al., 2021 p.339).

2.2. Statistical analysis

The data were analyzed using SPSS Package Program version 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Descriptive statistical tests were applied. Mean and standard deviation values were used for presentation. Compatibility of the variables with the normal distribution was evaluated using the Shapiro Wilk Test. As it was observed that the data were not distributed normally, the Kruskal Wallis test was used for in-group comparison. A value of $p < 0,05$ was considered statistically significant.

3. RESULTS

In our study, we histopathologically found that cisplatin-induced hippocampal neurotoxicity was reduced by giving melatonin. It was observed that there was no significant difference between the Sham group and Mel and Cisp+Mel groups in terms of pyknosis ($p > 0,05$). However, a statistically significant difference was found between the Cisp group and the Sham, Mel and Cisp+Mel groups ($p < 0,01$). The mean score was found to be $3,50 \pm 0,55$ in the Cisp group and $1,50 \pm 0,55$ in the Cisp+Mel group. In conclusion, it was observed that cisplatin-induced pyknotic changes developing in the hippocampal neurons were significantly reduced when melatonin was given (Fig. 1, Table 1).

It was observed that there was no significant difference between the Sham group and the Mel and Cisp+Mel groups in terms of edema scores ($p > 0,05$). In addition, there was also no significant difference between the Mel and Cisp+Mel groups. However, the difference between the Cisp group and the Sham, Mel and Cisp+Mel groups was statistically significant ($p < 0,01$). The mean score was found to be $3,83 \pm 0,41$ in the Cisp group and $1,67 \pm 0,82$ in the Cisp+Mel group. In conclusion, it was observed that cisplatin-related edema in the hippocampal tissue was reduced following administration of melatonin (Fig. 1, Table 1).

Table 1. Histopathologic scoring of the hippocampus in brain.

	Sham	Cisplatin	Melatonin	Cisplatin+Melatonin	*p
Pyknosis	1.33±0.5	3.50±0.5	1.67±0.5	1.50±0.5	<0.01
Edema	1.17±0.4	3.83±0.4	1.67±0.8	1.67±0.8	<0.01

Histopathologic score values of the hippocampus are expressed as mean ± standard deviation. *Comparison of the Cisplatin and Cisplatin+Melatonin groups. p<0.05 was considered significant.

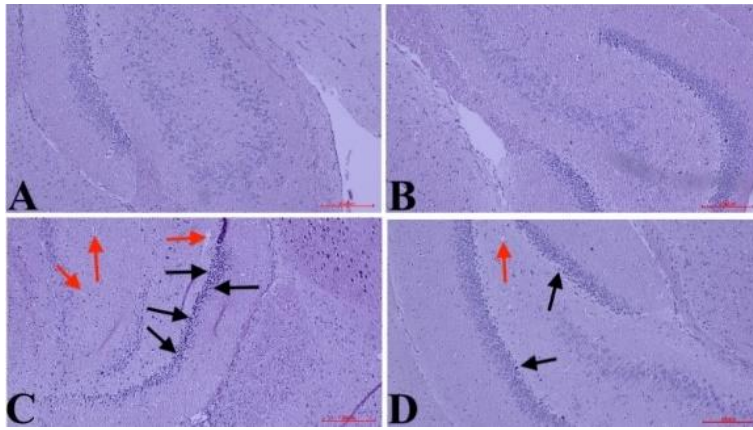


Figure 1: Light microscope images of the hippocampal region belonging to the experiment groups. A-the Sham group, B-the Melatonin group, C-the Cisplatin group, D-the Cisplatin+Melatonin group. Pyknotic cells are indicated by black arrows and edema regions are indicated by red arrows on the pictures (Magnification x100).

4. DISCUSSION

In our study, it was observed that edema and pyknotic neurons increased in the hippocampal tissues of the rats which were given cisplatin. When melatonin was given to the rats, to which cisplatin was administered, hippocampal edema and the number of pyknotic neurons were observed to reduce markedly. In conclusion, the finding that cisplatin-induced neurotoxic effects in the brain could be reduced by melatonin, was demonstrated for the first time with this study.

It is known that neurotoxic side effects, which increase depending on the dose and time period of treatment, occur in cancer patients treated with cisplatin (Amidi A et al., 2017 p.1). Memory and behavioral disorders may also be mentioned in addition to cognitive defects among cisplatin-induced neurological side effects in clinical practice (Troy L et al., 2000 p.29). In addition, cisplatin histopathologically inhibits neurogenesis in hippocampus, disrupts neurotransmitter production, and leads to damage in the neurons and glial cells (Liu Y et al., 2003 p.97). Neurons are more susceptible to stress-causing conditions compared to other cells because of their high lipid content and weak antioxidant defence systems (Krarup-Hansen A et al., 2007 p.1076). In the same study, it was also shown that cisplatin had an affinity for neurons and neuronal supportive tissues. In another study, it was shown that a marked decrease occurred in expression of proapoptotic and antiapoptotic genes in the hippocampi of rats 48 hours after



administration of cisplatin (Manohar S et al., 2014 p.369). The aforementioned injury mechanisms play important roles in the neurotoxic effect of cisplatin.

5. CONCLUSION

Studies on combined use of cisplatin and neuroprotective compounds to decrease the injury caused by neurotoxic effects have been conducted in recent years. Melatonin is known to have antiapoptotic and neuroprotective effects on oxidative neuronal injury (Pazar A et al., 2016 p.74). Melatonin, which has antioxidant and positive effects in brain metabolism against stress, is an appropriate candidate molecule for this combination (Fernandez A et al., 2015 p.292, Dong Y et al., 2016 p.253). It is known that melatonin increases neuronal regeneration as well as having antiapoptotic efficiency (Luo Y et al., 2017 p.5951, Ali T et al., 2015 p.47).

In our study, the protective effects of melatonin on hippocampal injury developing after treatment with cisplatin were investigated. On histopathological evaluation we focused on the hippocampal region of the brain. The results we obtained showed that melatonin treatment reduced cisplatin-induced neurotoxicity and slowed pyknotic process in the hippocampal cells. Our results were also compatible with the neuroprotective effects obtained in studies in which melatonin was given to cases of subarachnoid hemorrhage and ototoxic injuries (Dong Y et al., 2016 p.253, Lopez-Gonzalez MA et al., 2000 p.73). Thus, melatonin, which is known to have neuroprotective effect, can be used to solve neurotoxic problems occurring in patients treated with cisplatin.

Studies have shown that edema in the brain and the blood-brain barrier permeability increase when cisplatin toxicity develops (Namikawa K et al., 2000 p.223, Kazak F et al., 2021 p.1). In our study, it was also observed that edema increased in the hippocampal tissues of the subjects, who were given cisplatin, in accordance with previous studies. In the literature, there are studies showing that edema decreases with administration of melatonin in injuries leading to neurotoxicity (Feng D et al., 2017 p.1, Dong Y et al., 2016 p.253). It was reported that melatonin showed this effect by reducing stress at the level of endoplasmic reticulum and by inhibiting autophagy (Ding K et al., 2014 p.1, Luo Y et al., 2017 p.5951, Dong Y et al., 2016 p.253, Fernandez A et al., 2015 p.292). As a result of the analysis of the data obtained by evaluation of edema in the hippocampal tissue in our study, we concluded that edema increased when cisplatin was given, and less edema occurred when cisplatin and melatonin were given in combination.

In the literature, studies on different issues related to cisplatin and melatonin have shown that they influence the same oxidative and apoptotic processes in opposite directions. However, we could not find any study demonstrating if melatonin reduces cisplatin toxicity in the brain tissue and especially in the hippocampus. In our study, we examined the effects of melatonin on cisplatin toxicity and concluded that melatonin showed protective action against cisplatin-induced neurotoxic effects. Our results indicated that combined use of cisplatin, a widely used chemotherapeutic drug, with melatonin would help cancer patients to be exposed to fewer neurotoxic side effects. In addition, it would also be possible to increase quality of life as well as preserving cognitive levels with addition of melatonin to treatment protocols in cancer patients who have to be treated with cisplatin. This synergy will also provide safety for cisplatin treatment and an increase in drug exposure time. Our results should be supported by future

studies, and transition processes for clinical application should be completed for melatonin to be included in the treatment protocol.

6. REFERENCES

- Ali T., Kim MO. (2015). Melatonin ameliorates amyloid beta-induced memory deficits, tau hyperphosphorylation and neurodegeneration via PI3/Akt/GSk3beta pathway in the mouse hippocampus. *J Pineal Res*, 59, 47-59.
- Amidi A., Hosseini SMH., Leemans A., Kesler SR., Agerbæk M., Wu LM., et al. (2017). Changes in Brain Structural Networks and Cognitive Functions in Testicular Cancer Patients Receiving Cisplatin-Based Chemotherapy. *J Natl Cancer Inst*, 109(12), 1-7. doi: 10.1093/jnci/djx085
- Cankara FN., Günaydın C., Çelik ZB., Şahin Y., Pekgöz Ş., Erzurumlu Y., et al. (2021). Agomelatine confers neuroprotection against cisplatin-induced hippocampal neurotoxicity. *Metab Brain Dis* 36(2), 339-349. doi: 10.1007/s11011-020-00634-y
- Ding K., Wang H., Xu J., Li T., Zhang L., Ding Y., et al. (2014). Melatonin stimulates antioxidant enzymes and reduces oxidative stress in experimental traumatic brain injury: the Nrf2-ARE signaling pathway as a potential mechanism. *Free Radic Biol Med*, 73, 1-11. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.04.031
- Dong Y., Fan C., Hu W., Jiang S., Ma Z., Yan X., et al. (2016). Melatonin attenuated early brain injury induced by subarachnoid hemorrhage via regulating NLRP3 inflammasome and apoptosis signaling. *J Pineal Res*, 60, 253-262.
- Feng D., Wang B., Wang L., Abraham N., Tao K., Huang L., et al. (2017). Pre- ischemia melatonin treatment alleviated acute neuronal injury after ischemic stroke by inhibiting endoplasmic reticulum stress-dependent autophagy via PERK and IRE1 signalings. *J Pineal Res*, 62(3), 1-13. doi: 10.1111/jpi.12395
- Fernández A., Ordóñez R., Reiter RJ., González-Gallego J., Mauriz JL. (2015). Melatonin and endoplasmic reticulum stress: relation to autophagy and apoptosis. *J Pineal Res*, 59, 292-307.
- Kazak F., Akalın PP., Yarım GF., Başpınar N., Özdemir Ö., Ateş MB., et al. (2021). Protective effects of nobiletin on cisplatin induced neurotoxicity in rats. *Int J Neurosci*, 8, 1-7. doi: 10.1080/00207454.2021.1896507
- Krarup-Hansen A., Helweg-Larsen S., Schmalbruch H., Rørth M., Krarup C. (2007). Neuronal involvement in cisplatin neuropathy: prospective clinical and neurophysiological studies. *Brain*, 130, 1076–1088. <https://doi.org/10.1093/brain/awl356>
- Liu Y., Hamaue N., Endo T., Hirafuji M., Minami M. (2003). 5-hydroxytryptamine (5-HT) concentrations in the hippocampus, the hypothalamus and the medulla oblongata related to cisplatin-induced pica of rats. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, 113-114, 97-113.
- Lomeli N., Di K., Czerniawski J., Guzowski JF., Bota DA. (2017). Cisplatin-induced mitochondrial dysfunction is associated with impaired cognitive function in rats. *Free Radic Biol Med*, 102, 274-286. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.11.046
- Lopez-Gonzalez MA., Guerrero JM., Rojas F., Delgado F. (2000). Ototoxicity caused by cisplatin is ameliorated by melatonin and other antioxidants. *J Pineal Res*, 28(2), 73-80. doi: 10.1034/j.1600-079x.2001.280202.x
- Luo Y., Peng M., Wei H. (2017). Melatonin Promotes Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Expression and Anti-Apoptotic Effects in Neonatal Hemolytic Hyperbilirubinemia via



- a Phospholipase (PLC)-Mediated Mechanism. Med Sci Monit 23, 5951-5959. doi: 10.12659/msm.907592
- Manohar S., Jamesdaniel S., Salvi R. (2014). Cisplatin inhibits hippocampal cell proliferation and alters the expression of apoptotic genes. Neurotox Res, 25(4), 369-80. doi: 10.1007/s12640-013-9443-y
- Namikawa K., Asakura M., Minami T., Okazaki Y., Kadota E., Hashimoto S. (2000). Toxicity of cisplatin to the central nervous system of male rabbits. Biol Trace Elem Res 74(3), 223-35. doi: 10.1385/BTER:74:3:223
- Pazar A., Kolgazi M., Memisoglu A., Bahadir E., Sirvanci S., Yaman A., et al. (2016). The neuroprotective and anti-apoptotic effects of melatonin on hemolytic hyperbilirubinemia-induced oxidative brain damage. J Pineal Res 60(1), 74-83. doi: 10.1111/jpi.12292
- Troy L., McFarland K., Littman-Power S., Kelly BJ., Walpole ET., Wyld D., et al. (2000). Cisplatin-based therapy: a neurological and neuropsychological review. Psychooncology, 9(1), 29-39. doi: 10.1002/(sici)1099-1611(200001/02)9:1<29::aid-pon428>3.0.co;2-z
- Zandbergen N., de Rooij BH., Vos MC., Pijnenborg JMA., Boll D., Kruitwagen RFPM., et al. (2019). Changes in health-related quality of life among gynecologic cancer survivors during the two years after initial treatment: a longitudinal analysis. Acta Oncol, 58(5), 790-800. doi: 10.1080/0284186X.2018.1560498

YOĞURT ÜRETİMİNİN FARKLI AŞAMALARINDA ULTRASON
UYGULAMASININ YOĞURTLARIN MİKROBİYOLOJİK VE BAZI
FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE EFFECT OF ULTRASOUND APPLICATION ON THE
MICROBIOLOGICAL AND SOME PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF
YOGHURT AT DIFFERENT STAGES OF PRODUCTION

Nisanur EKTİK¹, Hakan TAVŞANLI²

Özet

Bu çalışmada laboratuvar ortamında üretilen yoğurt örneklerine üretimin farklı aşamalarında (mayalamadan önce ve sonra) uygulanan ultrason işleminin yoğurtların su tutma kapasitesi, homojenizasyon ve raf ömrü üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaca yönelik olarak yoğurt gruplarına 2-4 °C soğuk soğukta muhafazanın 1., 7. ve 15. günlerinde mikrobiyolojik ve fizikokimyasal analizler yapılmıştır. *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* sayısında her grupta 7. günde yaklaşık 0,5 log artışın olduğu belirlenmiştir. İnokulasyon sonrası ultrason (İ+U) grubunda 7. gün sonuçlarına göre *S. thermophilus* sayısında 1 log azalma olduğu saptanmıştır. En yüksek maya sayısı yine bu grupta 15. gün örneklerinde 5,02 log kob/g düzeyinde saptanmıştır. Kontrol, ultrason sonrası inokülasyon (U+İ) ve İ+U gruplarında su tutma kapasitesi 1. gün analizlerinde ortalama sırasıyla %28,45, %52,96, %46,48 olarak, 7. gün analizlerinde %34,49, %48,17, %50,52 olarak, 15. gün analizlerinde ise %31,34, %54,84 ve %47,84 olarak belirlenmiştir. Homojenizasyon etkinliğinde ise kontrol grubu, U+İ ve İ+U grupları arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir. Homojenizasyon etkinliği en yüksek %3,03 düzeyinde İ+U grubunda tespit edilmiştir. Kontrol, U+İ ve İ+U gruplarında 15. gün renk analizlerinde L değeri ortalamaları sırasıyla 81,55; 85,56; 84,46 olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak ultrason uygulamasının soğuk muhafaza koşullarında depolama süresince yoğurt bakteri sayıları, pH ve titrasyon asitliği değerlerinin tat ve aromayı etkileyecek bir kusur oluşturmadığı saptanmıştır. Bunun yanı sıra depolama süresince su tutma kapasitesi, homojenizasyon etkinliği ve L değeri bakımından değerlendirildiğinde ultrason uygulamalarının yoğurdun reolojik özelliklerini geliştirdiği ve soğuk muhafaza koşullarında dayanma süresini artırdığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ultrason, yoğurt, raf ömrü, su tutma kapasitesi, homojenizasyon.

Abstract

In this study, it was aimed to evaluate the effects of ultrasound application applied to yoghurt samples produced in laboratory environment at different stages of production (before and after fermentation) on the water holding capacity, homogenization, and shelf life of yoghurts. In order to achieve this aim, microbiological and physicochemical analyzes were performed on the 1st, 7th and 15th days of the yoghurt groups at 2-4 °C cold storage. It was determined that there was an increase of 0.5 log in the number of *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* in each group on the 7th day. According to the results of the 7th day in the ultrasound after inoculation (I + U) group, it was found that there was a 1 log decrease in the number of *S. thermophilus*. The highest yeast count was determined at 5.02 log cfu/g in 15th day samples of again I + U group. The water holding capacity in the control, inoculation after ultrasound U + I and I + U groups was determined respectively 28.45%, 52.96%, 46.48% in the first day analyzes, 34.49%, 48.17%, 50.52% in the 7th day analyzes, and 31.34%, 54.84% and 47.84% in the 15th day analysis. Also, in homogenization efficiency a significant difference between the control group, U + I and I + U groups has been determined. The highest homogenization efficiency was detected in I + U group at 3.03% level. In the control, U + I and I + U groups L value averages, in color analysis on the 15th day were determined as 81.55; 85.56; and 84.46 respectively. As a result, it was determined that in ultrasound applications yoghurt bacterial counts, pH and titration acidity values did not cause a defect that would affect taste and aroma during storage under cold storage conditions. In addition, in terms of water holding capacity, homogenization efficiency and L value during storage, it has been determined that ultrasound applications improve the rheological properties of yoghurt and increase its durability under cold storage conditions.

Keywords: Ultrasound, yoghurt, shelf life, water holding capacity, homogenization.

Geliş Tarihi (Received Date):29.04.2021, Kabul Tarihi (Accepted Date):06.05.2021, Basım Tarihi (Published Date): 30.05.2021 ¹Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir, Türkiye, ²Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Balıkesir, Türkiye **E-mail:** nisanurektik@hotmail.com, **ORCID ID's:** N.E; <https://orcid.org/0000-0001-9389-4362>, H.T.; <https://orcid.org/0000-0002-5124-3702>

1. GİRİŞ

Yoğurt sahip olduğu kendine özgü tadı ve dokusu ile tüm dünyada severek tüketilmesinin yanı sıra içerdiği besin öğeleriyle de sağlık için oldukça faydalı bir süt ürünüdür. Dünyanın farklı bölgelerinde; kullanılan çiğ sütün türü, işleme koşulları ve süt mayasının bileşimine göre farklı yoğurt türleri üretilebilmektedir. Türkiye’de ise üretilen yoğurtlar daha çok geleneksel metotlarla evlerde üretilirken, TÜİK verilerine göre 2020 yılında 1.113.782 ton ticari yoğurt üretildiği bildirilmiştir (Türkiye İstatistik Kurumu [TÜİK], 2021). Yoğurt üretimi sırasında sütteki laktozun laktik asit bakterileri tarafından fermantasyonu sonucu laktik asit ile önemli biyoaktif ve aromatik bileşikler ortaya çıkmaktadır. Yoğurtların temel duyuşsal ve fizikokimyasal özellikleri büyük ölçüde fermantasyona dahil olan bakteriler ile ortaya çıkan bu bileşiklere bağlıdır. Bu özellikler aynı zamanda tüketicinin kabulü ve desteğinde önemli faktörlerdir (Hekmat ve Reid, 2006, ss. 163-166).

Ultrason, insan kulağının işitme aralığının üst sınırını (20 kHz) aşan frekans salınımlı bir ses basınç dalgası olarak tanımlanmaktadır (Yu vd., 2020, ss. 91-101). Ultrason uygulamaları son yıllarda gıdalarda raf ömrü uzatılması amacıyla kullanılan geleneksel işlemlere bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Gıda bilimi alanında ultrason; homojenizasyon, emülsifikasyon, ekstraksiyon, kristalizasyon, kesme ve mikrobiyal inaktivasyon gibi pek çok işlemde yaygın bir şekilde uygulanmaktadır (Yuan vd., 2021, ss. 374-385). Özellikle süt sektöründe pastörizasyona alternatif yöntemlerden biri olarak değerlendirilen ultrason işlemi ucuz, basit ve hızlı olması, toksik özellik göstermemesi, çevre dostu olması ve enerji tasarrufu sağlaması yönleri ile ilgi çekmektedir. Yüksek ısı işlem uygulamaları ile kıyaslandığında, homojenizasyon veriminin artırılması ve yapının iyileştirilmesi gibi avantajlara sahiptir (Paniwnyk, 2017, ss. 794-806; Huang vd., 2017, ss. 144-149). Yoğurt üretiminde ise yoğurt bakterilerinin faydalı metabolik faaliyetlerinin artırılmasına ve buna bağlı olarak yoğurtta homojenizasyon, su tutma kapasitesi ve asit oluşturma yeteneğini geliştirdiğine yönelik araştırmalar bulunmaktadır. Aynı zamanda yoğurt prosesinde inkübasyon süresinin azaltılması ile daha az enerji kullanımı hedeflenmektedir.

Bu çalışma; laboratuvar ortamında üretilen yoğurt örneklerine üretimin farklı aşamalarında (mayalamadan önce ve sonra) uygulanan ultrason işleminin yoğurtların su tutma kapasitesi ve homojenizasyonu üzerine etkilerinin değerlendirmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bunun yanı sıra yoğurtların soğukta muhafaza süresince mikrobiyolojik ve bazı fizikokimyasal değişimleri takip edilerek raf ömrü belirlenmeye çalışılmıştır. Böylece yoğurtların raf ömrü süresince güvenle muhafaza edilerek tüketici açısından kabul edilebilirlik düzeylerinin korunması ve bu sayede sektöre alternatif seçenekler kazandırılabilmesi amaçlanmıştır.

2. MATERYAL METOT

Çalışma materyali olarak kullanılan çiğ inek sütleri, 50 baş sağmalı olan bir çiftlikten temin edilmiştir. Sütler 4 °C soğuk zincir altında en kısa sürede laboratuvara getirilerek işleme alınmıştır. Tüm analizler birbirinden bağımsız üç tekrar olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.



2.1 Çalışma gruplarının oluşturulması

2.1.1. Kontrol grubu

+4 C’de bulunan 200 ml süt örneğine 90 °C de 10 dakika ısı işlem uygulanmasının ardından, örnek mayalama ısısı olan 42 °C ye kadar soğutulmuş ve %3 oranında ticari yerel yoğurt ile mayalanmıştır. Mayalamanın ardından 42 °C de pH 4.8’e düşünceye kadar inkübe edilmiş ve 24 saat + 4 °C de soğutulduktan sonra analizleri yapılmıştır.

2.1.2. Ultrason sonrası inokülasyon (U+İ) grubu

90 °C de 10 dakika ısı işlem uygulanmasının ardından +4 C’ye soğutulan 200 ml süt örneğine %15 dalga boyunda mayalama ısısı olan 42 °C ye ulaşana kadar yaklaşık 15 dakika boyunca Bandelin Hd 2200.2, prob TT 13 (Amplichron® Germany) cihazı ile ultrason işlemi uygulanmıştır. Uygulamanın hemen ardından %3 oranında ticari yerel yoğurt ile mayalanmıştır. Mayalamadan sonra 42 °C de pH 4.8’e düşünceye kadar inkübe edilmiş ve 24 saat + 4 °C de soğutulduktan sonra analizleri yapılmıştır.

2.1.3. İnokülasyon sonrası ultrason (İ+U) grubu

90 °C de 10 dakika ısı işlem uygulanmasının ardından +4 C’ye soğutulan 200 ml süt örneği %3 oranında ticari yerel yoğurt ile mayalanmıştır. Mayalamanın ardından %15 dalga boyunda mayalama ısısı olan 42 °C’ ye kadar yaklaşık 15 dakika boyunca Bandelin Hd 2200.2, prob TT 13 (Amplichron® Germany) cihazı ile ultrason işlemi uygulanmıştır. Ultrason işlemi sonrası 42 °C de pH 4.8’e düşünceye kadar inkübe edilmiş ve 24 saat + 4 °C de soğutulduktan sonra analizleri yapılmıştır.

2.2. Mikrobiyolojik analizler

10 gr yoğurt örnekleri, steril stomacher torbalarına tartılarak üzerlerine 90’ar ml steril Buffered Peptone Water (BPW) ilave edilmiş ve stomacherde (IUL 400) 2 dakika süreyle homojenize edilmiştir. Bu şekilde 1:10 sulandırılan örneklerin homojenatından 1 ml alınarak önceden hazırlanmış, içerisinde 9 ml steril BPW içeren tüplere aktarılmıştır. Tüpler vorteksle karıştırılarak örneklerin seri ondalık dilüsyonları hazırlanılarak uygun besiyerleri üzerine ekim yapılmıştır.

2.3. Yoğurt bakterilerinin sayımı

Yoğurt örneklerinde *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* sayısını tespit etmek amacı ile uygun dilüsyonlardan %10 laktoz ile zenginleştirilmiş MRS agar’a (Merck 1,10660) ve *Streptococcus thermophilus* sayısını tespit etmek için ise M17 agar’a (Merck 1.15108) ekimler yapılmıştır (Türk Standartları Enstitüsü, 2010).



2.4. Maya sayımı

Maya sayımı için uygun dilüsyonlardan 0,1 ml alınarak Dichloran Rose Bengal Chloramphenicol Agar (DRBC) içeren petrilere yayma yöntemi ile ekimler yapılmıştır. Petriler 25°C'de beş gün inkübe edildikten sonra oluşan koloniler sayılmıştır.

2.5. Homojenizasyon etkinliği

Yoğurt örneklerinden soğutmanın hemen ardından yoğurt kabının üst tarafından (a) ve alt tarafından (b) alınan örneklerde yağ tayini yapılmış ve aşağıdaki formülle homojenizasyon hesaplanmıştır.

$$H_E = \frac{(a-b)}{a} \times 100$$

a

2.6. Renk analizi

Gruplarda renk ölçümleri Commission Internationale d'Eclairage (CIE, 1978; L değeri siyah/beyazlığı; a, kırmızı / yeşil renk özelliği; b, sarı / mavi renk özelliği)'ye göre, Lovibond® SV 100 renk ölçer ile (Amesbury, United Kingdom) analiz edilmiştir. Sonuçlar 3 tekrarda 5 dakika ara ile 5 ölçüm sonucunun ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

2.7. Raf ömrünün belirlenmesi

Yoğurt örneklerinin 1,7 ve 14. günlerde +4 °C de muhafazasında meydana gelecek değişiklikleri belirlemek amacı ile pH, titrasyon asitliği, su tutma kapasitesi, yoğurt bakterilerinin sayısı ve maya sayımı yapılmıştır.

2.8. pH değeri ve titrasyon asitliğinin (sH) ölçülmesi

Muhafazanın 1,7 ve 14. günlerinde yoğurt örneklerinin pH değerleri dijital pH metre cihazı (Hanna HI 2211, Germany) kullanılarak; titrasyon asitliği ise TS 1330/2006 standart metoduna göre yapılmıştır.

2.9. Su tutma kapasitesinin belirlenmesi

Yoğurt örneklerinden soğutmanın hemen ardından darası bilinen santrifüj tüplerine 10 g yoğurt örneği tartılmış ve 5000xg'de 4°C'de 20 dakika santrifüj edilmiştir. Süpernatant uzaklaştırılıp, sediment ağırlığının tartılması ile su tutma kapasitesi yüzde olarak belirlenmiştir.

2.10. İstatistiksel analiz

Analiz günlerinde elde edilen mikrobiyolojik veriler log₁₀ kob/g değerine dönüştürüldükten sonra; örneklerin su tutma, pH, sH ve renk değerleri ise direkt olarak SPSS 26 (IBM SPSS, USA) istatistik paket programı ile analiz edilmiştir. Homojenlik testi sonucunda

homojen dağılım gösteren gruplar arası farklılığın tespit edilmesi amacı ile varyans analizi (Anova test) uygulanmıştır. Varyans analizi ile anlamlılık gösteren ($p < 0.05$) verilerin farklılık düzeylerinin belirlenmesi amacı ile Duncan çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır.

3. BULGULAR

Çalışmada 2-4 °C soğuk muhafaza koşullarında yoğurt örneklerinde *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* ve *S. thermophilus* sayısı 7-8 log kob/g aralığında belirlenmiştir. Muhafazanın 1., 7. ve 15. günlerinde *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* sayısı yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Ancak muhafaza günlerinde her grubun kendi içerisinde *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* sayısı yönünden anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). 2-4 °C soğuk muhafaza koşullarında *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* sayısında her grupta 7. günde yaklaşık 0,5 log artışın olduğu belirlenmiştir. *S. thermophilus* sayısı yönünden 1. gün kontrol ile U+İ grubu arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Bunun yanında İ+U grubunun 7. gün sonuçlarına göre *S. thermophilus* sayısında 1 log azalmanın olduğu saptanmıştır. Yoğurt örneklerinin tamamında 1. gün analizlerinde maya grubu mikroorganizma saptanmamıştır. Ancak soğuk muhafaza koşullarında İ+U grubunun maya sayısında 7 ile 15. günleri arasında anlamlı bir farklılığın olduğu ($p < 0.05$), en yüksek maya sayısının da yine bu grupta 15. gün örneklerinde 5,02 log kob/g düzeyinde olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

2-4 °C soğuk muhafaza koşullarında yoğurt örneklerinde pH değeri bakımından anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p > 0.05$). SH değeri yönünden ise U+İ grubu kendi içerisinde 1. ve 7. gün sonuçları arasında anlamlı bir farklılık ($p < 0.05$) gösterirken, 15. gün değerleri benzer olarak kaydedilmiştir ($p > 0.05$). Çalışmada üç grubun da 7. gününde pH değerlerinde azalma görülürken, aynı gün SH değerlerinde artış olduğu saptanmıştır. Analiz günlerinde su tutma kapasitesi yönünden ise kontrol ile U+İ ve İ+U grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.01$). Kontrol, U+İ ve İ+U gruplarında 1. gün analizlerinde su tutma kapasitesi sırasıyla ortalama %28,45, %52,96, %46,48 olarak, 7. gün analizlerinde %34,49, %48,17, %50,52 olarak ve 15. gün analizlerinde ise %31,34, %54,84 ve %47,84 olarak belirlenmiştir. En yüksek su tutma kapasitesi değerinin %54,84 ile U+İ grubunda ve 15. günde olduğu tespit edilmiştir. Yoğurt örneklerinin homojenizasyon etkinliğinde ise kontrol, U+İ ve İ+U grupları arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Homojenizasyon etkinliği en yüksek %3,03 düzeyinde İ+U grubunda tespit edilmiştir (Tablo 2).

Yoğurt örneklerine ait renk skalası göstergelerinden biri olan L değerinde ise 1. gün sonuçlarına göre İ+U grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark belirlenirken ($p < 0.05$), aynı grubun 1 ve 15. gün sonuçları benzer olarak değerlendirilmiştir ($p > 0.05$). Aynı zamanda ultrason uygulanan gruplar ile kontrol grubu arasında muhafazanın son günü olan 15. gün sonuçlarına göre anlamlı bir fark görülmüştür ($p < 0.05$). Kontrol, U+İ ve İ+U gruplarında 15. gün renk analizlerinde L değeri ortalamaları sırasıyla 81,55; 85,56 ve 84,46 olarak belirlenmiştir. Renk kriterlerinden a ve b değerlerinde ise gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Tablo-1: Yoğurt örneklerinin mikrobiyolojik analiz sonuçları

	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> sayısı			<i>S. thermophilus</i> sayısı			Maya sayısı	
	1	7	15	1	7	15	7	15
Kontrol	7.75±0.56 ^{cd}	8.22±0.39 ^{ab}	7.65±0.55 ^{cd}	8.45±0.15 ^a	7.89±0.22 ^{bc}	7.90±0.18 ^{bc}	4.23±1.27 ^{abc}	3.60±0.00 ^{bc}
U+İ	7.79±0.26 ^{bc}	8.26±0.28 ^a	7.47±0.21 ^{cd}	7.63±0.47 ^{cd}	8.03±0.47 ^{abc}	8.35±0.34 ^{ab}	3.43±0.60 ^{bc}	4.49±0.52 ^{ab}
İ+U	7.68±0.28 ^{cd}	8.23±0.37 ^{ab}	7.29±0.23 ^d	8.33±0.07 ^{ab}	7.32±0.76 ^d	8.27±0.23 ^{ab}	2.95±0.04 ^c	5.02±0.47 ^a

*a,b,c,d farklılıklar belirtilmiştir (p<0.05).

Tablo-2: Yoğurt örneklerinin fizikokimyasal analiz sonuçları

	pH			SH			Su Tutma Kapasitesi ^{**}			H _E
	1	7	15	1	7	15	1	7	15	
Kontrol	4.54±0.32 ^a	4.34±0.29 ^a	4.39±0.16 ^a	0.80±0.14 ^{ab}	0.89±0.13 ^a	0.81±0.02 ^{ab}	28.45±0.98 ^b	34.49±2.30 ^b	31.34±2.28 ^b	52.41±9.02 ^c
U+İ	4.55±0.38 ^a	4.31±0.28 ^a	4.40±0.08 ^a	0.61±0.15 ^b	0.87±0.09 ^a	0.78±0.05 ^{ab}	52.96±5.60 ^a	48.17±4.63 ^a	54.84±8.95 ^a	7.5±2.83 ^b
İ+U	4.64±0.18 ^a	4.37±0.14 ^a	4.26±0.21 ^a	0.71±0.07 ^{ab}	0.85±0.05 ^a	0.80±0.06 ^{ab}	46.48±5.70 ^a	50.52±8.56 ^a	47.84±10.79 ^a	3.03±1.68 ^a

* a,b,c,d farklılıklar belirtilmiştir (p<0.05).

** a,b,c,d farklılıklar belirtilmiştir (p<0.01).

Tablo-3: Yoğurt örneklerinin renk analiz sonuçları

	L Değeri			a Değeri			b Değeri		
	1	7	15	1	7	15	1	7	15
Kontrol	84.60±1.08 ^{ab}	81.76±1.62 ^b	81.55±1.00 ^b	-0.43±.28 ^a	-0.25±0.67 ^a	-0.13±0.65 ^a	4.13±0.82 ^a	3.95±0.92 ^a	4.06±0.95 ^a
U+İ	84.77±1.73 ^{ab}	86.23±1.24 ^a	85.56±0.85 ^a	0.06±0.33 ^a	0-.23±0.20 ^a	-0.13±0.05 ^a	3.96±0.72 ^a	3.76±0.37 ^a	4.03±0.30 ^a
İ+U	85.46±2.94 ^a	84.76±2.32 ^{ab}	84.46±2.19 ^a	0.00± ^a	0.20±0.52 ^a	-0.30±0.26 ^a	3.76±0.37 ^a	3.90±0.62 ^a	4.06±0.56 ^a

* a,b,c,d farklılıklar belirtilmiştir (p<0.05).

4. TARTIŞMA

Fermente bir süt ürünü olan yoğurt, insan sağlığı üzerine olumlu etkilerinden dolayı fonksiyonel gıdalar içerisinde yer almaktadır (Aryana ve Olson, 2017, ss. 9987-10013). Bu etkilere önemli bir protein, tiamin, riboflavin, B12, folat, niasin, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve çinko kaynağı olması örnek verilmektedir (O'connell ve Fox, 2001, ss. 103-120). Bunların yanı sıra yoğurt süt laktozunun, yoğurt bakterilerinin fermantasyonu sırasında sentezlenen laktik asit ve biyoaktif bileşikler ile bağırsak pH'sını düşürerek patojen mikroorganizmaların üremesini engellemektedir (Preedy vd., 2013). Ayrıca bağışıklık sistemi için önemli olan diasetil, asetoin, hidrojen peroksit, reuterin, antifungal peptitler ve bakteriyosinler gibi çok çeşitli antimikrobiyal bileşikler üretilmektedir (Holzapfel, Geisen ve Schillinger, 1995, ss. 343-362; Matilla-Sandholm ve Saarela, 2003). Bu anılan olumlu etkilerinin oluşması için Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'ne göre yoğurdun toplam spesifik mikroorganizma sayısının en az 107 kob/g düzeyinde olması gerektiğini belirtmiştir (Türk Gıda Kodeksi [TGK], 2009). Çalışmada ultrason uygulaması ile kavitasyon alanlarında meydana gelen patlama ile açığa çıkan ısı sütü +4 °C den yaklaşık 15 dakika gibi bir sürede mayalama sıcaklığı olan 42 °C ye yükseltmiştir. Ancak ultrason uygulanan gruplarda yoğurt bakteri sayılarının kontrol grupları ile aynı ve 107 kob/g düzeyinin üzerinde olması, %15 dalga boyundaki ultrason uygulamasının yoğurt bakterileri üzerine antimikrobiyal bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Aynı zamanda çalışmada ultrason uygulanan gruplar ile kontrol grubu arasında yoğurt bakteri sayıları bakımından farklılığın olmaması ultrasonun yoğurt bakterileri üzerine sinerjik bir etkisinin de olmadığını kanıttır. Çalışmaya benzer olarak Wu, Hulbert ve Mount (2000, ss. 211-218) 20 kHz 13 mm prob ile 150 ml süte 1, 6 ve 10 dakika süresince %20, 50 ve 100 dalga boyunda uygulanan ultrasonun, yoğurt bakterileri üzerinde sinerjik bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmadan farklı olarak Barukčić vd. (2015, ss. 94-101) 100 ml süt örneğine 20 kHz 12 mm prob ile 10 dakika uyguladıkları ultrasonun laktik asit bakterilerinde sinerjik etkiyi arttırdığını rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada Gholamhosseinpour ve Hashemi (2019) 200 ml süt örneğine 30 kHz %25 dalga boyunda 5, 10 ve 15 dakika boyunca uygulanan ultrason sonucunda bakteriyal popülasyonda artış olduğunu kaydetmişlerdir. Niamah (2019, ss. 103) 40 kHz ve 0, 5, 10, 15 ile 20 dakika boyunca uygulanan ultrasonun fermantasyonda farklı laktik asit bakterileri üzerine yapmış olduğu etkileri incelediği çalışmada ise bakteri popülasyonundaki artış ya da azalmanın, bakterinin türüne ve ultrason uygulama süresine göre değiştiğini bildirmiştir. Tüm bu çalışmaların aksine Delgado vd. (2020, ss. 4638) keçi sütüne uyguladıkları ultrason ile yoğurt bakteri sayılarında azalmanın olduğunu ve bu azalmanın muhafaza süresince devam ettiğini rapor etmiştir. Çalışmalarda bulgular arasındaki farklılık; mevcut laktik asit bakterileri türlerinin ya da ultrasonun frekansı, gücü ve problemlerin farklılığı ile açıklanabilir. Bunun yanında çalışmada bakteri sayısı bakımından ultrasonun mayalamadan önce ya da mayalamadan sonra uygulanması arasında bir fark tespit edilmemiştir. Genel olarak ultrason uygulamalarına büyük hücrelerin, küçük olanlara göre dirençli olmasının yanı sıra membran geçirgenliğini artırması mikroorganizma popülasyonunda artışa neden olabilmektedir (Drakopoulou vd., 2009, ss. 629-634). Bu durum çalışmada ultrason uygulanan



gruplarda maya sayısının daha yüksek çıkmasını doğrular niteliktedir. Özellikle İ+U grubunda 15. gün örneklerindeki yüksek maya sayısı, yoğurt bakterilerinin inokülasyon ile yoğurda kontamine olan mayaların da ultrason uygulamasına maruz kalmasından kaynaklanabilir.

Çalışmada yoğurt örneklerinde soğuk muhafaza koşullarında kontrol grubu ile ultrason uygulanan gruplar arasında pH ve SH değişimleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer olarak Gursoy vd. (2016, ss. 235-241) fermantasyon öncesi ultrason uyguladıkları ve +4 °C de muhafaza edilen yoğurt örneklerinin 1, 5 ve 10. günlerinde pH değerlerinin kontrol grubu ile benzer olduğunu bildirmişlerdir. Farklı olarak Potoroko vd. (2018, ss. 463-472) yoğurt fermantasyonunda farklı dalga boylarında uygulanan ultrasonun SH değerini arttırdığını bildirmişlerdir. Çalışmada yoğurt örneklerinde su tutma kapasitesi yönünden kontrol grubu ile ultrason uygulanan gruplar arasında önemli bir fark tespit edilmişken, ultrason grupları arasında ise fark görülmemiştir. Bu durum yoğurt bakterilerinin inokülasyonunun ardından ultrason uygulanmasının, örneklerin su tutma kapasitesine etkisinin olmadığını göstergesidir. Yoğurt örneklerinde genel olarak başarılı bir homojenizasyon için HE<10 olması beklenmektedir (Metin, 1998). Çalışmada İ+U grubunun (HE: 3,03) homojenizasyon etkinliğinin HE:0 değerine en yakın olarak tespit edilmesi, yoğurt bakterilerine ultrason uygulanmasının homojenizasyonda daha etkili olduğu sonucu çıkarılabilir. Şengül vd. (2009, ss. 219-222) 250 ml süt örneğine 20 kHz frekansta %70 dalga boyu, 3 ve 6 dakika uyguladıkları ultrason sonrası mayaladıkları yoğurt örneklerinde benzer HE değerini tespit ettiklerini bildirmişler. Ultrason uygulamalarının sütte yağ molekül çaplarını küçülttüğü ve buna bağlı olarak emülsiyon kuvvetini artırarak homojenizasyonu kuvvetlendirdiğine yönelik birçok araştırma bulunmaktadır (Riener vd., 2009, ss. 905-911; Sfakianakis vd., 2015, ss. 548-557). Ancak yapılan literatür taramalarında yoğurtların bakteri ile inokülasyondan sonra uygulanan ultrasonun homojenizasyon gücünü, ultrason uygulandıktan sonra yapılan inokülasyona kıyasla arttırdığına yönelik bir çalışma tespit edilememiştir. Bunun yanında çalışmaya benzer olarak birçok araştırmacı ultrason uygulanmasının yoğurdun su tutma kapasitesi ve homojenizasyonunda etkili olduğunu bildirmişlerdir (Riener vd., 2010, ss. 1108-1113; Bosiljkov vd., 2012, ss. 44-48; Sfakianakis vd., 2015, ss. 548-557).

Renk değerinin maddelerin niteliğini ve kalitesini belirleyen önemli özelliklerden biri olması, yoğurt örneklerinde soğuk muhafaza koşullarında raf ömrünün belirlenmesi amacıyla renk analizlerinin de yapılmasının gerekliliğini doğurmuştur. Yoğurt örneklerinin soğuk muhafaza koşullarında 1. 7. ve 15. gün analizlerinde kontrol grubunda "L" değerinde azalma; ultrason gruplarında ise artmaların olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara benzer olarak Riener vd., (2010, ss. 1108-1113), Gursoy vd., (2016, ss. 235-241); ultrason uygulanan yoğurt örneklerinde kontrol grubuna göre L değerinde artma olduğunu rapor etmişlerdir. CIE'e göre L değeri 0 (siyah) ile 100 (beyaz) aralığında olup, 100 değerine yaklaştıkça gıda örneklerinde beyazlık artmaktadır. Bu durumda ultrason uygulanan grupların beyazlık değerini korudukları hatta arttırdıkları söylenebilir.

Sonuç olarak ultrason uygulanan yoğurt örneklerinde soğuk muhafaza koşullarında 15 gün depolama süresince yoğurt bakteri sayıları, pH ve titrasyon asitliği bakımından tat ve aromayı etkileyecek herhangi bir kusur oluşmadığı belirlenmiştir. Ancak su tutma kapasitesi, homojenizasyon etkinliği ve L değeri bakımından değerlendirildiğinde 15. gün analiz değerleri ile 1. gün analiz değerleri arasında farklılığın olması ultrason uygulamasının yoğurdun reolojik özelliklerini geliştirdiği ve soğuk muhafaza koşullarında dayanma süresini arttırdığı sonucuna varılmıştır.

5. KAYNAKÇA

- Aryana, K. J., & Olson, D. W. (2017). A 100-year review: Yogurt and other cultured dairy products. *Journal of Dairy Science*, 100(12), 9987-10013. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12981>
- Barukčić, I., Jakopović, K. L., Herceg, Z., Karlović, S., & Božanić, R. (2015). Influence of high intensity ultrasound on microbial reduction, physico-chemical characteristics and fermentation of sweet whey. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 27, 94-101.
- Bosiljkov, T., Tripalo, B., Ježek, D., Brnčić, M., Karlović, S., & Dujmić, F. (2012). Influence of high intensity ultrasound treatments on physical properties of sheep milk. *Croatian Journal of Food Technology, Biotechnology*, 7(special issue), 44-48.
- Delgado, K., Vieira, C., Dammak, I., Frasso, B., Brígida, A., Costa, M. & Conte-Junior, C. (2020) Different ultrasound exposure times influence the physicochemical and microbial quality properties in probiotic goat milk yogurt. *Molecules*, 25(20), 4638. <https://doi.org/10.3390/molecules25204638>
- Drakopoulou, S., Terzakis, S., Fountoulakis, M. S., Mantzavinos, D., & Manios, T. (2009). Ultrasound-induced inactivation of gram-negative and gram-positive bacteria in secondary treated municipal wastewater. *Ultrasonics Sonochemistry*, 16(5), 629-634. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2008.11.011>
- Gholamhosseinpour, A., & Hashemi, S. M. B. (2019). Ultrasound pretreatment of fermented milk containing probiotic *Lactobacillus plantarum* AF1: Carbohydrate metabolism and antioxidant activity. *Journal of Food Process Engineering*, 42(1), e12930. <https://doi.org/10.1111/jfpe.12930>
- Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. (2009). Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği, 25, Ankara, Türkiye.
- Gursoy, O., Yilmaz, Y., Gokce, O., & Ertan, K. (2016). Effect of ultrasound power on physicochemical and rheological properties of yoghurt drink produced with thermosonicated milk. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 28, 235-241.
- Hekmat, S., & Reid, G. (2006). Sensory properties of probiotic yogurt is comparable to standard yogurt. *Nutrition Research*, 26, 163-166.
- Holzappel, W. H., Geisen, R., & Schillinger, U. (1995). Biological preservation of foods with reference to protective cultures, bacteriocins and food-grade enzymes. *International Journal of Food Microbiology*, 24(3), 343-362. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(94\)00036-6](https://doi.org/10.1016/0168-1605(94)00036-6)

- Huang, G., Chen, S., Dai, C., Sun, L., Sun, W., Tang, Y., Xiong, F., He, R. & Ma, H. (2017). Effects of ultrasound on microbial growth and enzyme activity. *Ultrasonics Sonochemistry*, 37, 144–149. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.12.018>
- Mattila-Sandholm, T., & Saarela, M. (Eds.) (2003). *Functional dairy products*. New York: Crc Press.
- Metin, M. (1998). Süt teknolojisi: Sütün bileşimi ve işlenmesi. Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Yayınları, No: 33, İzmir.
- Niamah, A. K. (2019). Ultrasound treatment (low frequency) effects on probiotic bacteria growth in fermented milk. *Future of Food: Journal on Food, Agriculture and Society*, 7(2), 103.
- O'connell, J. E., & Fox, P. F. (2001). Significance and applications of phenolic compounds in the production and quality of milk and dairy products: A review. *International Dairy Journal*, 11(3), 103-120. [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(01\)00033-4](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(01)00033-4)
- Paniwnyk, L. (2017). Applications of ultrasound in processing of liquid foods: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 38, 794-806. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.12.025>
- Potoroko, I., Kalinina, I., Botvinnikova, V., Krasulya, O., Fatkullin, R., Bagale, U., & Sonawane, S. H. (2018). Ultrasound effects based on simulation of milk processing properties. *Ultrasonics Sonochemistry*, 48, 463-472. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.06.019>
- Preedy, V. R., Srirajskanthan, R., & Patel, V. B. (2013). *Handbook of Food Fortification and Health*. New York: Humana Press.
- Riener, J., Noci, F., Cronin, D. A., Morgan, D. J., & Lyng, J. G. (2010). A comparison of selected quality characteristics of yoghurts prepared from thermosonicated and conventionally heated milks. *Food Chemistry*, 119(3), 1108-1113. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.08.025>
- Riener, J., Noci, F., Cronin, D. A., Morgan, D. J., & Lyng, J. G. (2009). The effect of thermosonication of milk on selected physicochemical and microstructural properties of yoghurt gels during fermentation. *Food Chemistry*, 114(3), 905-911. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.10.037>
- Sfakianakis, P., Topakas, E. & Tzia, C. (2015). Comparative study on high-intensity ultrasound and pressure milk homogenization: Effect on the kinetics of yogurt fermentation process. *Food and Bioprocess Technology*, 8, 548–557. <https://doi.org/10.1007/s11947-014-1412-9>
- Şengül, M., Başlar, M., Erkaya, T., & Ertugay, M. F. (2009). Ultrasonik homojenizasyon işleminin yoğurdun su tutma kapasitesi üzerine etkisi. *Gıda*, 34(4), 219-222.
- Türk Standartları Enstitüsü. (2006). TS 1330 Yoğurt. Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
- Türk Standartları Enstitüsü. (2010) TS ISO 9232, Yoğurt- Yoğurda özgü mikroorganizmaların (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) belirlenmesi. Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
- Türkiye İstatistik Kurumu. (2021). Süt ve süt ürünleri üretimi, Aralık 2020. Çevrimiçi <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Sut-ve-Sut-Urunleri-Uretimi-Aralik-2020-37231>



Yoğurt üretiminin farklı aşamalarında ultrason uygulamasının yoğurtların mikrobiyolojik

ve bazı fizikokimyasal özellikleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi

Ektik & Tavşanlı

Wu, H., Hulbert, G. J., & Mount, J. R. (2000). Effects of ultrasound on milk homogenization and fermentation with yogurt starter. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 1(3), 211-218.

Yu, H., Liu, Y., Li, L., Guo, Y., Xie, Y., Cheng, Y., et al. (2020). Ultrasound-involved emerging strategies for controlling foodborne microbial biofilms. *Trends in Food Science & Technology*, 96, 91–101.

Yuan, S., Li, C., Zhang, Y., Yu, H., Xie, Y., Guo, Y., & Yao, W. (2021). Ultrasound as an emerging technology for the elimination of chemical contaminants in food: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 109, 374–385. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.048>

Derleme Makalesi– Review Paper

**TÜRKİYE’DE HEMŞİRELİKTE PROFESYONELLİK HAKKINDA YAPILMIŞ
LİSANSÜSTÜ TEZLERİN ÇEŞİTLİ DEĞİŞKENLER AÇISINDAN İNCELENMESİ**

**THE ANALYSING OF DIFFERENT VARIABLES OF GRADUATE THESIS
RELATED TO PROFESSIONALISM IN THE NURSING IN TURKEY**

Filiz COŞKUN¹, Aytolan YILDIRIM²

Özet

Bu çalışmada Türkiye’de hemşirelikte profesyonellik hakkında yapılan doktora ve yüksek lisans tezlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Tanımlayıcı tipteki çalışmanın verileri, Yüksek Öğretim Kurulu (YÖK) Ulusal Tez Merkezi’ne kayıtlı tezlerden elde edilmiştir. YÖK Ulusal Tez Merkezi’nde detaylı arama sayfasında tez adı kısmında “profesyonel” anahtar kelimesi ve konu bölümünde “hemşirelik” seçilerek taranan lisansüstü tezler araştırmanın evrenini (n=85) oluşturmuştur. Araştırmacılar tarafından belirlenen dahil etme ve dışlanma kriterleri sonucunda; 4 doktora, 46 yüksek lisans tezi çalışma kapsamına alınmıştır. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Türkiye’de hemşirelik alanında profesyonelleşme hakkında yapılan tezler 2005-2020 yılları arasındadır ve %66’sı 2015 yılı sonrasında yapılmıştır. Tezlerin %54’ünün tanımlayıcı tipte, doktora tezlerinin ise %50’sinin deneysel tipte olduğu ve araştırmaların hepsinin nicel araştırma tipinde yapıldığı tespit edilmiştir. Tezlerin örneklem gruplarına bakıldığında, örneklemelerin %86’sının hemşirelerden oluştuğu görülmüştür. Niceliksel veriler kadar nitel verilerin de analiz edildiği tezlerin yapılması ve bu alanda az sayıda olan doktora tezlerinin planlanması önerilmektedir. Bu tezlerden elde edilen bilgilerin hemşirelik mesleğinin profesyonelleşmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, Lisansüstü Tez, Profesyonel

Abstract

This study made about professionalism in nursing in Turkey aimed to investigate the doctoral and master's thesis. The data of the descriptive study were obtained from theses registered in the National Thesis Center. Graduate theses scanned by selecting "professional" keyword in the thesis title section and "nursing" in the subject section on the detailed search page of the YÖK National Thesis Center constituted the universe of the research (n = 85). As a result of the inclusion and exclusion criteria determined by the researchers; 4 doctoral theses and 46 master theses were included in the study. Descriptive statistics were used while evaluating the data. Theses about professionalization in nursing in Turkey are between 2005 and 2020, and 66% of them were made after 2015. It has been determined that 54% of the theses are descriptive type, 50% of the doctoral theses are experimental and all of the researches are in the quantitative research type. When the sample groups of the theses are examined, it was seen that 86% of the samples were made with nurses. It is recommended to make theses in which qualitative data are analyzed as well as quantitative data and to plan doctoral theses, which are few in this area. It is thought that the information obtained from these theses will contribute to the professionalization of the nursing profession.

Keywords: Nursing, Postgraduate Thesis, Professional

Geliş Tarihi(Received Date):02.05.2021, Kabul Tarihi(Accepted Date):07.05.2021, Basım Tarihi (Published Date):30.05.2021

¹Doktora Öğrencisi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, ²Atlas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye **E-mail:** filizozdemircoskun@hotmail.com, **ORCID ID’s:** F.C; <https://orcid.org/0000-0002-4148-3227>, A.Y.; <https://orcid.org/0000-0002-0475-6695>

1. GİRİŞ

Bir mesleğin kendi kuramsal bilgi birikimini oluşturabilmesi, eğitim sürecini bir disiplin doğrultusunda yürüterek uzmanlık alanları yaratabilmesi profesyonelleşme ölçütleri arasındadır. Profesyonellik kavramı kısaca, alanında eğitim almış uzman kişiler tarafından yürütülen, ilgili meslek örgütleri ile desteklenen ve toplum çıkarını gözeterek sunulan hizmet olarak tanımlanabilmektedir (Adıgüzel vd., 2011, ss. 235-260). Abraham Flexner’e göre, profesyonellik için bulunması gereken ölçütler; bireysel sorumluluğun bulunması, bilgi bütünü temelinde öğrenilmiş olması, kuramsal teorik bilginin yeniden üretilebilir olması, eğitimsel bir disiplin doğrultusunda tekniklerin öğretilmesi, örgütlenmesinin çok iyi yapılmış olması, özgecilik yoluyla üyelerin birbirlerine yardım etmeye eğilimli ve toplum yararına çalışmaya istekli olması şeklinde sıralanmıştır (Flexner, 2001, ss. 152-165). Hemşirelikte profesyonellik kavramı ise ilk kez Miller ve arkadaşları tarafından açıklanmıştır. Miller ve arkadaşlarına göre profesyonel bir hemşire; entelektüel bilgi, beceri ve tutum birikiminin doğrultusunda kuramsal olan bilgisini uygulamayla bütünleştirebilen, sağlığı koruyucu, geliştirici ve tedavi edici sağlık hizmetlerini sunarken mesleki bilgisinden yararlanan; problemlerin temeline inebilen, eleştirel düşünme, karar verme ve problem çözebilme yeteneği olan, gereksinimi olan bireylere kaliteli bakım verebilme yeteneğine sahip, eğitici, araştırmacı ve yönetici rollerini yerine getirebilen meslek üyesidir (Miller vd., 1993, ss. 290-295). Literatür doğrultusunda profesyonellik için önemli olan özellikler (Altıok & Üstün, 2014, ss. 151-155);

- “Profesyonel uygulamaya temellendirilmiş bilgi.
- Bilginin özelleşmiş eğitim ile iletilmesi.
- Yaratıcı ve eleştirel düşünme yoluyla bilginin kullanımı” olarak sıralanmıştır.

Türkiye’de hemşirelikte lisans eğitiminin 1955’te başlaması ile birlikte günümüze kadar hızlı bir gelişim gerçekleşmiştir. Birey, aile ve toplumun sağlığının korunması, geliştirilmesi ve hastalıkların iyileştirilmesi sırasında kanıt dayalı hemşirelik uygulamalarının kullanılabilmesi, mesleğe özgü bilimsel bilgi birikiminin oluşturulabilmesi ve bakım kalitesinin artırılma çabaları hemşireleri bilimsel araştırmalar yapmaya yönlendirmiştir. Lisansüstü eğitime 1968 yılında ilk olarak yüksek lisans ile başlanmış ve 1972 yılında doktora programının açılması ile devam edilmiştir. Günümüzde hemşireler sağlık bakımı vermenin yanı sıra farklı anabilim dallarında uzmanlaşmakta, teori geliştirmekte, yaptıkları araştırmalar ile kendi veri tabanlarını oluşturmakta ve mesleğe özgü sorunlara bilimsel yaklaşımlarla çözümler üretebilmektedirler (Dağcı vd., 2019, ss. 159-169; Ergöl, 2011, ss. 152-155; Hilal & Ayhan, 2020, ss. 12-25; G. Karadağ & Uçan, 2006, ss. 42-51; Kocaman, 2005; Ünsal & Sökmen, 2011, ss. 10-16). Tüm bu gelişmeler hemşireliğin profesyonelliğe geçişine katkı sağlamaktadır.

Hemşirelik mesleği üyelerinin profesyonellik ölçütlerini bilmeleri, gereklerini yerine getirmeleri ve bu konuda araştırmaların yapılması profesyonelleşmede son derece önemlidir (Sabancıoğulları & Doğan, 2012, ss. 275-282). Sürdürülebilir bir profesyonellik için mesleğin bilimsel yönleri çerçevesinde araştırmacı ve sürekli öğrenmeye açık bulunma, yenilikler kapsamında değişimci ve yaratıcı olabilme, bir yandan otonom ve diğer yandan da meslek örgütleriyle birlikte çalışabilme özelliklerine sahip olma gibi bazı özellikler öngörülmektedir.

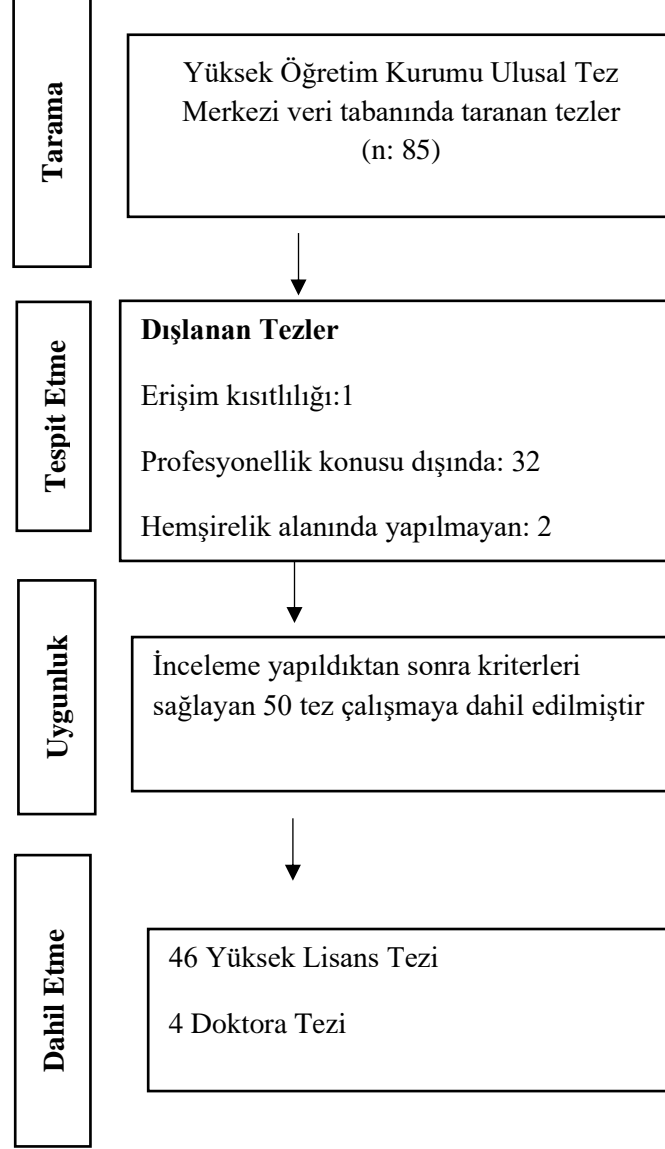


Toplum açısından bakıldığında ise hemşirelik mesleğinin rol ve sorumlulukları, eğitimi ve sosyal yönü yeterince bilinmemekte ve değer görmemektedir (Sümbüloğlu vd., 1987, ss. 36-41). Toplumun algısını olumlu yönde değiştirmek; profesyonel kimliği güçlü hemşirelerin varlığı, sağlık bakımı ve politikalara katılımları ile gerçekleşebilir (Adıgüzel vd., 2011, ss. 235-260; Sabancıoğulları & Doğan, 2012, ss. 275-282). Bunların yanında sağlık sektöründeki gelişmeler; artan nüfus, insan ömrünün uzaması ve kronik hastalıkların artması, hastanedeki yatış sürelerinin kısalması, evde bakım hizmetlerine ihtiyacın artması, sağlık hizmetlerindeki maliyetin azaltılma çabaları, bilimsel gelişmelerle birlikte tanılama ve tedavi yöntemlerindeki yenilikler de hemşirelikte profesyonelleşmenin önemini arttırmıştır (Ak, 2010, ss. 261-263; Fatemi vd., 2018, ss. 6803-6811; Yelekçi, 2018, s. 25).

Profesyonelleşmenin önemi sağlık çalışanları ve hemşireler tarafından bilinmekle birlikte gerekli ölçütlerin karşılanıp karşılanmadığı konusunda tartışmalar devam etmektedir (Fantahun vd., 2014, ss. 1-7; Gönç, 2015, ss. 113-146; Karagözoğlu, 2005, ss. 6-14). Lisansüstü tezler ile yapılan araştırmalar mesleki uygulamalara kanıt oluşturması kadar hemşirelik mesleğinin gelişimi ve profesyonelleşmesi hakkında da veri kaynağı niteliğindedir. Bu çalışmanın amacı; Türkiye’de ‘Hemşirelik’ alanında Yüksek Öğretim Kurumu’nda profesyonellik hakkında yapılmış lisansüstü çalışmaları, çeşitli değişkenlere göre irdelemektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Türkiye’de profesyonelliğe ilişkin hemşirelik alanında yapılan lisansüstü tezleri incelemek amacıyla yapılmış olup tanımlayıcı nitelikte ve tarama modeli tipindedir. Tanımlayıcı araştırmalardan elde edilen bilgi birikimi daha ileri düzeydeki araştırmalar için araştırma sorularının oluşturulmasına olanak sağlayabilmektedir. Bu yönde yapılan çalışmalarda araştırmacı ilgilendiği değişkenleri ve bu değişkenlerin meydana gelme sıklığını sayı ve yüzdelerle tanımlamaktadır (Erdoğan, Nahcivan, & Esin, 2014). Bu çalışmada da bugüne kadar profesyonellik hakkında yapılmış tezleri inceleyerek bundan sonra yapılacak daha ileri araştırmalar için gerekli araştırma sorularını oluşturmak hedeflenmiştir. 2005-2021 yılları arasındaki hemşirelik tezleri Yüksek Öğretim Kurulu (YÖK) Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi veri tabanında “profesyonel” anahtar kelimesi kullanılarak Nisan 2021 tarihinde taranmış ve yapılan tarama sonucunda 85 adet lisansüstü teze ulaşılmıştır (<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/giris.jsp>). Dahil edilme kriterlerine uyan 46 yüksek lisans, 4 doktora tezi çalışma kapsamına alınmıştır (Şekil-1).



Şekil-1: Araştırma Akış Şeması

Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

- Araştırmanın hemşirelik alanında yapılmış olması
- Araştırmanın Profesyonellik konusu ile ilgili yapılmış olması
- Araştırmanın tam metninin herkes tarafından ulaşılabilir olması
- Araştırma dilinin Türkçe veya İngilizce olması



Dışlanma Kriterleri

- Araştırmanın hemşirelik alanı dışında olması
- Araştırmanın profesyonellik konusu dışında olması
- Araştırmanın açık erişiminin olmaması

Örnekleme dahil edilen 50 tez; yayın yılına, türüne, çalışmanın yapıldığı anabilim dalına, araştırma desenine, örneklem seçimine, ölçüm aracına, profesyonellik hakkında olan konu başlıklarına göre analiz edilmiştir. Veriler paket programda analiz edilmiş, frekansları incelenmiş ve verilerin sunumunda sayı ve yüzdelik değerler kullanılmıştır.

Çalışma evreninin yalnızca bir veri tabanından (YÖK Ulusal Tez Merkezi) oluşması ve erişime kapalı olan tezlere ulaşamaması araştırmanın sınırlılığıdır.

Bu çalışmada, Yüksek Öğretim Kurulu Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi veri tabanında erişime açık olan yüksek lisans ve doktora tezleri örnekleme dâhil edildiği için etik kurul izni gerektirmemektedir. Tezler, araştırmacılar tarafından belirlenmiş ve hazırlanan kontrol listeleri ile çalışmaya dâhil edilip edilmemesine karar verilmiştir.

3. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen tezlerin, Türkiye’de 2005 ve 2020 yılları arasında yapıldığı görülmüştür. Tezlerin (n=4) doktora ve (n=46) yüksek lisans tez çalışması olmak üzere toplam 50 adet olduğu saptanmıştır. Lisansüstü tezlerin özelliklerine göre dağılımlarının yer aldığı Tablo-1 incelendiğinde; çalışmalarının %66’sının (n=33) 2015 yılı sonrasında yapıldığı ve bunların %69,57’sinin (n=32) yüksek lisans tezi olduğu saptanmıştır. Tez çalışmalarının yıllara göre dağılımlarının yer aldığı Şekil-2 incelendiğinde; (n=4) doktora tezlerinin 2005 yılında 1, 2010 yılında 2 ve 2019 yılında da 1 adet yayınlandığı saptanmıştır. Araştırmaya dahil edilen tezlerin anabilim dallarına göre dağılımlarına bakıldığında toplam tez sayısının %52’sinin (n=26) Hemşirelik Anabilim Dalı ve %18’inin (n=9) Hemşirelikte Yönetim Anabilim Dalı’nda yapıldığı saptanmıştır.

Tablo-1: Lisansüstü Tezlerin Özelliklerine Göre Dağılımları

Yıl	Yüksek Lisans		Doktora		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
2005-2009	2	%4.35	1	%25.00	3	%6.00
2010-2014	12	%26.09	2	%50.00	14	%28.00
2015-2020	32	%69.57	1	%25.00	33	%66.00

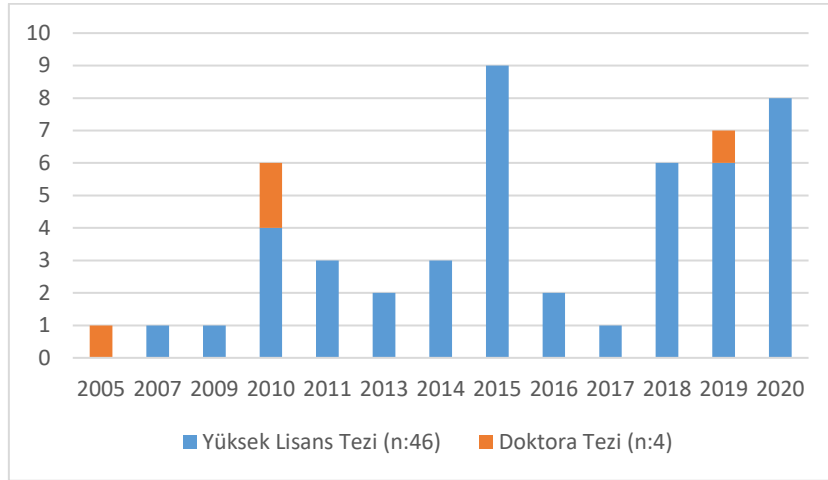


Türkiye’de hemşirelikte profesyonellik hakkında yapılmış lisansüstü tezlerin çeşitli

değişkenler açısından incelenmesi

Coşkun & Yıldırım

Anabilim Dalı						
Hemşirelik Anabilim Dalı	25	%54.35	1	%25.00	26	%52.00
Hemşirelikte Yönetim Anabilim Dalı	9	%19.57		%0.00	9	%18.00
Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı	2	%4.35	2	%5.00	4	%8.00
Hemşirelik Eğitimi Anabilim Dalı	1	%2.17		%0.00	1	%2.00
Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği Anabilim Dalı	1	%2.17		%0.00	1	%2.00
Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı	3	%..52		%0.00	3	%6.00
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı	3	%6.52		%0.00	3	%6.00
İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı	1	%2.17		%0.00	1	%2.00
Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı	1	%2.17	1	%25.00	2	%4.00
Toplam	46	%100.00	4	100.00	50	%100.00



Şekil-2: Lisansüstü Tezlerin Yıllara Göre Dağılımları

Tablo-2: Lisansüstü Tezlerin İçeriklerine Göre Dağılımları

Araştırma Deseni	Yüksek Lisans		Doktora		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Nicel Araştırma						
Tanımlayıcı	27	%58.70		%0.00	27	%54.00
Tanımlayıcı ve Kesitsel	9	%19.57		%0.00	9	%18.00
Tanımlayıcı ve İlişki Arayıcı	4	%8.70		%0.00	4	%8.00
Tanımlayıcı ve analitik	2	%4.35		%0.00	2	%4.00
Deneysel		%0.00	2	%50.00	2	%4.00
Metodolojik	1	%2.17		%0.00	1	%2.00
*Diğer	3	%6.52	2	%50.00	5	%10.00
Nitel Araştırma	-	%0.00	-	%0.00	-	%0.00
Örnekleme						
Hemşire	39	%84.78	4	%100.00	43	%86.00
Hemşire ve Hasta	2	%4.35		%0.00	2	%4.00
Hemşire ve Hekim	2	%4.35		%0.00	2	%4.00
Hemşire ve Ebe	1	%2.17		%0.00	1	%2.00
Hemşirelik Öğrencisi	2	%4.35		%0.00	2	%4.00
Ölçüm Aracı						
Ölçek	20	%43.48	1	%25.00	21	%42.00
Envanter	6	%13.04		%0.00	6	%12.00
Anket	2	%4.35		%0.00	2	%4.00
Ölçek ve Envanter	10	%21.74		%0.00	10	%20.00
Anket ve Envanter	3	%6.52		%0.00	3	%6.00
Eğitim Programı ve Ölçek		%0.00	2	%50.00	2	%4.00
**Diğer	5	%10.87	1	%25.00	6	%12.00
Toplam	46	%100.00	4	%100.00	50	%100.00

*Kesitsel/tanımlayıcı, Kesitsel ve İlişki Arayıcı /Betimsel Ve İlişkisel/ Kesitsel ve Epidemiyolojik/ Metodolojik, Tanımlayıcı ve Analitik

**Ölçek ve Skala/ Soru Formu Ve Envanter/Skala ve Envanter/Test Ve Ölçek-/Anket ve Ölçek/Skala ve Görüş Formu

Lisansüstü tezlerin içerik özelliklerine göre dağılımlarının yer aldığı Tablo-2 incelendiğinde; niteliksel araştırmaların %0 (n=0) hiç yapılmadığı, niceliksel araştırmalarda ise tanımlayıcı desende olanların toplam tezlerin %54’ünü (n=27) oluşturduğu tespit edilmiştir. Doktora tez çalışmalarının ise %50’sinin (n=2) deneysel desende yapıldığı saptanmıştır. Tez çalışmalarının %86’sının (n=43) hemşire örnekleminde yapıldığı ve ölçüm aracı olarak %42’inde (n=21) ölçek kullandığı tespit edilmiştir.

Tablo-3: Lisansüstü Tezlerin Konulara Göre Dağılımları

Tez Konusu	Yüksek Lisans		Doktora		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Profesyonel Benlik	8	%17.39	1	%25.00	9	%18.00
Profesyonel Değerler	9	%19.57	2	%50.00	11	%22.00
Profesyonel Tutum	7	%15.22		%0.00	7	%14.00
Profesyonel Davranışlar	7	%15.22	1	%25.00	8	%16.00
Profesyonel Roller	2	%4.35		%0.00	2	%4.00
Profesyonellik Düzeyi	1	%2.17		%0.00	1	%2.00
Profesyonel Otonomi	1	%2.17		%0.00	1	%2.00
Mesleki Profesyonellik	6	%13.04		%0.00	6	%12.00
Diğer	5	%10.87		%0.00	5	%10.00
Toplam	46	%100.00	4	%100.00	50	%100.00

Lisansüstü tezlerin konulara göre dağılımlarının yer aldığı Tablo-3 incelendiğinde; profesyonellik konusunun %22,00 (n=11) Profesyonel Değerler, %18,00 (n=9) Profesyonel Benlik ve %16,00 (n=8) Profesyonel Davranışlar başlıkları altında incelendiği saptanmıştır.

4. TARTIŞMA

Profesyonelleşmede mesleklerin bilimsel nitelik kazanabilmelerinin, kendilerine özgü bilgi birikimi oluşturmaları ile mümkün olduğu düşünülmektedir. Bu bilginin toplumsal yaşamın günlük sorunlarına uygulanabilir nitelikte olması gerekmektedir. Profesyonel bir meslek üyesi bilgiyi yaratmak, uygulamak ve yönetmekten sorumludur. Bilgi kontrolü ve bilgiye sahip olma, yaşam ve ölümün söz konusu olduğu mesleklerde çok daha fazla anlam kazanmaktadır. Konu alanı insan olan hemşirelikte mesleki bilgi ve bunun özgün olması önemlidir (Saraçoğlu, 2010, ss. 1-2; Yıldırım, 2007). Bu durum lisansüstü eğitim sürecindeki araştırma konularının belirlenmesinde de etkili olmaktadır.

Akademik sürecin başlangıcı sayılabilecek yüksek lisans eğitimi doktora eğitimine kıyasla daha çok durum tespitine yönelik tanımlayıcı araştırmaların yapıldığı bir dönemdir.



Sonrasında daha uzun ve yoğun bir süreç olan doktora eğitimine gelindiğinde deneysel ve müdahale çalışmaları tercih edilmektedir (Çaynak & Keser, 2021, ss. 118-123; Kocaman, 2005). Bu çalışmada hemşirelikte profesyonellik hakkında yapılan tezlerin %92,00 (n=46) gibi büyük bir kısmının yüksek lisans tez çalışması olarak gerçekleştirildiği saptanmıştır. Aynı zamanda çalışmanın bulgularında lisansüstü tezlerin yarısından biraz fazlasının (n=27) tanımlayıcı nitelikte tezlerden oluştuğu görülmektedir.

Yıllara göre yapılan tez çalışmalarının dağılımı 2015 yılı sonrasında toplam tez sayısının %66,00’sının (n=33) yapıldığını göstermiştir. Son yıllarda gerek üniversite sayısının artması gerekse lisansüstü eğitim programlarındaki öğrenci sayısının artmış olmasının sonucu olarak yapılan tez sayısında da bu durumun etkili olduğu düşünülmektedir.

Bir bilim dalı ile ilgili yapılan çalışmalar o bilim dalının sorunlarını tanımlama ve olası çözüm yollarını derinlemesine inceleme fırsatı vermektedir. Anabilim dalında yürütülen lisansüstü tez çalışmaları ise uzman olacak bireylerin hangi alanda daha detaylı araştırma yapmak istediklerini gösterirken, aynı zamanda o alanlara yönelik bilimsel bilgi birikimine de katkı sağlamaktadır (Hilal & Ayhan, 2020, ss. 12-25). Hemşirelikte profesyonellik hakkında incelenen tez çalışmalarının farklı anabilim dallarında yapıldığı görülmektedir (Tablo-1). Bunun sebebinin profesyonellik kavramının ve mesleğin profesyonelleşme sürecinin birçok anabilim dalının ilgisini çekmesi ve bu konuda veri oluşturma çabası olarak düşünülebilir.

Farklı çalışma alanlarında olduğu gibi hemşirelik için de profesyonellik her geçen yıl artarak önem kazanmaktadır. Bununla birlikte içinde bulunduğumuz yüzyılda sağlık bakım alanında görülen hızlı gelişmeler, profesyonel hemşirelere olan ihtiyacı da arttırmıştır (Björkström vd., 2008, ss. 1380-1391). Hemşirelik mesleğinin profesyonel düzeye gelebilmesinde öncelikle bu kavramın akademisyenler, klinisyenler ve öğrenciler tarafından benzer şekilde anlaşılması gerekmektedir (Altıok & Üstün, 2014, ss. 151-155). Profesyonellik ile ilgili yapılan çalışmalarda çoğunlukla kişilerin kendilerini ne kadar profesyonel gördüğü belirlenmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmalar, kişilerin kendilerini değerlendirdiği öz-bildirime dayalı çalışmalar olmaktadır (Erdoğan vd., 2014). Bu çalışmada incelenen lisansüstü tezlerde de örneklemin %86,00 (n=43) oranında hemşirelerden oluştuğu görülmektedir.

Profesyonellik, farklı meslek grupları tarafından yıllardan beri tanımlanmaktadır. Ancak genellikle inanılması ve önemi kabul edilmesine rağmen ne olduğu tam olarak anlaşılmayan bir kavramdır (Altıok & Üstün, 2014, ss. 151-155). Temel profesyonellik özellikleri; nitelikli eğitim, bilimsel bilgi birikimi, uygulamada teori kullanma, toplumsal değerleri paylaşma, etik kodlar, yaşamsal değeri olan konulara odaklanma, mesleki örgüte sahip olma ve otonomidir (A. Karadağ vd., 2007, ss. 371-374; Tarhan vd., 2016, s. 411). Korkmaz (2018) çalışmasında hemşirelerin üçte birinin hemşireliği profesyonel bir meslek olarak bulmadığı; nedenleri arasında ise mesleki otonominin olmaması, birçok işi yapan yardımcı sağlık personeli ve kadın mesleği olarak görülmesi, uzmanlaşmanın uygulama alanında dikkate alınmaması ile toplumsal algının düşük olmasını ifade ettiklerini belirtmiştir (Korkmaz, 2018,



s. 52). Poorchangizi ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada da hemşirelerin bakış açısından “Hastaların mahremiyetinin korunması” ve “Hastaların mahremiyet hakkının korunması” gibi kavramların daha önemli; ancak, "Profesyonel hemşirelik derneklerinin sağlık hizmeti politikasını şekillendirmedeki rolünü kabul etmek" ve "Hemşirelik araştırmalarına katılmak ve / veya uygulamaya uygun araştırma bulgularını uygulamak” daha az önemli görüldüğü saptanmıştır (Poorchangizi vd., 2017, ss. 1-7). Hendekçi (2020) çalışmasında hemşirelerin meslekte profesyonel tutumlarının ve bakım rollerine oryantasyonlarının istenilen düzeyde olduğu ancak meslek örgütlerine üyelik ve araştırma süreçlerine katılımlarının düşük seviyede olduğu bulgusuna ulaşılmıştır (Hendekçi, 2020, ss. 67-68).

Bu çalışmada tezlerin adları incelendiğinde başlıkta yer alan kavramların; Profesyonel Benlik, Profesyonel Değerler, Profesyonel Tutum, Profesyonel Davranışlar, Profesyonel Roller, Profesyonellik Düzeyi, Profesyonel Otonomi, Mesleki Profesyonellik gibi hemşirelikte profesyonelleşme sürecinin gerektirdiği konu başlıklarından oluştuğu ve başlıkların tez içeriğini yansıttığı görülmüştür. Bekleviç (2019) tarafından yapılan profesyonel değerler konu başlığındaki çalışmada, hemşirelerin profesyonel değerlerinin bakım davranışı algısını olumlu yönde etkilediği görülmüştür. (Bekleviç, 2019, s. 53). Birim (2020) profesyonel benlik konu başlığında yaptığı çalışmada hemşirelerin profesyonel benlik kavramlarının olumlu yönde gelişmesinin bireyselleştirilmiş bakımı destekleme ve bakımı bireyselleştirme algılarını arttırabildiği bulunmuştur (Birim, 2020, s. 78).

Araştırma sonuçlarının uygulamaya yansıtılması; hemşirelik uygulamalarının bilimsel temellere dayandırılmasını ve bakım kalitesinin arttırılmasını, maliyet etkili bakım verilmesini, sağlık politikalarının oluşturulmasını, hemşirelerin mesleki otonomilerinin ve motivasyonlarının arttırılmasını sağlamaktadır (Saliye vd., 2010, ss. 144-155).

5. SONUÇ

Geçmişten günümüze hemşirelik mesleği; görev tanımı, rolleri, eğitim, araştırma ve uygulama alanında birçok aşamadan geçmiş olsa da halen dinamik bir süreç yaşamaktadır. Profesyonel meslek statüsüne ulaşmak için yıllardan beri çaba sarf etmektedir. Bu durum sıklıkla bir tartışma konusu olmaktadır. Hemşirelik mesleğinin gelişimi devam ettikçe bu araştırma ve tartışmaların olumlu sonuçlar getireceği öngörülmektedir.

Bu çalışmada incelenen tezlerden elde edilen sonuçlar, Türkiye’de hemşireler tarafından yapılan profesyonellik hakkındaki tez çalışmalarının profesyonelleşme ölçütleri çerçevesinde farklı başlıklarla ele alındığını göstermiştir. Yapılan çalışmaların çoğunun hemşire örnekleminde gerçekleştirildiği; ancak profesyonelleşme için gerekli olan toplumsal algının anlaşılabilmesi adına toplum örnekleminde de çalışmaların yapılarak günümüz koşullarındaki toplumsal meslek algısının değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca profesyonellik hakkında yapılan tezlerin hepsinin nicel araştırma tipinde olduğu görülmüştür. Ancak hemşirelik mesleğinin profesyonelleşme sürecinin, niceliksel kadar nitel verilerin de analiz edildiği tezlerle



ele alınması, bu alanda az sayıda olan doktora tezlerinin planlanması önerilmektedir. Bu tezlerden elde edilen bilgilerin hemşirelik mesleğinin profesyonelleşmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

Adıgüzel, O., Tanriverdi, H., & Özkan, D. S. (2011). Mesleki Profesyonellik ve Bir Meslek Mensupları Olarak Hemşireler Örneği. *Yönetim Bilimleri Dergisi*, 9(2), 235-260.

Ak, V. (2010). Hemşirelikte profesyonellik. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*, Sempozyum Özel Sayısı 261-263.

Altıok, H. Ö., & Üstün, B. (2014). Profesyonellik: kavram analizi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 7(2), 151-155.

Bekleviç, A. Ç. (2019). Cerrahi Kliniklerde Çalışan Hemşirelerin Profesyonel Değerlerinin Bakım Davranışlarına Etkisi: Zonguldak İl’i Örneği. (Yüksek Lisans Tezi), Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak.

Birim, Ö. H. (2020). Hemşirelerde Profesyonel Benlik Kavramı İle Hastaların Ve Hemşirelerin Bireyselleştirilmiş Bakım Algılarının İncelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Yeditepe Üniversitesi, İstanbul.

Björkström, M. E., Athlin, E. E., & Johansson, I. S. (2008). Nurses’ development of professional self—from being a nursing student in a baccalaureate programme to an experienced nurse. *Journal of clinical nursing*, 17(10), 1380-1391.

Çaynak, S., & Keser, İ. (2021). Türkiye’de Engelliliğe İlişkin Sağlık Alanında Yapılmış Lisansüstü Tezlerin Farklı Değişkenler Açısından Değerlendirilmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(1), 118-123.

Dağcı, M., Baydur, G., Kaynak, K., Minigü, L., & Polat, Ş. (2019). Türkiye’de 1991-2019 Yılları Arasında Yapılan Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Lisansüstü Tezleri. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi* 2(3), 159-169.

Erdoğan, S., Nahcivan, N., & Esin, M. N. (2014). Hemşirelikte araştırma: süreç, uygulama ve kritik: Nobel Tıp Kitabevi.

Ergöl, Ş. (2011). Türkiye’de yükseköğretimde hemşirelik eğitimi. *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi*, 1(3), 152-155.

Fantahun, A., Demessie, A., Gebrekirstos, K., Zemene, A., & Yetayeh, G. (2014). A cross sectional study on factors influencing professionalism in nursing among nurses in Mekelle Public Hospitals, North Ethiopia, 2012. *BMC nursing*, 13(1), 1-7.



Türkiye’de hemşirelikte profesyonellik hakkında yapılmış lisansüstü tezlerin çeşitli

değişkenler açısından incelenmesi

Coşkun & Yıldırım

Fatemi, N. L., Moonaghi, H. K., & Heydari, A. (2018). Exploration of nurses’ perception about professionalism in home care nursing in Iran: a qualitative study. *Electronic physician*, 10(5), 6803-6811.

Flexner, A. (2001). Is social work a profession? *Research on social work practice*, 11(2), 152-165.

Gönç, T. (2015). Türkiye’de hemşirelik mesleğinin profesyonelleşmesi sürecinde gelişmeler ve zorluklar: Sosyolojik bir değerlendirme. *Is, Guc: The Journal of Industrial Relations Human Resources*, 17(4), 113-146.

Hendekçi, A. (2020). Hemşirelerde Profesyonel Benlik Kavramı İle Hastaların ve Hemşirelerin Bireyselleştirilmiş Bakım Algılarının İncelenmesi. (Yüksek Lisans tezi), Ordu Üniversitesi, Ordu.

Hilal, S., & Ayhan, D. (2020). Şizofreni İle İlgili Hemşirelik Lisansüstü Tezlerinin Özellikleri. *Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi* 2(1), 12-25.

<https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/giris.jsp>. Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi, Erişim tarihi: 19.04.2021

Karadağ, A., Hisar, F., & Elbaş, N. Ö. (2007). The level of professionalism among nurses in Turkey. *Journal of Nursing Scholarship*, 39(4), 371-374.

Karadağ, G., & Uçan, Ö. (2006). Hemşirelik eğitimi ve kalite. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 1(3), 42-51.

Karagözoğlu, Ş. (2005). Bilimsel bir disiplin olarak hemşirelik. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 9(1), 6-14.

Kocaman, G. (2005). Türkiye’de hemşirelik eğitim sorunları ve çözüm arayışları. 12 Mayıs 2005 Dünya Hemşireler Günü Özel Baskı (Genişletilmiş 2004 Baskısı). In. ANKARA: Yayın.

Korkmaz, R. (2018). Hemşirelerde Profesyonel Benlik Kavramı İle Hastaların ve Hemşirelerin Bireyselleştirilmiş Bakım Algılarının İncelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Okan Üniversitesi, İstanbul.

Miller, B. K., Adams, D., & Beck, L. (1993). A behavioral inventory for professionalism in nursing. *Journal of Professional Nursing*, 9(5), 290-295.

Poorchangizi, B., Farokhzadian, J., Abbaszadeh, A., Mirzaee, M., & Borhani, F. (2017). The importance of professional values from clinical nurses’ perspective in hospitals of a medical university in Iran. *BMC Medical Ethics*, 18(1), 20.



Türkiye’de hemşirelikte profesyonellik hakkında yapılmış lisansüstü tezlerin çeşitli

değişkenler açısından incelenmesi

Coşkun & Yıldırım

Sabancıoğulları, S., & Doğan, S. (2012). Profesyonel kimlik gelişimi ve hemşirelik. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 15(4), 275-282.

Saliye, A., Öztürk, A., Nurten, K., Uygur, E., & Cengiz, A. (2010). Hemşirelik uygulamalarında araştırma sonuçlarının kullanımında engeller. *Florence Nightingale Journal of Nursing*, 18(3), 144-155.

Saraçoğlu, E. (2010). Hemşirelerin Mesleki Otonomi Ve Profesyonel Uygulamalarına İlişkin Görüşlerinin Belirlenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

Sümbüloğlu, V., Özcanarlan, F., & Gürhan, N. (1987). Ortaokul ve lise son sınıf kız öğrencilerine göre kadınlar için ideal meslek olarak hemşirelik. *Türk Hemşireler Dergisi*, 4(37), 36-41.

Tarhan, G., Kılıç, D., & Yıldız, E. (2016). Hemşirelerin mesleğe yönelik tutumları ile mesleki profesyonellikleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi*, 58(4), 411.

Ünsal, A., & Sökmen, S. (2011). Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu dergisinin makale ve yazar özellikleri. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14(4), 10-16.

Yelekçi, E. (2018). Lisansüstü Eğitim Alan Ve Almayan Hemşirelerin Profesyonel Değerlerinin Karşılaştırılması. (Yüksek Lisans tezi), Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa.

Yıldırım, A. (2007). Hemşirelikte Meslekleşme Süreci ve Etkileyen Faktörler. 4. Uluslararası 11. Ulusal Hemşirelik Kongresi Kitabı. In (Vol. 11). İstanbul.

Derleme Makalesi– Review Paper

HEPATİT B PREVALANSINDAKİ GİZEM: HEPATİT B ve GEBELİK
THE MYSTERY OF HEPATITIS-B PREVALENCE: HEPATITIS-B AND
PREGNANCY

Hatice Dilek DOĞAN¹, Çisem BAŞTARCAN²

Özet

Karaciğeri hedef alan Hepatit B virüs enfeksiyonu güncelliğini ciddi şekilde koruyan küresel bir sağlık sorunudur. Doğurganlık çağındaki virüsü taşıyan kadınlar enfeksiyonun yayılmasında en önemli kaynaktır. Dünyadaki gebelerin %5'inin hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitifdir ve bölgedeki endemik duruma göre bu oran %20'e kadar yükselebilmektedir. Ülkemizde HBsAg prevalansı %4,6 iken gebelerdeki görülme oranı ise %1.5 ve %4.3 arasındadır. Dünyada yeni tanı alan olguların yarısının virüsü prenatal dönemde aldığı belirlenmiştir. HBsAg+ anneden doğan bebekler tedavi edilmediklerinde %65-%90 oranında kronik hepatit B taşıyıcısı olabilmekte, ileri yaşlarda ise kronik hepatit B ve hepatoselüler kanser riskiyle karşılaşmaktadırlar. Dolayısıyla gebe ve bebeklerdeki hepatit B prevalansı ülke prevalansını doğrudan etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü "Hepatitsiz Gelecek" başlıklı temasını 2020'de belirlemiştir. Aynı tema içinde "Hepatit B virüsünün anneden çocuğa bulaşmasının önlenmesi: Gebelikte antiviral profilaksi kılavuzu" yayınlanmıştır. Hepatitle mücadelede öncelikle HBsAg ve anti-HBs negatif bütün gebelerin aşılanması yer almaktadır. Doğum sonrası ilk 6-12 saatte HBsAg+ olan annelerin bebeklerine HBV aşısı ve tek doz hiperimmünoglobulin uygulanarak risk azaltılmaktadır. Aşı ve hiperimmünoglobuline rağmen bebeklerin %10-20'si taşıyıcı olabilmektedir. Gebelikte hepatit B tedavisinin amacı, annenin tedavisi ve fetüse geçişin engellenmesidir. Annedeki HBV DNA düzeyi tedavide en önemli ve tek başına risk faktörüdür. Tedavide interferon kullanımı fetüs için kontraendikedir. Gebelik planlayan ya da gebe kalan hepatit B'li annede tedaviye devam edilip edilmeyeceği, tedavi edilmesi veya edilmemesi durumunda hastalığa, gebeliğe ve bebeğe ait olası riskler değerlendirilmeli ve aile onayı alınmalıdır. Hemşireler bu süreçte; hepatit B'de emzirme, yenidoğanın bakımı, hepatit B aşı programı hakkında anneye; aile içi bulaş, aşılanma ve aile planlaması hakkında ise aileye koruyucu, geliştirici ve destekleyici rollerini gerçekleştirmek üzere aktif görev almalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, hemşirelik, hepatit B, prevalans, toplum sağlığı.

Abstract

Hepatitis B virus infection targeting the liver is a global health problem that is seriously up-to-date. Women who carry the virus during childbearing age are an important source of the spread of the infection. Five percent of the pregnant women in the world have hepatitis B surface antigen (HBsAg) positive and it can be seen as high as 20% according to the endemic situation in the region. The prevalence of HBsAg in our country has been reported as 4.6% and the rate in pregnant women has been found between 1.5% and 4.3%. It has been determined that 50% of the newly diagnosed cases in the world received the virus in the prenatal period. Babies born from HBsAg + mothers can be 65% - 90% of chronic hepatitis B carriers when they are not treated, and they face the risk of chronic hepatitis B and hepatocellular cancer in advanced ages. Therefore, the prevalence of hepatitis B in pregnant women and infants directly affects the country prevalence. The World Health Organization has determined the theme "Future without hepatitis" in 2020. On the same theme, "Prevention of Hepatitis B virus transmission from mother to child: Antiviral prophylaxis guide during pregnancy" was published. In the struggle, all pregnant women negative for HBsAg and anti-HBs should be vaccinated first. The risk is reduced by administering HBV vaccine and a single dose of hyperimmunoglobulin to the babies of mothers with HBsAg + in the first 6-12 hours after birth. Despite vaccination and hyperimmunoglobulin, 10-20% of babies can be carriers. The purpose of hepatitis B treatment during pregnancy is to treat the mother and prevent transmission to the fetus. HBV DNA level in the mother is the most important and only risk factor in treatment. The use of interferon in treatment is contraindicated for the fetus. Whether or not the treatment will be continued, if treated or not, the possible risks to the disease, pregnancy and the baby should be evaluated and approval should be obtained in a mother with hepatitis B who is planning pregnancy or who is pregnant. Nurses in this process; to the mother about hepatitis B and breastfeeding, newborn care, hepatitis B vaccination program; They should take an active role in carrying out their protective, developing and supportive roles for the family in relation to family transmission, vaccination and family planning.

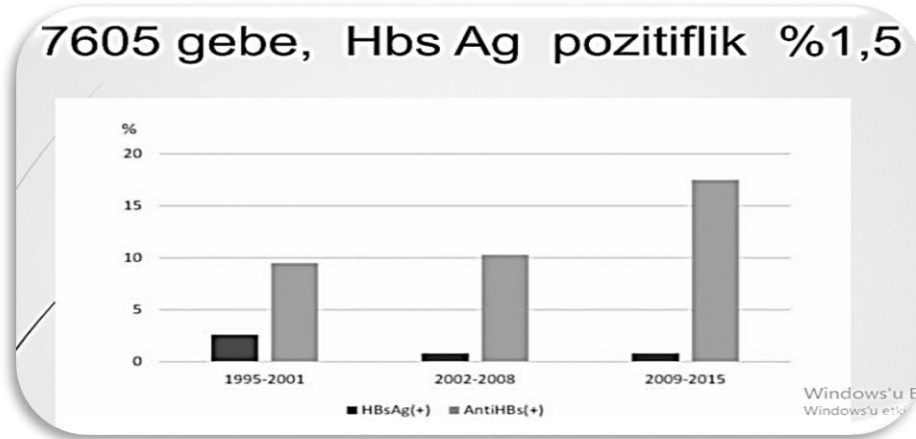
Keywords: Pregnancy, nursing, hepatitis B, prevalence, public health.

1. GİRİŞ

Hepadnaviridae ailesinden, küçük, çift sarmallı bir DNA virüsü olan Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu güncelliğini ciddi şekilde koruyan küresel bir sağlık sorunudur. Tüm dünyada iki milyar kişinin Hepatit B virüsü ile karşılaştığı ve 400 milyon civarında kişinin bu virüsü taşıdığı veya kronik enfekte olduğu bilinmektedir. Her yıl 1.3 milyon kişinin hayatını kaybetmesi nedeniyle viral hepatitler en yaygın ölüm nedenleri arasında görülmektedir (Demir ve ark., 2013, ss. 12-19). Ülkemizde 2012-2016 yılları arasında gerçekleştirilen karaciğer transplantasyonu olgularının yarısından fazlasını viral hepatit olguları oluşturmuştur (Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023). Dünya Sağlık Örgütü 2020 yılında “Hepatitis-Free Future” “Hepatitsiz Gelecek” başlıklı temasını 27.07.2020’de belirlemiş ve duyurmuştur (WHO, 2020). Aynı temada “Hepatit B virüsünün anneden çocuğa bulaşmasının önlenmesi: Gebelikte antiviral profilaksi kılavuzu” nu ek olarak açıklamış ve yayınlamıştır (WHO, 2020). Dünya Sağlık Asamblesi 2020 raporunda "Viral Hepatitte Küresel Sağlık Sektörü Stratejisi 2016-2021 Hedefleri" mücadele planı tekrar gündeme getirilmiştir. Bu mücadele doğrultusunda “Sürdürülebilir Kalkınma Gündemi 2030” duyuru başlığı ile yeni hepatit enfeksiyonlarının %90, viral hepatite bağlı ölümlerin %65 oranında 2030 yılına kadar azaltılmasına yönelik koruyucu küresel hedefler belirlenmiştir (WHO, 2020).

Ülkemizde HBsAg prevalansı %4,6 olup yaklaşık üç milyon kişinin virüsle kronik enfekte olduğu bildirilmiştir. Hepatit B virüs enfeksiyonu; gebeden bebeğe vertikal geçiş, cinsel ilişki, kan yolu, parenteral girişimler, deri bütünlüğünü bozan enfekte malzemelerin kullanılması (jilet, ustura, tırnak makası, enjektör, dövme, piercing, akupunktur malzemeleri) tükürük, diğer vücut sıvıları ve mukozal temas yoluyla bulaşır. Virüsün rezervuarı ve tek kaynağı insandır (Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023).

Dünyada her yıl yaklaşık elli milyon yeni olgu tanı almaktadır ve bunların %50’sinin virüsü prenatal dönemden itibaren aldığı bildirilmiştir (Demir ve ark., 2013, ss. 12-19; Narin ve ark., 2016, ss. 48-52, Yücel ve Çamurdan, 2017, ss. 87-92). Prenatal süreçteki hepatit B enfeksiyonunun vertikal bulaş yolları intrauterin, intrapartum ve postpartum dönemler olabilmektedir. Gebelikte HBsAg seropozitiflik oranı dünya genelinde % 0.6 ile %5.8 arasındadır (Marguerite ve Men-Jean, 2018, ss. 137-145). Ülkemizde ise, 1995 ve 2015 yılları arasında 7605 gebenin yer aldığı retrospektif HBV prevalans araştırmasında bu oran % 1.5 (şekil 1) farklı bir çalışmada ise %1 bulunmuştur (Furuncuoğlu ve ark., 2016, ss. 510-513; Şahin ve ark., 2018, ss. 7-11). Yine ülkemizde 1998–2012 yıllarını kapsayan metaanaliz çalışmasında 41.107 gebe incelenmiş ve HBsAg + ‘lik oranı %4.3 olarak belirlenmiştir (Tosun, 2013, ss. 27-80).



Şekil-1: 1995-2015 Yılları arası Üç Ardışık Periyotta Hepatit B Yüze Antijeni (HbsAg) ve Anti-Hbs Pozitif olan Gebelerin Dağılımı (Furuncuoğlu ve ark., 2016, ss. 510-513).

Vertikal geçiş hepatitteki kronikleşmenin en önemli nedenlerinden biridir. Gebe HBsAg seropozitiflik oranı genel prevalansa göre düşük olsa da Hepatit B'nin en önemli bulaş yolu gebelik ve postpartum süreçteki anne, bebek ve aile içi hastalık veya taşıyıcılıktır. Bu nedenle gebe ve bebeklerdeki hepatit B prevalansı ülke toplam prevalansını ciddi oranda ve doğrudan etkilemektedir. Bu derlemenin amacı; toplum sağlığında Hepatit B prevalansını önemli oranda etkileyen ve prevalanstaki gizemini devam ettiren Hepatit B prevalansı ve gebelik ilişkisini literatür doğrultusunda tartışmak, gebelik dönemi ve sonrası Hepatit B yönetiminin önemini vurgulayarak hemşirelerin ve sağlık çalışanlarının hepatit B'li gebenin takibindeki duyarlılıklarını artırmaktır.

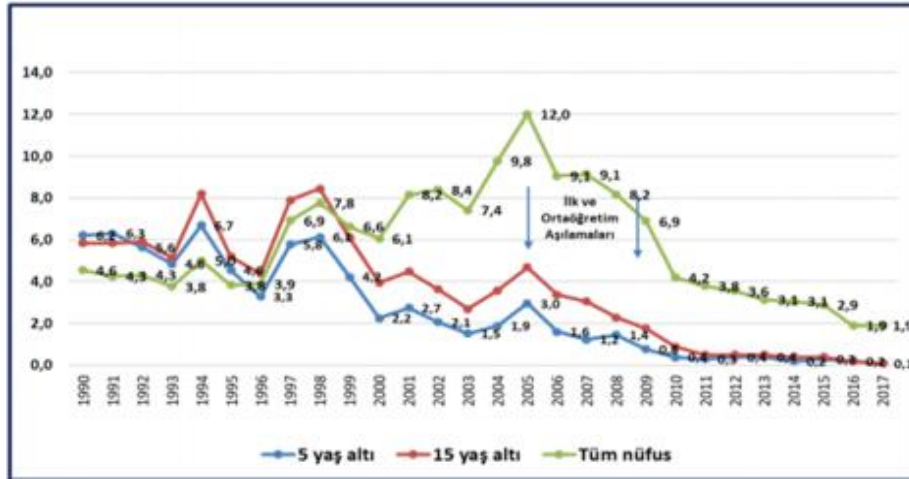
2. HEPATİT B PREVALANSI ve GEBELİK

Dünyada her üç kişiden birinin HBV ile karşılaştığı ve başta kırsal kesimde oturanlar olmak üzere 257 milyon kişinin HBV enfeksiyonu ile yaşadığı bilinmektedir. HBV'nin global prevalansı 2015'te %3,5 olarak belirlenmiştir. Prevalans oranı Afrika'da %6,1 ve Batı Pasifik Bölgesi'nde %6,2 ile en yüksek düzeydedir (Şekil 2). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2015 yılında dünya çapında 885 bin kişi akut veya kronik Hepatit B hastalığı nedeniyle hayatını kaybetmiştir (Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023; Yücel ve Çamurdan, 2017, ss. 87-92).



Şekil-2: Dünyada Farklı Coğrafi Bölgelerde HBV Prevalansı, DSÖ, 2015 (Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023).

Ülkemizde ise 2009 yılında 18 yaş üstü bireylerde HBsAg pozitifliği %4 ve antiHBc pozitifliği %30,6 olarak saptanmıştır (Tozun ve ark., 2015, ss. 1020-1026). Toplumumuzda erişkin yaş grubunda iki milyondan fazla HBsAg pozitifliği olduğu, fakat bu kişilerin ancak %12'sinin kendinden haberdar olduğu saptanmıştır (Tozun ve ark., 2015, ss. 1020-1026). Ülkemizde akut hepatit B insidansı giderek azalmakta ancak (Şekil 3) kişilerin hastalıklarından haberdarlık ve farkındalık düzeylerinin son derece düşük olduğu bu rakamlarla görülmektedir (Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023; Tosun, 2013, ss. 128-134).



Şekil-3: Yıllara ve Yaş Gruplarına Göre Akut Hepatit B İnsidansı (Yüzbinde) Türkiye, 1990-2017 (Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023).

Doğurganlık çağında HBV enfeksiyonu olan kadınlar, HBV'nin yayılımında önemli bir kaynaktır. Gebelerdeki kronik hepatit B prevalansı genel toplumdakine yakındır; dünyadaki tüm annelerin yaklaşık %5'inin Hepatit B surface antijeni (HBsAg) +'dir ve bu durum yaşanan bölgedeki endemik duruma göre %0,6 ile %20 gibi değişen oranlarla görülebilmektedir (Petersen, 2011, ss. 1171-1173; Yücel ve Çamurdan, 2017, ss. 87-92). Endemik bölgelerde virüs, genellikle enfekte anneden doğan bebeklere bulaşarak yayılmaktadır. Ülkemiz orta endemik bölgedir ve farklı çalışmalarda gebelerdeki taşıyıcılık

oranı %1,20 ile %4,7 arasında bulunmuştur. Doğu ve Güneydoğu Anadolu’da doğan veya buralardan göç eden bireylerde taşıyıcılığın daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Tosun, 2013, ss. 27-80; Tosun, 2013, ss. 128-134; Yücel ve Çamurdan, 2017, ss. 87-92). Yüksek endemik bölgelerde perinatal geçiş başlıca bulaş yolu iken, orta endemik bölgelerde erken çocukluktaki horizontal geçiş en yaygın bulaş yolu olmaktadır. Günümüzde virüs her yıl yaklaşık 600.000 kişinin hayatını kaybetmesine neden olmaktadır ve bu kişilerin %21’inin virüsü perinatal dönemde, %48’inin ise beş yaş altında aldığı bilinmektedir (Koziel ve Thio, 2010, ss. 2059-2086). Gebelikte HBV enfeksiyonu; amniyotik sıvıda, kordon kanında, vajinal salgılarda, bebeğin mide içeriğinde ve postnatal dönemde anne sütünde bulunabilmektedir. Bu nedenle HBsAg + anneden doğan bebekler tedavi edilmedikleri takdirde %65 ile %90 oranında taşıyıcı olabilmekte ve ileride kronik hepatit B ve hepatoselüler kanser riskiyle karşılaşmaktadırlar. İnfeksiyonunun kronikleşme riski virüsün alındığı yaşla ters orantılıdır. Yani kronik enfeksiyon riski perinatal geçişlerde %90, 1-5 yaş arası çocuklarda %10-20, erişkinlerde ise %5 oranındadır. Özellikle yaşamın ilk beş yılı, HBV enfeksiyonunun önlenmesinde kritik dönemdir. Bu nedenle Birleşmiş Milletler beş yaş altı kronik HBV enfeksiyonu insidansını, hepatitle mücadelede bir indikatör olarak kabul etmiştir (World Health Statistics, 2016). Gebelik ve sonrası süreçte bebeği korumak, hastalığın toplumda yayılmasının azaltılmasında önemlidir (World Health Statistics, 2016; Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023).

2.1. Gebeliğin, Hepatit B Enfeksiyonu Üzerine Etkisi

Gebe kalmanın, HBV enfeksiyonunun klinik doğal seyri üzerine önemli etkisi yoktur. Bu nedenle inaktif HBV enfeksiyonu olan; HBV taşıyıcı durumdaki hastalarda gebeliğe izin verilebilir. Ancak gebelikte ve doğum sonrası ilk üç ayda akut hepatit alevlenme bildirilen çalışmalar mevcuttur. HBs Ag pozitif taşıyıcılarda gebelik esnasında aktif karaciğer hastalığı gelişebilmektedir. Kronik Hepatit B ile infekte gebelerde, gebelik sırasında siroz insidansı düşük bulunmuştur. Ancak hastalığın prognozu bu dönemde daha fazla yakından izlenmelidir (Soderstrom ve ark., 2003, ss. 814-819; Ter Borg ve ark., 2008, ss. 37-41).

Doğurganlık çağında olup kronik hepatit B tedavisi alan kadınların gebelik istekleri sorgulanmalıdır. Olası bir gebelik durumunda verilecek ilacın güvenilirliği ile ilgili hastanın bilgilendirilmesi önemlidir. Tedavi anedeki karaciğer hastalığının süresine ve şiddetine göre planlanır. Pegile interferonların kullanımı gebelik sırasında kontraendikedir (Tablo.2). Lamivudine gebelerde kullanım ile ilgili en fazla deneyime sahip ilaçtır, ancak C kategorisindedir. Adefovir ve Entekavir de gebelik kategorisi C, Telbivudine ve Tenofovir ise gebelik kategorisi B olan ilaçlardır. Bu nedenle gebeliğin, hepatit B üzerine etkisi kronik hastada dolaylı olarak tedaviye karar aşamasında görülmektedir. Kronik hastalık tedavisi alan anne adayına gebelik sırasında rutin tedavinin kesilmesi durumda olası hastalık ve gebelik riskleri anlatılmalıdır (EASL, 2012, ss. 167-185; Günşar, 2012, ss. 299-302). İleri derece karaciğer fibrozisi ve siroz varsa dekompanse karaciğer hastalığı ve akut karaciğer yetmezliği açısından gebenin takibi gereklidir. Alanin aminotransferaz (ALT) gebeliğin geç döneminde ve doğum sonrası artabilmektedir (Soderstrom ve ark., 2003, ss. 814-819; Ter Borg ve ark.,

2008, ss. 37-41). Ayrıca gebelerin 3. trimestere girerken HBV DNA düzeylerine bakılması önemlidir (EASL, 2009, ss. 227-242; Günşar, 2012, ss. 299-302).

2.2. Kronik Hepatit B Enfeksiyonunun Gebeliğe ve Bebeğe Etkisi

Hastalarda siroz ya da karaciğer yetmezliği gelişmediği sürece HBV enfeksiyonun fertilitate ve gebelik oranına belirgin etkisi yoktur. HBV enfeksiyonunun gebelik döneminde geçirilmesi anne ve fetüste teratojen etki oluşturmaz ve gebeliğin sonlandırılması gerekmez. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda kronik HBV olan gebelerde bu dönemde gestasyonel diyabet, erken doğum tehdidi, antepartum hemoraji, fetal distres, postpartum kanama, düşük doğum ağırlığı gibi komplikasyonların görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (Wong ve ark., 1999, ss. 485-488; Narin ve ark., 2016, ss. 48-52; Tosun, 2016; Tse ve ark., 2005, ss. 771-775). Karaciğer fonksiyonları belirgin düzeyde bozuk olan gebelerde ayrıca puerperal enfeksiyon, prematür doğum, fetal ölüm ve neonatal asfiksi riski artmaktadır (Narin ve ark., 2016, ss. 48-52). Gebede kronik HBV enfeksiyonu durumunda progesteron ve östrojen düzeyleri artış gösterir. Bu artış farklı metabolizma işlevleri ve karaciğer enzimlerinde olumsuz sonuçlar geliştirebilmektedir (Demir ve ark., 2013, ss. 12-19). İkiyüz elli üç gebe ile yapılan bir araştırmada HBsAg-pozitif olan gebelerde gestasyonel diyabet, antepartum kanama ve erken doğum tehdidi riskinin arttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada kronik hepatitli gebeler ile hepatiti olmayan gebeler arasında mortalitede anlamlı fark bulunmamıştır (Tse ve ark., 2005, ss. 771-775).

HBV'nin anneden bebeğe geçişi perinatal dönemde, doğum sırasında ve postpartum dönemde gerçekleşebilmektedir. Gebelikte HBV enfeksiyonu geçiren annenin ilk trimesterde fetüse vertikal geçiş oranı %10 iken, üçüncü trimesterde bu oran %60-90'a çıkmaktadır. Özellikle son üç ayda plasentanın yaşlanması nedeniyle geçiş artmaktadır (Tosun, 2016; Zengin ve Ören, 2018, ss. 175-179). Dolayısıyla perinatal dönemde anneden HBV enfeksiyonunun fetusa geçebiliyor olması, yenidoğan döneminde alınan HBV enfeksiyonunun akut hatta fulminan hepatite yol açabilmesi sürdürülebilir yenidoğan sağlığı için risk oluşturmaktadır. Bulaş çoğunlukla doğum sırasında gerçekleşmektedir. Çünkü doğum sırasında maternal ve fetal kanın karışması, kontamine sıvının yutulması ve travma nedeniyle risk artmaktadır. Doğumdan sonra 72 saat içinde bebeğe gerekli bağışıklama yapılmazsa HBV pozitif anneden doğan bebeklerde %70-90 vertikal geçiş olmakta ve hepatit B enfeksiyonu %90 yenidoğanda kronikleşmektedir (Petrova ve Kamburov, 2010, ss. 5042-5046; Tosun, 2013, ss. 27-80; Tosun, 2013, ss. 128-134; Yi ve ark., 2016, ss. 32-39).

Bulaş riskini en aza düşürmek için doğum sonrası yenidoğanda aktif ve pasif koruma ihmal edilmemelidir (Tosun, 2016). Ülkemizde 1998 yılından itibaren aşılama programına dahil edilen Hepatit B aşısı ile HBsAg seropozitifliği düşürülmeye çalışılmaktadır (Bakar ve Dane, 2016, ss. 83-88). Viral hepatitlerle mücadele kapsamında yakın tarihte Sağlık Bakanlığı tarafından "Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023" ulusal eylem planı oluşturulmuştur. Bu eylem planında amaç, viral hepatit yeni vaka sayısını azaltmak, gelişen komplikasyonların önüne geçilerek ölümleri azaltmak, viral hepatit hastalarının

bakımını iyileştirmek ve viral hepatitlerin toplumsal alanlarda oluşturduğu sosyo-ekonomik olumsuz etkiyi azaltmaktır. “Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı” kapsamında sekiz önemli strateji belirlenmiştir. Bunlar;

Strateji 1. “Farkındalığın artırılması”

Strateji 2. “Bağışıklamanın artırılması”

Strateji 3. “Viral hepatit sürveyansının güçlendirilmesi”

Strateji 4. “Anneden bebeğe geçişin azaltılması”

Strateji 5. “Tedaviye erişimin artırılması”

Strateji 6. “Güvenli kan ürünleri sağlanması”

Strateji 7. “Damar içi madde kullananlarda viral hepatit bulaşının önlenmesi”

Strateji 8. “Sağlık hizmeti ilişkili hepatitlerin önlenmesi” olarak raporda yer almaktadır (2).

Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı kapsamında Strateji 4.’de “Anneden bebeğe geçişin azaltılması” hedeflenmiştir. İlgili strateji kapsamında; bebeğe bulaşın önlenmesi, doğum öncesi testlerin yapılması, hamilelik sırasında kişilerin takibi, gerekli durumlarda tedavi uygulanması, güvenli doğum, doğumdan sonra ilk 12 saatte yenidoğana aşı ve immünglobulin uygulanması, doğum sonrası takip süreçlerinin güçlendirilmesi başlıkları ele alınmıştır. Ayrıca ülkemiz sağlık mevzuatlarına göre gebe kadınlara viral yüklerinin yüksek olduğu durumlarda gebelik süresince tedavinin uygulanmasının mümkün olabildiği tekrar beyan edilmiştir (Tablo 1) (Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023). Gerek komplikasyonların anne ve fetüsün sağlığı için önlenmesi ve gerekse HBV’nin perinatal bulaş yoluyla geçişinin engellenmesi nedeniyle Hepatit B enfeksiyonunun gebelik dönemindeki yönetimi, hepatit B ile mücadelede kırılma noktasını oluşturmaktadır.

Tablo-1: Strateji 4. Anneden Bebeğe Geçişin Önlenmesi. (Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023).

Amaç IV.	Anneden bebeğe HBV bulaşını engellemek.
Hedef IV.	HBsAg pozitif anneden bebeğe bulaş yüzdesinin tespit edilerek %90 azaltılması.
Faaliyetler	1. Gebelerin periyodik muayeneleri sırasında Hepatit B yönünden değerlendirilmesi, ve gebelik sonrası kişisel korunma yöntemleri hakkında bilgi verilmesi 2. Doğum öncesi Hepatit B yönünden tetkik edilen gebe oranlarının artırılması 3. Hepatit pozitifliği saptanan gebelerin postpartum dönemde takibinin sağlanması ve tedaviye yönlendirilmesi

2.3. Gebelikte Hepatit B Enfeksiyonunun Yönetimi

Hepatit B tanısında güvenilir testlerin varlığı ve tedavi seçeneklerinden dolayı, perinatal dönemde HBsAg taraması standart bir yaklaşımdır (ACOG, 2007). HBV taraması ile hem tedavi gereken gebeler hem de Hepatit B aşısı ve immünglobulin uygulanması ihtiyacı olan yenidoğanlar erken dönemde tespit edilebilmektedir. Bu nedenle HBV'nin kontrolü ve bulaşıcılığın önlenmesinde önce tarama ile tanılama, sonra tedavi ve aşılama ile HBsAg yer almaktadır (Narin ve ark., 2016, ss. 48-52). Bütün gebelere ilk hastaneye gelişlerinde HBV enfeksiyonu açısından rutin HBsAg kontrolü yapılmalıdır. HBsAg negatif fakat risk gruptaki gebenin testleri tekrar yapılarak kontrol edilmelidir. Hepatit B aşısı canlı virüs değildir, gebe için kullanılmasında yan etkisi yoktur, fakat istenilmeyen sonuçları nedeniyle zorunlu olmadıkça aşının yapılması uygun değildir (Zengin ve Ören, 2018, ss. 175-179).

Kronik hepatit B tedavisi alması uygun olan fakat gebe olmayan kadın hastalarda, tedaviye başlamadan önce gebelik isteği konuşulmalıdır. Gebe kalınması halinde annenin antiviral tedavi alıp almayacağı, tedavinin gebeliğe ve bebeğe olası etkileri, yenidoğanın nasıl immünize edileceği ve tedavinin hastalığa etkileri değerlendirilmeli ve aileye açıklanmalıdır. Eğer tedavi, gebe kalmadan önce kesilecekse anne açısından da tüm riskler anlatılmalıdır. İleri derece HBV olgularında ilacın kesilmesi enfeksiyonun alevlenmesini arttırabilir. Bu nedenle tedavi alırken gebe kalanlar ile gebe kalmak isteyen kadınlarda hepatit yönetimi daha önemli olmaktadır (Demir ve ark., 2013, ss. 12-19; Narin ve ark., 2016, ss. 48-52; Tosun, 2016).

2.4. Gebelikte Hepatit B Tedavisi

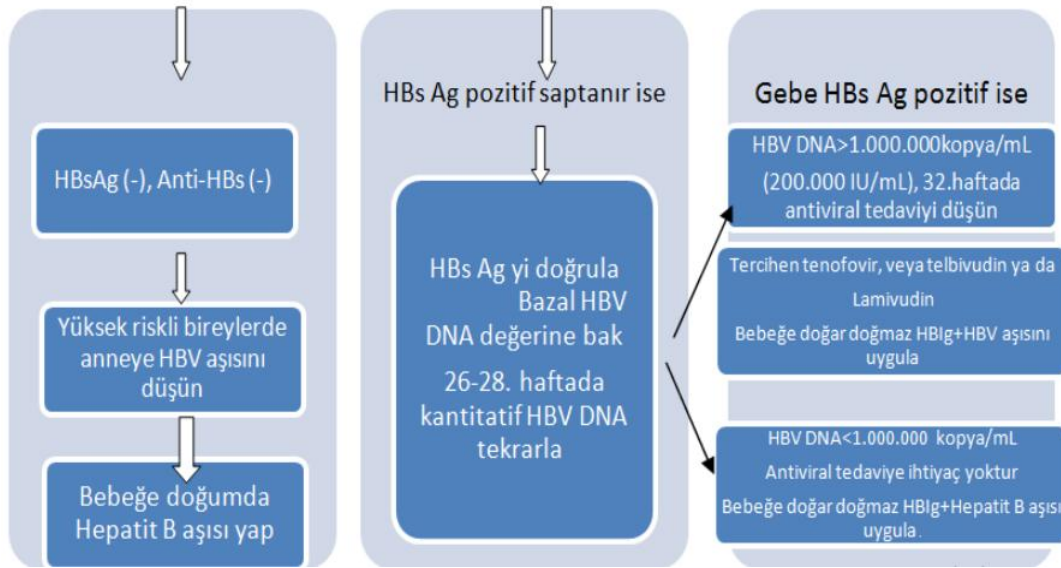
Rutin takipte hastaneye ilk kez başvuran gebenin hepatit markerleri kontrol edilerek aktif ya da pasif bağışıklık durumu değerlendirilmelidir. Hepatit B yüzey antijeni HBsAg + ise taşıyıcı mı yoksa hasta mı olduğuna karar vermek gerekmektedir. Eğer hepatit B klinik semptomları yoksa gebe taşıyıcıdır. Taşıyıcıda ALT ve AST düzeyi normaldir. HBsAg + taşıyıcılarda gebelik esnasında aktif karaciğer hastalığının da gelişebileceği unutulmamalıdır. Eğer semptomlar var ve HBsAg + ise gebenin akut hepatit B mi yoksa kronik hepatit B mi olduğuna karar vermek gerekir. Akut Hepatit B'de HBsAg+ ve Anti HBc-IgM +'dir. Kronik Hepatit B enfeksiyonunda ise HBsAg'nin en az 6 ay serumda + olarak saptanması gerekir. Ayrıca aralıklı veya sürekli ALT/AST yüksekliği görülür. Kronik HBV gelişmişse Anti HBc-IgG pozitifdir. Kronik HBV'de HBeAg pozitif hastalarda serum HBV DNA > 20.000 IU/mL veya HBeAg negatif hastalarda HBV DNA > 2000 IU/mL olduğu gözlenir (Narin ve ark., 2016, ss. 48-52; Zengin ve Ören, 2018, ss. 175-179).

Kronik Hepatit B'li gebe yönetiminde hedef karaciğer fonksiyonlarının stabil olması ve yenidoğana geçişinin önlenmesidir (Narin ve ark., 2016, ss. 48-52). HBV'nin gebelikte gelişmesi mortaliteyi arttırmaz ve teratojenik etkisi yoktur; fakat gebelik komplikasyonlarının görülme sıklığını arttırmaktadır (Borgia ve ark., 2012, ss. 4677-4683). Yeterli kanıt olmamakla

birlikte tedavinin kronik HBV komplikasyonlarını önlediğine, hastalığın ilerleyişini durdurduğuna ve bebeğe geçişi azalttığına dair güçlü veriler mevcuttur (Ornoy ve Tenebaum, 2006, ss. 446-457; Narin ve ark., 2016, ss. 48-52). Tedavi uygulandığında Hepatit B enfeksiyonuna bağlı gebelik komplikasyonlarının önlenebildiği, anneden bebeğe geçişin azaldığı ve hastalığın ilerleyişinin önüne geçilebildiği bildirilmiştir (Narin ve ark., 2016, ss. 48-52). Tedavi annedeki hepatit B viral yükü ve perinatal transmisyonu azaltabilir (EASL, 2009, ss. 227-242; Günşar, 2012, ss. 299-302). Gebelikte antiviral ilaç kullanımının güvenilirliği yönünde fazla kanıt olmaması nedeniyle mümkünse tedavinin doğum sonrası dönemde yapılması önerilmektedir (Zengin ve Ören, 2018, ss. 175-179). Eğer kadın HBV tedavisi sırasında gebe kaldıysa antivirallerin devamına fetüse yönelik risk-fayda analizinden ve gebenin karaciğer hastalığının şiddetinden sonra karar verilmelidir (Keeffe ve ark., 2008, ss. 1315-1341). Annede HBV DNA düzeyi en önemli ve tek başına risk faktörüdür. Hepatit B enfeksiyonu olan gebelerde hastalığının şiddetini belirlemek için; HBV DNA düzeylerinin, bazal ALT değerlerinin, HBeAg ve anti-HBe durumları ile başka viral hastalıkların olup olmadığının incelenmesi gerekmektedir. ALT ve HBV DNA düzeyleri gebelik boyunca üç ayda bir ve son trimesterin sonuna doğru daha sık izlenmelidir (Tablo 2) (EASL, 2009, ss. 227-242).

Tablo-2: Gebelikte Kronik Hepatit B Yönetimi (EASL, 2009, ss. 227-242).

Gebelik birinci trimesterde HBs Ag, Anti-HBc, Anti-HBs değerlendir



Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration (FDA)), gebelikte kullanılan ilaçları A, B, C, D ve X olarak beş kategoriye ayırmıştır. Hepatit B tedavisinde kullanılan oral antiviral ilaçlardan olan Adefovir, Lamivudin, Telbivudin, Entekavir ve Tenofovir'den hiç biri A kategorisinde değildir. Bu ilaçlardan Tenofovir ve Telbivudin kategori B, diğer ilaçların kategorisi C'dir (Tablo 3) (Giles ve ark., 2011, ss. 621-628; Uyanıkoğlu ve Uyanıkoğlu, 2017, ss. 57-60). Oral antiviral ilaç tedavisi alacak olan gebe kadınların tedavisinde, gebelik kategorisi B olan ilaçların kullanılması önerilmektedir. Tedavide interferon kullanımı fetüs için kontraendikedir ve gebelik kategorisi X'dir (Giles ve

ark., 2011, ss. 621-628; Borgia ve ark., 2012, ss. 4677-4683; Demir ve ark., 2013, ss. 12-19; Tosun, 2016; Uyanikoğlu ve Uyanikoğlu, 2017, ss. 57-60). Tedavi kararı; gebeliğin evresi, karaciğerdeki hasarın düzeyi, kullanılan diğer ilaçlar, ilacın gebeliğin erken dönemindeki etkileri, alevlenme ve doğumsal defekt risklerine göre verilir. Tenofovir bazlı çalışmalarda doğumsal defekt riski ilk trimesterde %2,3, ikinci ve üçüncü trimesterde %2,2 olup toplumdaki diğer doğumsal defektlerle benzer bulunmuştur (Uyanikoğlu ve Uyanikoğlu, 2017, ss. 57-60). Yetmiş ülke raporlarını içeren Antiretroviral Gebelik Kaydı 2020 ara raporunda en fazla vaka bildirilen ülke Amerika Birleşik Devletleri (%73,2) iken Türkiye'den %0,1'den daha az vaka bildirilmiştir. Bu gruptan antiviral ilaç kullanan gebelerden 167'sinin Lamivudin, 118'nin Tenofovir ve 3'ünün Telbivudin olduğu tespit edilmiştir (Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee, 2020).

Tablo-3: Antiviral İlaçların Gebelik Kategorileri (Uyanikoğlu ve Uyanikoğlu, 2017, ss. 57-60)

İlaç	Gebelik Kategorisi	Öneri
IFN alfa C	C	Önerilmez
PEG-İFN alfa	C	Önerilmez
Adefovir	C	Önerilmez
Entecavir	C	Önerilmez
Lamivudine	C	İnsan güvenlik verisi fazla, antiviral direnç riski var
Telbivudine İnsan	B	İnsan güvenlik verileri olumlu, antiviral direnç riski var
Tenofovir	B	İnsan güvenlik verisi fazla, ilk tercih

IFN: İnterferon

PEG-İFN: Pegile interferon

Tedaviyi almakta iken gebe kalanlar için iki seçenek vardır. Birinci seçenek hafif, nüks ve hastalığın ilerleme riski düşük olanlarda tedavinin kesilmesi ve hepatik alevlenme yönünden ALT ve HBV DNA yönünden yakın takibe alınmasıdır. Bu hastaların doğum sonrasında tedavinin gerekliliğinin tekrar değerlendirilmesi gerekir. İkinci seçenek de ise izlem boyunca Lamivudin, telbivudin veya tenofovir antiviral tedavisinin ardışık kullanılmasıdır. HBV için kullanılan ilaçların hiçbiri gebede kullanım için onay almamıştır. Lamivudin (LAM), telbivudin, tenofovir (TDF) 3. trimesterde doğumdan önce maternal viremiyi düşürüp geçiş riskini azaltabilir. Bu nedenle tedavi alırken gebe kalan kişi interferon alıyor ise tedavi hemen kesilmelidir. Gebeye tedavinin kesilmesi durumunda karşılaşılabileceği sorunlar ya da tedavinin devamı ile ilgili riskler hakkında bilgi verilmelidir. Gebelik boyunca bütün kararlarda annenin sağlığı ve fetüs bağımsız olarak

değerlendirilmelidir. Lamivudin, Tenofovir ya da Telbivudin almakta iken gebe kalan kişilere ilacın fetüs üzerine yan etkileri açıklanmalı, onam alındıktan sonra tedaviye devam edilmelidir. Gestasyonel dönemin 4-14 hafta arası organogenez için kritik dönem olması nedeniyle ilacın teratojenik etkilerini düşünmek gerekir. Antiviral ilaçlar gebelerde karaciğer yağlanması ve laktik asidoza neden olduğu bildirilmiştir. İlaç kullanan gebelerin elektrolitleri ve karaciğer enzimleri izlenmelidir (Tosun, 2016). Randomize kontrollü 15 çalışmayı içeren bir meta-analiz incelemesinde, gebeliğin 28. haftasından sonra kullanılan Lamivudin tedavisinin bebeğe HBV enfeksiyon geçişini engellediği gözlenmiştir (Han ve ark., 2011, ss. 4321-4333). Diğer bir çalışmada ise 20-32. haftalarda kullanılan Telbivudin bebeğe geçişi engellediği bildirilmiştir (Han ve ark., 2011, ss. 4321-4333). Türkiye’de 85 HBV enfekte gebe ile yapılan çalışmada gebelik döneminde anneye uygulanan antiviral ilaç tedavinin bebeğe zarar vermeksizin vertikal geçişi önlediği belirlenmiştir (Kılıç ve ark., 2020, ss. 13-17).

2.5. Hepatit B Enfeksiyonunun Bebeğe Geçişinin Önlenmesi

Annenin HbeAg durumu fetüse geçişi etkilemektedir. HbeAg pozitif annelerde negatif olgulara göre HBV geçiş riski belirgin olarak artmıştır. HBV enfeksiyonu geçiren annenin, ilk trimesterde fetüse vertikal geçiş oranı düşükken, son trimesterde vertikal geçiş oranı artmaktadır. Annede HBV DNA 108 kopya/mL olması neonatal enfeksiyon için risk oluşturmaktadır. HBV DNA ne kadar yüksek ise yeni doğana bulaşın daha fazla olacağı bildirilmektedir. Bu nedenle HBV-DNA oranı yüksek olan hamilelerde doğum öncesi geçişi azaltmak için antiviral verilmesinin geçişi engelleyeceği savunulmaktadır. Gebede bu değer HBV DNA >106kopya/mL olması bulaşıcılık için sınır kabul edilmektedir. Gebeliğin son trimesterinde HBV-DNA >107 kopya /mL olan veya önceki gebeliğinde Hepatit B pozitif hikâyesi olup HBV-DNA >106 kopya/mL olanlarda antiviral tedavi başlanması; HBV-DNA 6-8 log₁₀ IU/mL’de tedavi yapılabilir ve HBV-DNA < 6 log₁₀ IU/mL ise tedavi gerekmez olduğu öngörülmüştür. Yüksek viral yükü olan gebede, son trimesterde antiviral tedavinin başlanması fetal transmisyonu ve annedeki alevlenmeleri engeller (Li ve ark., 2003, ss. 1501-1503; Narin ve ark., 2016, ss. 48-52.).

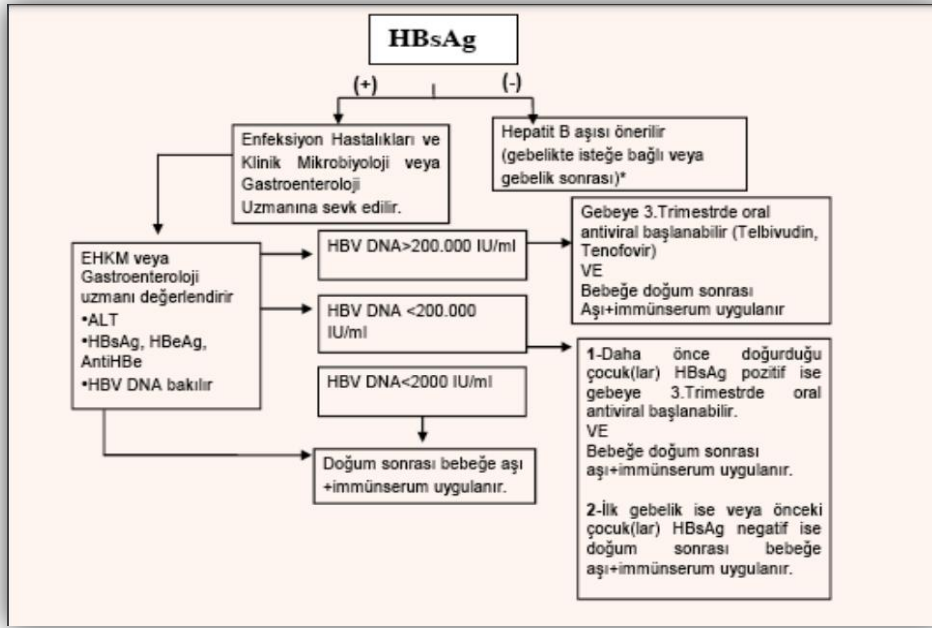
HBIG ve aşıya rağmen gebeliğin son trimesterinde, viral yükü fazla ve HBeAg pozitif olan gebelere oral antiviral başlanması gerekebilir. Tedavi gerekli ise gebeliğin 28-30. Haftaları arasında başlanıp doğum sonrası 4. haftasına kadar sürdürülür. Tedavi kesilmeden önce hasta bazında değerlendirme yapılması önemlidir. Başlangıç HBV-DNA’sı ve fibrozisi yüksek sirozu olan hastalarda tedavi önerilmektedir. Aktif karaciğer hastalığı olan, ALT’si yüksek, HBV-DNA düzeyleri artmış veya önemli hepatik fibrozu saptanan gebelere gebeliğin erken döneminde dahi tedavi düşünülebilir. Gebelik geç döneminde anneden bebeğe geçişi önlemede Lamivudin etkisinin incelendiği üç meta analiz sonucunda, intrauterin enfeksiyon oranını %13-23.7 oranında azalttığı bildirilmiştir (Uyanıkoğlu ve Uyanıkoğlu, 2017, ss. 57-60). Gebelik geç döneminde anneden bebeğe geçişi önlemede Telbivudin etkisinin incelendiği (1990-2011) iki randomize / dört randomize olmayan çalışmada 576 anne (306 telbivudin ve 270 kontrol) incelenmiştir. Bu araştırmaya göre HBsAg/HBV DNA pozitifliği Telbivudin grubunda anlamlı düşük (doğumda ve 6-12 aylık izlemde) bulunmuştur. Gebeliğin geç



döneminde telbivudin intrauterin HBV geçişini önlemede etkilidir. Önemli yan etki ve komplikasyon gözlenmemiştir (Deng ve ark., 2012, ss. 185; Uyanıkoğlu ve Uyanıkoğlu, 2017, ss. 57-60). Gebelik geç döneminde anneden bebeğe geçişi önlemede Tenofovir'in (TDF) etkisinin araştırıldığı 118 HBeAg (pozitif) gebe, 30-32. haftalarda ve doğum sonrası bir ay TDF almışlardır. Çalışmada tüm infantlara HBIG ve üç doz aşı yapılmış ve doğum sonrası 6. ayda HBsAg pozitifliği tedavi kolunda %1.54, kontrol grubunda %10.71 bulunmuştur. Tenofovir'in Çin ve Türkiye verileri gebelikte güvenli/etkili olduğu yönündedir (Celen ve ark., 2013, ss. 9377-9382; Chen ve ark., 2015, ss. 375-386; Hu ve ark., 2015, ss. 2504-2509; Uyanıkoğlu ve Uyanıkoğlu, 2017, ss. 57-60).

Vajinal doğum veya sezaryen doğum ile vertikal geçiş arasında bir fark olduğu yönünde kesin veri yoktur. Gebelerde HBV enfeksiyonu yüksek düzey viremikse intrapartum bulaşı önlemek için sezaryen doğum tercih edilebilir; ancak sezaryen doğum ile bulaşın engelleneceği yönünde kesin bir kanıt yoktur. Aktif ve pasif HBV profilaksisi doğru ve uygun bir şekilde uygulanırsa gebelerin doğum şeklinin önemi olmadığı bildirilmektedir (Demir ve ark., 2013, ss. 12-19). Cochrane veri tabanında Yang ve arkadaşları (2008) tarafından 789 gebenin incelendiği 4 randomize çalışmanın sonucuna göre, sezaryen ile doğumun vajinal doğuma göre bulaşı azalttığı bulunmuştur (Yang ve ark., 2008, ss. 100). Fakat bu konuda daha fazla çalışma yapılarak sonuçların kanıt düzeyine ulaşması ve tekrar değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Doğum sonrası ilk 6-12 saat içerisinde HBsAg + olan annelerin bebeklerine HBV aşısı ile birlikte tek doz hiperimmüoglobulin (HBIG) uygulanması halinde geçiş riski azalmaktadır. Kronik hepatit B'li anne bebeğini doğumdan sonra pasif ve aktif immüno-proflaksi uyguladıktan sonra emzirebilir. Aşı ve HBIG uygulanması yenidoğana bulaşın önlenmesi için tek koruyucu yoldur (şekil 4) (Buchanan ve Tran, 2010, ss. 495-504; Tran, 2016, ss. 314-317; G.Ü-Kilis Sürekli Tıp Eğitimi Toplantıları. 2019). Bebeğe uygulanan immüoglobulin ve HBV aşısı ile beraber anneden bebeğe geçiş %5-10'a kadar azalmaktadır. Doğum sonrası Hepatit B aşısı ilk 12 saat içinde uygulanmalı, aşının devamı 1. ayın ve 6. ayın sonunda üç doza tamamlanmalıdır (Demir ve ark., 2013, ss. 12-19; Aslam ve ark., 2017, ss. 1-6). Aşı ve hiperimmüoglobulin uygulanmasına rağmen bebeklerin %10-20'si yine de taşıyıcı olabilmektedir (Buchanan ve Tran, 2010, ss. 495-504; Tran, 2016, ss. 314-317).



Şekil-4: Gebe takibinde Viral Hepatit B Yönetim Algoritması (G.Ü-Kilis Sürekli Tıp Eğitimi Toplantıları, 2019).

3. HEPATİT B ve EMZİRME

HBV enfeksiyonunun anne sütü ile geçişi 1970 yılından beri tartışılan konulardan biridir. Amerikan Pediatri Akademisi annede Hepatit B olması durumunda emzirmenin sürdürülmesi gerektiğini ve kontraendike olmadığını bildirmektedir. Özellikle kötü su kaynağı olan, geliri düşük olan ve yetersiz alt yapıli ülkelerde anne sütü değerlidir. Bundan dolayı genel görüş yenidoğanın emzirilmesi yönündedir (Gartner ve ark., 2005, ss. 496-506; Tosun, 2016). 1985-2010 yılları arasında yapılmış 32 farklı çalışma incelenmiş ve aşılama programındaki 5650 bebek değerlendirilmiştir; sonuçta anne bebek arasında kan teması olmadığı sürece anne sütünden geçiş çok düşük olarak saptanmıştır (Zheng ve ark., 2011, ss. 502). Farklı bir çalışmada ise 544 HBV infekte anne ve yaşları 1-7 arasında değişen 546 çocuk araştırılmış, emzirmenin anneden bebeğe bulaş için risk oluşturmadığı ifade edilmiştir (Chen ve ark., 2015, ss. 375-386). Emzirmeyen anneden de bebeğe bulaş yine de olabilmektedir. Bazı araştırmalar da görülmüştür ki; hepatit B taşıyıcısı olan annelerden bebeğe hastalığın geçiş oranı emziren veya emzirmeyen annelerde farklı oranda bulunmamıştır (Uyanıkoğlu ve Uyanıkoğlu, 2017, ss. 57-60). Kritik durumlar dışında bebeğin rutin anne sütü alması genellikle önerilmektedir (Zheng ve ark., 2011, ss. 502). Hemşireler tarafından doğumdan sonra HBsAg + olan annelerin bebeklerine, aşı ve HBIG uygulanmışsa anne eğitimlerinin en kısa sürede verilmesi ilk saatlerde oldukça kıymetlidir. Aşılansız ve Hepatit B immunglobulin uygulanmış bebeklerini emzirmeleri konusunda anneler teşvik edilmelidir (Uyanıkoğlu ve Uyanıkoğlu, 2017, ss. 57-60). Hemşireler doğru emzirme ve yenidoğan eğitimini anneye öğretmelidir. Hemşireler hepatit B + annelere, emzirme eğitiminde göğüs ucunu koruyucu doğru emzirme yöntemlerini uygulamalı anlatarak annelerin endişelerini paylaşmalı ve destek olmalıdırlar. Burada önemli olan annenin göğüs



ucunda çatlak, abse, yara ve kanama olduğu dönemlerde emzirmeye ara verilmesinin bebek için koruyucu olduğudur. Bebeğin anne sütü alamadığı süreçte ayına uygun nasıl besleneceği, mama hazırlama ölçütleri, ek gıdaya geçiş basamakları ve diğer yenidoğan bakım başlıklarının tek tek anlatılması ayrı öneme sahiptir. Anneye göğüs ucunda çatlak ve kanama olması durumunda aseptik ilkeler doğrultusunda nasıl pansuman yapması gerektiği, ne zaman emzirmeye devam etmesinin doğru olacağı açıklanmalıdır. Hemşireler, HBsAg + annelere göğüs ucunu koruyucu doğru emzirme yöntemlerini, yenidoğan hepatit B bulaş riskine neden olacak göğüs ucu problemlerini, aseptik koşullar eşliğinde göğüs ucu pansumanını ve emzirmeye ara verilmesi uygun olacak diğer dönemler hakkında aydınlatıcı eğitim vermelidirler. Bununla birlikte yenidoğanın ağız hijyeni ve mukoza bütünlüğünün korunması da bulaşın önlenmesi için gereklidir. Gerekirse bu dönemde hemşirelerle iletişim kurmasının önemi anlatılmalıdır. Eğitimde ayrıca, bireysel ve genel ev hijyenine dikkat etmesinin kendi ve aile bireylerinin sağlığı için gerekliliği, aile içi bulaş yolları, yenidoğan hepatit B aşısı takvimine uyumun önemi açıklanmalıdır.

Antiviral ilaç kullanan annelerin emzirmesine yönelik yapılan çalışmalar sınırlıdır. İlaçların anne sütü ile bebeğe geçişinden emin olunamamakla birlikte ilaç firmaları annelerin emzirmemesini önermekte veya emzirecek annelerin tedaviye devam etmemesini bildirmektedir. Tedavide oral antiviral varsa tedavi kesilmeli veya emzirmeye ara verilmelidir (Narin ve ark., 2016, ss. 48-52). Antiviraller süttten az salınır ve ciddi toksisite yapması beklenmez. Ancak uzun süreli güvenlik verisi yoktur. Emzirme sırasında maruziyet inutero maruziyetten daha düşüktür. Tenofovir'in anne sütündeki konsantrasyonunun düşük olduğu bildirilmiş ve TDF kullanımı kontrendikasyon olarak gösterilmemiştir. Ancak antivirallerin anne sütü ile besleme sırasındaki güvenilirliği henüz kesinlik kazanmamıştır (Uyanıkoğlu ve Uyanıkoğlu, 2017, ss. 57-60).

4. SONUÇ ve ÖNERİLER

Dünyada her yıl yaklaşık elli milyon yeni olgunun tanı aldığı ve bunların yarısının virüsü prenatal dönemden itibaren aldığı bilindiğinden; gebe ve bebeklerdeki hepatit B prevalansı toplam hepatit B prevalansını doğrudan etkilemektedir. Tüm toplumun korunmasında olduğu gibi öncelikle HBsAg ve anti-HBs negatif gebelerin aşılması sağlanmalıdır. Gebede Hepatit B tedavisinde amaç, annedeki HBV DNA düzeyine uygun tedavinin planlanması ve süreçte fetüse geçişin engellenmesi olmalıdır. Hepatit B'nin yayılımının önlenmesindeki en etkin yol doğum sonrası ilk 6-12 saat içerisinde HBsAg + olan annelerin bebeklerine HBV aşısı ile birlikte tek doz hiperimmünoglobulin uygulanmasıdır. Aşısı birinci ve altıncı ayın sonunda üç doza mutlaka tamamlanmalıdır. Hemşirelerin HBsAg + kadınlardaki koruyucu rolleri gebelik istenmesi durumunda tedavinin kesilmesi ya da devam edilmesi halinde anne ve bebekte gelişebilecek risklerin aileye açıklanmasını ve gerekirse uygun aile planlaması yöntemlerinin anlatılmasını içerir. Doğumun gerçekleşmesi durumunda ise, hemşireler eğitici rollerini kullanarak HBsAg + anneye göğüs ucunu nasıl koruyacağını, bulaşa neden olabilecek göğüs ucu problemlerini ve emzirmeye ara verilmesi gerebilecek

dönemler hakkında bilgi vermelidirler. Eğitimde ayrıca aile içi bulaşın önlenmesinde bireysel ve ev içi hijyenin önemi, yenidoğanda hepatit B aşısı takvimine uyumun gerekliliği açıklanmalı ve istenirse aile bireylerinin aşılınması konusunda yardımcı olunmalıdır.

Alınan tüm korucu önlemler ve Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı'nın amacı hepatit-B'nin toplumsal yayılımının önlenmesi ve hastalıkta düşük olan bireysel ve sosyal farkındalığın artırılmasıdır. Hedefimiz kadın, gebe, yenidoğan ve çocuklarda etkin koruyucu önlemlerle toplumsal HBsAg seropozitiflik prevalansının geri dönüşsüz olarak azaltılması olmalıdır.

5. KAYNAKLAR

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2007). ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral Hepatitis İn Pregnancy. *Obstet Gynecol*, 110(4), 941-956.

Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral pregnancy registry interim report for 1 January 1989 through 31 January 2020. Wilmington (NC): Registry Coordinating Center; (2020). Erişim adresi: http://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf. Erişim tarihi: 18.08.2020.

Aslam, A., Reyes, K. J. C., Malladi, V. R., Ishtiaq, R., & Lau, D. T. Y. (2017). Management Of Chronic Hepatitis B During Pregnancy. *Gastroenterology Report*, 1–6. DOI: 10.1093/gastro/goy025.

Bakar, R. Z., & Dane, B. (2016). Gebelerde Hepatit B Seropozitifliği Ve Türk Literatürüne Bir Bakış. *Perinatoloji Dergisi*, 24(2), 83–88. doi:10.2399/prn.16.0242005

Borgia, G., Carleo, M. A., Gaeta, G. B., & Gentile, I. (2012). Hepatitis B İn Pregnancy. *World J Gastroenterol*, 18(34), 4677-4683. DOI:10.3748 / wjg.v18.i34.4677

Buchanan, C., & Tran, T. T. (2010). Management Of Chronic Hepatitis B İn Pregnancy. *Clin Liver Dis*, 14, 495-504.

Celen, M. K., Mert, D., Ay, M., Dal, T., Kaya, S., Yildirim, N., Gulsun, S., Barcin, T., Kalkanli, S., Dal, M. S., & Ayaz, C. (2013). Efficacy And Safety Of Tenofovir Disoproxil Fumarate İn Pregnancy For The Prevention Of Vertical Transmission Of HBV Infection. *World J Gastroenterol*, 19, 9377-9382.

Chen, H. L., Lee, C. N., Chang, C. H., Ni, Y. H., Shyu, M. K., Chen, S. M., & Taiwan Study Group for the Prevention of Mother-to-Infant Transmission of HBV (PreMIT Study). (2015). Efficacy Of Maternal Tenofovir Disoproxil Fumarate İn Interrupting Mother-To-Infant Transmission Of Hepatitis B Virus. *Hepatology*, 62, 375-386.

Demir, N. A., Asan, A., Ayaz, C., Çelen, M. K., Köse, Ş., Kuruüzüm, Z., Örmən, B., Saltoğlu, N., Sayan, M., Sırmatel, F., Tekin Koruk, S., Tülek, N., Türker, N., Ural, O., & Yazıcı, S. (2013). Gebelikte Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon



Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşma Raporu. Klinik Dergisi, 26 (Özel Sayı 1), 12-19. DOI: 10.5152/kd.2013.14

Deng, M., Zhou, X., Gao, S., Yang, S. G., Wang, B., Chen, H. Z., Ruan, B. (2012). The Effects Of Telbivudine İn Late Pregnancy To Prevent İntrauterine Transmission Of The Hepatitis B Virus: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Virology*, 9, 185.

EASL. (2009). European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines: Management Of Chronic Hepatitis B. *J Hepatol*, 50(2), 227–242.

EASL (2012) European Association for the study of the liver. Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*; 57:167-85

Furuncuoğlu, Y., Bolukbas, F. F., Bolukbas, C., Torun, P., & Ozturk, R. (2016). Changes İn The Prevalence Of HBV İnfection İn Pregnant Women İn Turkey Between 1995 And 2015: A 20-Year Evaluation. *Postgrad Med J*, 92, 510-513.

Gartner, L. M., Morton, J., Lawrence, R. A., Naylor, A. J., O’Hare, D., & Schanler, R. J. (2005). Breastfeeding And The Use Of Human Milk. *Pediatrics*, 115, 496-506.

Gebe Takibinde Güncel Yaklaşımlar, Gaziantep Üniv. Gaziantep-Kilis Sürekli Tıp Eğitimi Toplantıları. (2019). Tepe, N. B. Erişim adresi: <https://www.gazianteptabip.org.tr/wp-content/uploads/2019/03/Gebelik-Takibinde-Güncel-yaklaşımlar.pdf>. Erişim tarihi:14.02.2020.

Giles, M., Visvanathan, K., & Sasadeusz, J.(2011). Antiviral Therapy For Hepatitis B İnfection During Pregnancy And Breastfeeding. *Antivir Ther*, 16(5), 621-628.

Günşar, F. (2012). Gebelik Ve Hepatit B Virüs Enfeksiyonu. *Güncel gastroenteroloji*, 16(4), 299-302.

Han, L., Zhang, H. W., Xie, J. X., Zhang, Q., Wang, H. Y., & Guang-Wen, C. (2011). A Meta-Analysis Of Lamivudine For Interruption Of Mother-To-Child Transmission Of Hepatitis B Virus. *World J Gastroenterol*, 17(38), 4321-4333.

Hu, Y. H., Liu, M., Yi, W., Cao, Y. J., & Cai, H. D. (2015). Tenofovir Rescue Therapy İn Pregnant Females With Chronic Hepatitis B. *World J Gastroenterol*, 21, 2504-2509.

Keeffe, E. B., Dieterich, D. T., Han, S. B., Han, S. H., Jacobson, I. M., Martin, P., Schiff, E. R., & Tobias, H. (2008). A Treatment Algorithm For The Management of Chronic Hepatitis B Virus İnfection İn The United States: 2008 Update. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 6 (12), 1315–1341. DOI:10.1016/j.cgh.2008.08.021.

Kılıç, E. K., Demircan, Ş. A., Bulut, C., Hatipoğlu, Ç. A., Arslan, K., & Kınıklı, S. (2020). Bir Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde Takip Edilen Hepatit B İle Enfekte Gebelerin Değerlendirilmesi. *Turk J Clin Lab*, 11(1), 13-17.



- Koziel, M. J., & Thio, C. L. (2010). Hepatitis B Virus and Hepatitis Delta Virus. In: Mandell, G. L., Bennet, J. E., & Dolin, R. (Editors). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th Edition, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2059-2086.
- Li, X. M., Yang, Y. B., Hou, H. Y., Shi, Z. J., Shen, H. M., Teng, B. Q., Li, A. M., Shi, M. F., & Zou, L. (2003). Interruption of HBV İntrauterine Transmission: A Clinical Study. World J Gastroenterol, 9(7), 1501-1503.
- Marguerite, L. B., & Men-Jean, L. (2018). Management Of Hepatitis B İnfection İn Pregnancy. Clinical Obstetrics and Gynecology, 61, 137-145.
- Narin, M. A., Dede, S., & Narin, R. (2016). Gebelikte Kronik Hepatit B Yönetimi. Bozok Tıp Dergisi, 6(2), 48-52.
- Ornoy, A., & Tenebaum, A. (2006). Pregnancy Outcome Following İnfections By Coxsackie, Echo, Measles, Mumps, Hepatitis, Polio, And Encephalitis Virus. Reprod Toxicol, 21(3), 446-457.
- Petersen, J. (2011). HBV Treatment And Pregnancy. Journal of Hepatology, 55(6), 1171-1173.
- Petrova, M., & Kamburov, V. (2010). Breastfeeding And Chronic HBV İnfection: Clinical And Social İmplications. World J Gastroenterol, 16(40), 5042-5046. DOI:10.3748/wjg.v16.i40.5042
- Soderstrom, A., Norkrans, G., & Lindh, M. (2003). Hepatitis B Virüs DNA During Pregnancy And Postpartum: Aspects On Vertical Transmission. Scand J Infect Dis, 35, 814-819.
- Şahin, M., Zencir, M., Gözübüyük, A. A., & Pektaş, B. A. (2018). Seroprevalence Of Hepatitis B Surface Antigen, Anti-Hepatitis B Surface And Antihepatitis C Virus Among Pregnant Women Residing İn Şırnak Province. Viral Hepatitis J, 24, 7-11.
- Ter Borg, M. J., Leemans, W. F., De Man, R. A., & Janssen, H. L. A. (2008). Exacerbation Of Chronic Hepatitis B İnfection After Delivery. J Viral Hep, 15, 37-41.
- Tosun, S. (2013). Türkiye’de Viral Hepatit B Epidemiyolojisi: Yayınların Meta Analizi. In: Tabak, F., & Tosun, S., eds. Viral Hepatit 2013. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 27-80.
- Tosun, S. (2013). Viral Hepatitlerin Ülkemizde Değişen Epidemiyolojisi. ANKEM Derg, 27, 128-134.
- Tosun, S. (2016). Gebelik Ve Hepatit B Virüs Enfeksiyonu. Mediterr J Infect Microb Antimicrob, 5(4), 1-8. <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.2016.4>.
- Tozun, N., Ozdogan, O., Cakaloglu, Y., Idilman, R., Karasu, Z., Akarca, U., Kaymakoğlu, S., & Ergonul, O. (2015). Seroprevalence Of Hepatitis B And C Virus İnfections And Risk Factors İn Turkey: A Fieldwork TURHEP Study. Clin Microbiol Infect, 21, 1020-1026.



- Tran, T. T. (2016). Hepatitis B And Pregnancy. *Clin Infect Dis*, 62(Suppl 4), 314-317.
- Tse, K. Y., Ho, L. F., & Lao, T. (2005). The Impact Of Maternal HBsAg Carrier Status On Pregnancy Outcomes: A Case–Control Study. *J Hepatol*, 43(7), 771–775.
- Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db>. Erişim tarihi: 28.11.2020.
- Uyanıkoğlu, A., & Uyanıkoğlu, H. (2017). Gebelerde ve Emziren Annelerde Hepatit B Yönetimi. *Güncel gastroenteroloji*, 21(1), 57-60.
- WHO Raporu. 27.07.2020. Viral hepatitte küresel sağlık sektörü stratejisi 2016-2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. Erişim tarihi: 28.11.2020.
- Wong, S., Chan, L. Y., Yu, V., & Ho, L. (1999). Hepatitis B Carrier And Perinatal Outcome In Singleton Pregnancy. *Am J Perinatol*, 16(5), 485–488.
- World Health Statistics 2016: Monitoring Health For The SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2016. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/ Erişim tarihi: 28.11.2020.
- Yang, J., Zeng, X., Men, Y., & Zhao, L. (2008). Elective Caesarean Section Versus Vaginal Delivery For Preventing Mother To Child Transmission Of Hepatitis B Virus – A Systematic Review. *Virology Journal*, 5, 100. DOI:10.1186/1743-422X-5-100.
- Yi, P., Chen, R., Huang, Y., Zhou, R. R., & Fan, X. G. (2016) Management Of Mother-To-Child Transmission Of Hepatitis B Virus: Propositions And Challenges. *J Clin Virol*, 77, 32-39.
- Yücel, H., & Çamurdan, A. D. (2017). Hepatit B Virüs Taşıyıcı Anne Ve Bebeklerinin İzlemi. *Euras J Fam Med*, 6(3), 87-92.
- Zengin, N., & Ören, B. (2018). İç Hastalıkları ve Kadın Sağlığı (Ebeler İçin). *Nobel Tıp Kitabevleri*, 175-179.
- Zheng, Y., Lu, Y., Ye, Q., Xia, Y., Zhou, Y., Yao, Q., & Wei, S. (2011). Should Chronic Hepatitis B Mothers Breastfeed? A Meta Analysis. *BMC Public Health*, 11(1), 502.

Derleme Makalesi– Review Paper

BEBEKLİKTE ÇOCUKLUĞA BESİN NEOFOBİSİ

FOOD NEOPHOBIA FROM INFANCY TO CHILDHOOD

Selin Sezgi POYRAZ¹, Seda ÇİFTÇİ¹

Özet

Bireylerin beslenme şekilleri ve alışkanlıkları bebeklik, çocukluk hatta gebelik döneminde annenin beslenme durumuna bağlı olarak gelişmekte ve etkilenmektedir. Gebelik döneminde maternal beslenme bebeğin ilerleyen dönemdeki sağlığı ile ilişkili olduğu için çok önemlidir. Ebeveynler, çocukların besin tercihlerini ve yeme davranışlarını şekillendiren sağlıklı besin seçimlerinin ve beslenme uygulamalarının modellenmesinde etkilidir. Bu nedenle tamamlayıcı beslenme, bebeğin yeni besinlerle tanışmasını sağlar ve bebeğin besin alımını kontrol eden mekanizmaların modülasyonuna katkıda bulunarak uzun vadeli yeme davranışının oluşmasını sağlamaktadır. Bireyler için besin tercihlerini ve iştah kontrolünü öğrenmenin en önemli aşamasını tamamlayıcı beslenme oluşturmaktadır. Erken çocukluk dönemi beslenme alışkanlıkları, çeşitli besinlerin tüketilmesi ve çevresel etkiler sonucunda kazanılmaktadır. Bu dönemin karakteristik beslenme bozukluklarından birisi de besin neofobisidir. Besin neofobisi yeni besinleri tüketmeye karşı isteksizlik, farklı tatlara ve besinlerin kıvamlarına karşı hassasiyet olarak tanımlanmaktadır. Bu süreçte etkili olan birçok faktör vardır. Bu durumun yönetilebilmesi için bu faktörler derinlemesine incelenmeli ve araştırılmalıdır. Unutulmamalıdır ki bu durum çocuğun gelişiminin normal bir parçasıdır. Ebeveynler çocuklarında olumsuz sonuçlara neden olabilecek katı stratejilerden uzak durmalı ve bu dönemi beraber atlatabilmeye gayret göstermelidirler. Bu makalede, besin neofobisi ve neofobinin oluşumunda etkili olabilecek etmenler literatürdeki kanıta dayalı son yayınlar incelenerek derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Neofobi, Çocuk, Besin Tercihi

Abstract

Individuals' diets and behaviors evolve and are influenced by the nutritional status of the mother during infancy, adolescence, and even pregnancy. Maternal nutrition is extremely critical during pregnancy because it is linked to the baby's future health. Parents are influential in shaping children's food habits and eating patterns by modeling balanced food choices and dietary activities. As a result, complementary feeding allows the baby to try new foods while also assisting in the regulation of the processes that regulate the baby's food intake and the development of long-term eating habits. As a result, complementary feeding allows the baby to try new foods while also assisting in the regulation of the processes that regulate the baby's food intake and the development of long-term eating habits. Individuals' most critical stage of understanding food preferences and appetite regulation is through complementary nutrition. The ingestion of different foods and environmental effects influence early childhood eating habits. Food neophobia is one of the periods' defining dietary disorders. Food neophobia is described as a fear of trying new foods and a sensitivity to different flavors and textures. This mechanism is influenced by several factors. These causes must be carefully analyzed and investigated to manage this situation. It's important to remember that this is a natural part of a child's growth. Parents should avoid rigid methods that could have negative implications for their children and instead work together to get through this time. Through reviewing the most recent evidence-based publications in the literature, the factors that may be effective in the development of food neophobia and neophobia have been reviewed in this report.

Keywords: Neophobia, Child, Food Preference



1. GİRİŞ

Gebelik ve laktasyon döneminde annenin beslenme alışkanlıklarının yanı sıra, bebeklik ve çocukluk dönemi beslenme ve yaşam tarzının çocuğun ilerleyen dönemdeki sağlığı üzerinde etkili olabileceği bilinmektedir. Gebelik öncesi özellikle çocuğun sağlığı açısından oldukça önemlidir. Gebelik öncesi yeterli ve dengeli beslenme hem gebelik sırasında hem de emzirme döneminde embriyo, fetüs, bebek ve annenin besin taleplerinin karşılanmasında ve bebeğin sağlıklı gelişimi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Çocuğun yetişkinlik döneminde sağlığını etkileyen etmenlerden biri de emzirmedir. Annenin bu dönemde sağlıklı beslenmesi bebeğin sağlığı ve doğum sonrası vücut ağırlığının kontrolü açısından oldukça önemlidir (Koletzko vd., 2019, ss. 93-106).

Yeni doğanın ilk tanıştığı besin anne sütüdür. Anne sütünün bileşimi bebeğin ihtiyaçlarını karşılayacak şekildedir. Anne yeterli ve dengeli beslendiği sürece, anne sütü çocuğa büyüme ve normal gelişme için gerekli besin öğelerini sağlayacaktır. Anne sütü, hijyenik, uygun sıcaklıkta ve hemen hemen her zaman mevcuttur. Sadece besinleri değil, aynı zamanda antioksidanlar, IgA, prostaglandinler gibi anti-inflamatuar özelliklere sahip birçok immünojenik aktif bileşeni de içermektedir. Ayrıca emzirme anne ve bebeği arasındaki duygusal bağın oluşumunu da desteklemektedir (Prell ve Koletzko, 2016, ss. 435-44). Dünya Sağlık Örgütü yeni doğanın ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenmesini önermektedir (World Health Organization (WHO), 2003, ss. 5-37). Tamamlayıcı beslenme ile yeni doğanın diyetine katı besinler eklenmeye başlanmaktadır (Maurya vd., 2020, ss. 45-49). Büyümekte ve gelişmekte olan bebeğin ihtiyaç duyduğu ek besinleri, enerji ve besin çeşitliliğini sağlamak için tamamlayıcı beslenmeye altıncı ay bitiminde geçilmesi gerekmektedir. Tamamlayıcı beslenme yeni doğanın ayına/yaşına göre olması gereken ağırlık kazanımı ve boy uzunluğunu sağladığı gibi, obezite gelişiminin de kontrol edilmesine olanak sağlamaktadır (Binns vd., 2020, ss. 179-187).

Tamamlayıcı beslenme sürecinde tüketilen besinlerin porsiyon ölçüleri ve kaliteleri enfeksiyon ve bodurluk riski ile doğrudan ilişkilidir (White vd., 2017, ss. 1-12). Leonard ve arkadaşları çocuklarda yetersiz beslenmenin ilk olarak tamamlayıcı beslenmeye geçilen dönemde görülebileceğini, emzirmenin devam etmesine rağmen çocukluk döneminde büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkileyebileceğini ayrıca anemi ve ilerleyen dönem kronik hastalık riskine neden olabileceğini belirtmiştir (Leonard vd., 2017, ss. 436-445).

Ebeveynler, çocuğun sağlıklı gelişimini destekleyici besin tercihlerini ve yeme davranışlarının modellenmesinde etkilidir. Çocuğun gelişimi tüketmesi gereken besinlerin çeşitlilik, kıvam ve doku yönünden yeterliliğiyle sağlanmaktadır. Ayrıca çocuğun kendine ait bardak, tabak ve kaşık gibi materyallerinin de bulunması beslenme açısından önemlidir (Riley vd., 2018, ss. 227-233, Silva vd., 2016, ss. 2-7).

Besin neofobisi, yeni besinleri tüketmeye karşı isteksizlik veya bilinmeyen yiyecekleri denemekten korkma ile karakterize bir beslenme davranışıdır. Neofobik davranış esas olarak yeme alışkanlıklarının oluşması için önemli bir dönem olan iki ila beş yaş grubunda ortaya



çıkılmaktadır. Ebeveynlerin bu durumu çocuklarında tanımlayamamaları sonucunda neofobi prevalansının literatürde belirlenenden daha fazla olabileceği düşünülmektedir. Besin neofobisi tüketilen besin çeşitliliğinin azalmasına ve yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanamamasına neden olmaktadır. Tüketilmeyen besinlerin fazla olması veya bu sürecin uzun sürmesi çocuğun sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir (Torres vd., 2021, ss. 2-11). Kazakowska ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, çocukların %11'inin yüksek düzeyde neofobik, yüzde 77'sinin orta düzeyde neofobik, yüzde 12'sinin de düşük düzeyde neofobik olduğunu belirtmiştir (Kozakowska vd., 2017, ss. 6).

Bu derlemenin amacı bebeklikten çocukluğa kadar olan dönemde besin neofobisinin tanımlanması ve neofobinin oluşmasına etki eden etmenleri tartışarak literature katkı sağlamaktır.

2. BEBEKLİK DÖNEMİ VE TAMAMLAYICI BESLENMEYE GEÇİŞ

Bebeklik, tüm bilişsel, davranışsal, sosyal ve duygusal süreçlerin ortaya çıktığı ve hızlı büyüme sürecinin görüldüğü hassas bir dönemdir (Deoni vd., 2018, ss. 649-659).

Bebek ilk üç aylık periyotta açlık ve tokluk deneyimlerini bütünleştirmeye ve düzenli bir beslenme modeli geliştirmeye başlamaktadır. İkinci periyot olan üçüncü ve yedinci ay arasında temel güven ve kendini yatıştırma gibi davranışlar geliştirmektedir. Son aşamada ise bebek duygusal olarak yavaş yavaş ebeveyninden ayrılmakta ve bağımsızlık duygusunu keşfetmektedir. Yaşamın ilk yılı beslenme ile ilgili hızlı değişimlerin olduğu dönemdir. Bebekler sırtüstü, yarı oturur pozisyonda sıvıları emme durumundan oturur pozisyona geçtiğinde, sıvı-katı ve katı yiyecekleri tüketme dönemi başlamaktadır. Oral motor becerileri anne sütü veya devam sütü içeren temel bir emme-yutma mekanizmasından, yarı katılarla daha karmaşık bir çiğneme-yutma mekanizmasına ilerlemektedir. Ayrıca, bebekler ince motor kontrolü kazandıkça, kendi kendine beslenmeye geçiş yapmaktadır. Anne sütü veya devam sütünden, püre haline ve ardından doğranmış yiyeceklerle sonunda ise aile ile (evde pişen yemekleri) yemeye başlamaktadır. Bu süreçlerde çeşitli ve sağlıklı besinlerin tüketilmesi, tekdüze beslenmemesi diyet kalitesini arttırmaktadır (Were ve Lifschitz, 2018, ss. 20–25).

Tamamlayıcı beslenme, Dünya Sağlık Örgütü [World Health Organisation (WHO)] tarafından 'anne sütünün bebeklerin beslenme gereksinimlerini karşılamaya yeterli olmadığı ve anne sütüyle birlikte başka yiyecek ve sıvılara ihtiyaç duyulduğunda başlayan süreç' olarak tanımlanmaktadır (Bartleman, 2019, ss. 195-198).

Tamamlayıcı beslenmede besin çeşitliliğinin yanı sıra başlama zamanı, yalnızca beslenme ihtiyaçlarının kısa vadede karşılanmasını sağlamak için değil, aynı zamanda yaşamın ilerleyen dönemlerinde sağlığın korunması ve sürdürülebilmesi, obezitenin önlenmesi için önemlidir (Carletti vd., 2017, ss. 34). Tamamlayıcı beslenmeye erken başlanması sonucunda anne sütünün besleyici etkisinden daha az yararlanma, patojenlere erken maruz kalma ve besin alerjileri gibi sorunlar görülebilmektedir (Forero vd., 2018, ss. 612-620). Ayrıca ishal ve akut



solunum yolu enfeksiyonları gibi bulaşıcı hastalık riskinde de artışlara neden olabilmektedir (Kumar vd., 2020, ss. 220-223). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, annelerin yüzde 91,4'nün bebeğini ilk altı ay yalnızca anne sütü ile beslediği ve annelerin eğitim durumu arttıkça bebek beslenmesi konusunda farkındalığın da arttığı görülmüştür (Doğan, 2019, ss. 1-73).

Tamamlayıcı beslenme, bebeğin yeni yiyeceklerle tanışmasını sağlayarak bebeğin besin alımını kontrol eden mekanizmalara katkıda bulunarak uzun vadeli yeme davranışının oluşmasını sağlamaktadır (Gianni vd., 2018, ss. 1861). Örneğin, bir besinin erken yaşta tekrarlanan alımı, o besinin ilerleyen süreçte kabul edilme oranını arttırmaktadır (Kalhoff vd., 2021, ss. 49-56).

Tat tercihi, beslenme deneyiminin sonucunda 3-6 ay arasında tuzlu tat tercihinde artışla ilk yıl boyunca gelişmeye devam etmektedir. İlk iki yıl boyunca, bebekler hoş olmayan kokulara karşı reddetme davranışı sergilemektedirler. Sonuç olarak bireyler için besin tercihlerini ve iştah kontrolünü öğrenmenin en önemli aşamasını tamamlayıcı beslenme süreci oluşturmaktadır (Nicklaus, 2017, ss. 241-245).

2.1. Bebek ve Çocuklarda Besin Tercihi ve Besin Tercihini Etkileyen Etmenler

Günlük yaşamda tüketilen yiyecekler hayatın ilk yıllarındaki deneyim ve yaşam şartlarına göre belirlenmektedir. Ayrıca besin seçimleri sadece geçmişten itibaren yaşanan deneyimlere değil, aynı zamanda besinleri tüketme ve fizyolojik kapasiteye (çiğneme, tükürük salgılama ve sindirim) göre de farklılık göstermektedir. İntrauterin dönemde, maternal beslenme ile duyuşal uyarılara maruz kalınır. Bebeklik döneminde edinilen besin tercihleri ve beslenme alışkanlıkları yetişkin dönemde de devam etmektedir. Bu nedenle sağlıklı beslenme alışkanlıklarının iki yaşından önce kazandırılması önemlidir. Tamamlayıcı beslemenin başlangıcında, bebeklerin besin kabulü oldukça yüksektir ve yeni besinlerin %90'ının kabul edildiği bildirilmiştir. Tamamlayıcı beslenme, bebek beslenmesine çok çeşitli yiyecekler eklemek için elzem bir süreçtir (Schwartz vd., 2020, ss. 91-106).

Bebeklerde besinlerin seçimi ve kabulündeki temel etmen tatlara yönelik tercihlerdir. Çünkü lezzet, insanda besin tüketim davranışının güçlü belirleyicilerinden biridir. Bebekler için anne sütünde bulunan laktoz ve glukoz enerji sağlamak için metabolize edilmekte ve bunun sonucunda da yeni doğan bebekler anne sütündeki temel tatlı tadı algılamaya ve kabul etmeye başlamaktadır. Bebekler suya göre tercihen tatlı tat veren sıvıları tüketmeyi tercih etmektedir ayrıca çeşitli tatlılık derecelerini ve farklı şeker türlerini de ayırt edebilmektedir. Tatlı tadın aksine, acı tat ise bebekler tarafından beğenilmemektedir. Yetişkin ve çocuklarda acı tatlara duyarlılıktaki bireysel farklılıklarda genlerin önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Mevcut tanımlanmış reseptör genleri içerisinde TAS2R38 en yaygın çalışılan gendir. Turpgiller, yapısında bulunan sentetik tiyöüre bileşenleri ve doğal bitki toksinleri nedeniyle acı bir tada sahiptir. TAS2R38'deki polimorfizmler nedeniyle bazı bireyler bu acı tadı yüksek duyarlılıkta hissederken, diğerleri düşük eşik değerine sahiptir. Bu tür acı tatlara karşı duyarlılık,



turpgillerden olan sebzelerin çocukluk döneminde daha az kabul görmesine neden olmaktadır (Forestell, 2017, ss. 17–25).

Rusell ve arkadaşlarının 3-5 yaş arası çocuklarda yaptığı çalışmada, çocukların sebzeleri diğer besin gruplarından daha az sevdiği belirlenmiştir. Ayrıca tahıl grubunu süt ürünleri, sebze, meyve ve etten daha çok sevdiği saptanmıştır. Bu çalışmada çocuklarda besin tercihlerini besin tüketiminden zevk almanın etkileyebileceği gösterilmiştir (Russell ve Worsley, 2016, ss. 172-178.).

Çocukların farklı kıvamdaki besinleri tercih etmemesinin birinci nedeni neofobik bir sürece girmiş olmaları veya çiğneme becerilerini yeterli olarak kazanamamalarından kaynaklanabilmektedir. Besin kıvamına karşı hassasiyet gösteren çocuklar, bu besinleri tüketmekte zorlanmaktadır. Yaşamlarının ilk yılında farklı kıvamlı besinleri tüketmemiş olan çocuklar bu besinleri kabul etmekte, ağızda tutma ve çiğnemekte sorun yaşayabilmektedirler (Harris ve Mason, 2017, ss. 190–196).

Duyusal etmenlerin yaşam boyu yeme davranışlarını ve beslenmeyi nasıl etkileyebileceğini anlayarak sağlığın korunması ve sürdürülmesi hedeflenmelidir. Besin alımının yetersiz olduğu dönemlerde iştahın geri kazanılması için besin alımı üzerindeki duyuşsal etkilerin anlaşılması elzemdir (Boesveldt vd., 2018, ss. 80-89).

2.2. Çocuklarda Besin Neofobisi ve Oluşumunda Etkili Olan Etmenler

Çocukluk çağı beslenme alışkanlıklarının oluşumunda besin tercihleri ve çevresel faktörler etkili olmaktadır. Bu dönemin karakteristik beslenme bozukluklarından birisi de besin neofobisidir. Besin neofobisi, yeni besinleri tüketmeye karşı oluşan isteksizliğe ek olarak, farklı tatlara ve besin kıvamlarına karşı hassasiyet davranışını da içermektedir (Lobos ve Januszewicz, 2019, ss. 150-154). Bu durum diyet kalitesinin azalması ile ilişkilendirilmektedir (Soucier vd., 2019, ss. 143-146). Çocuklukta yeme alışkanlıklarının nasıl edinildiğini ve bunların edinimini etkileyen ana süreçlerin anlaşılması ihtiyacı, çocukların beslenme durumunu iyileştirmek için kritik bir öneme sahiptir (Gomes vd., 2018, ss. 151-158).

2.2.1. Çevresel Etmenler

Gelişmiş ülkeler çocukluk çağı obezitesi üzerine yoğunlaşmasına rağmen, birçok anne ve baba çocuklarıyla besinlerin reddedilmesi ve seçici yeme gibi yeme güçlükleri nedeniyle mücadele etmektedir (Dijk, 2021, ss. 2-14). Çocukluk dönemi beslenme alışkanlıkları ve besin tercihlerinin, bebeklik dönemindeki deneyimlere bağlı olduğu bilinmektedir ve bu durum yetişkinlik dönemindeki besin seçimlerini de etkileyebilmektedir (Kral, 2018, ss. 287-303). Emzirme süresi, beş yaşın altındaki çocuklarda yeterli ve dengeli beslenme modeli ile pozitif korelasyon göstermektedir. Bell ve arkadaşları yaptıkları kesitsel çalışmada, on iki ay boyunca emzirilen ve katı gıdalara zamanında (yaklaşık altı aylıkken) geçen bebeklerin orta derece de neofobik olduğunu ve çoğunlukla 'düşük' veya 'orta' beslenme riski altında olduğunu göstermiştir (Bell vd., 2018, ss. 28-34).



2.2.2. Aileye Bağlı Etmenler

Ebeveynler, çocukların beslenme tercihleri, davranışları ve besinlere karşı oluşan tutumlarında önemli bir etkiye sahiptir. Çocuklarının yeterince yemek yemediği konusunda endişeli olan veya çocuğunu zayıf algılayan ebeveynler, çocuğun besin alımını artırmak için farklı stratejiler kullanılabilmektedir. Ancak uygulanan bu stratejiler çocukların neofobi düzeylerini arttırabilmektedir. Ayrıca ebeveynlerin yemek yedirmek için baskı uygulaması neofobi düzeyinin artışına yol açabilmektedir. Kutbi yaptığı çalışmada ‘yemek için baskı’ stratejisi ile besin neofobisi/seçici yeme arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ayrıca yemek yemek için uygun bir ortam sağlama eğiliminin yüksek olmasının daha düşük neofobi puanlarıyla ilişkili olabileceğini belirtmiştir (Kutbi, 2020, ss. 2-11).

Annenin beslenme uygulamaları, yemek zamanındaki duyguları ve annede besin neofobisi varlığı, çocukların besin neofobisi ile ilişkilendirilebilmektedir. An ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yeni yürümeye başlayan çocukların besin neofobisi ile; annenin bu dönemde çocuğu yemek yemeye ikna etmeye çalışması, yemek saatlerinde stresli ve telaşlı olması, çocuğun yemek zamanlarında ağlaması ve besinleri reddetmesi, annenin bu süreçte endişeli olması arasında ilişki olduğunu göstermiştir (An vd., 2020, ss. 2-12). Elkins ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir başka çalışmada ise ebeveynler ile çocukları arasında hem besin neofobisi hem de seçici yeme açısından pozitif bir korelasyon olduğu belirlenmiştir (Elkins ve Zickgraf, 2018, ss. 36-42).

2.2.3. Çocuğa Bağlı Etmenler

Yeni besinlerden kaçınma davranışı çocukların gelişiminin bir parçasıdır. Çocuklar iki ila üç yaşları arasında yeni besinleri denemekten kaçınmaktadırlar, ancak neofobik tutumlar beş yaşında sıklıkla azalmaktadır. Bu durum, besin tüketiminin zamanla artması ve az sayıda besinin yeni olarak algılanması ile açıklanabilmektedir. Neofobi genellikle çocukluk, ergenlik ve yetişkinlik döneminde azalmaya devam etmektedir. Ancak, çocukluk ve ergenlik dönemindeki yaş ve besin neofobisi arasındaki ilişkilerin tutarsız olduğu görülmektedir (Maiz ve Balluerka, 2016, ss. 133-142). Silva ve arkadaşlarının yaptığı farklı yaş gruplarından çocuk ve ergenlerin katıldığı çalışmada, besin neofobisinde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığını, sadece yaş ilerledikçe yemeğe olan ilgide artış görüldüğünü, daha küçük yaş gruplarında ise bu ilginin isteksizliğe dönüştüğünü belirtmiştir (Silva vd., 2021, ss. 2-7).

Erken çocukluk döneminde besin neofobisinin algısal ve yemeğe özgü sezgisel bir tepki olarak da ortaya çıkabileceği öne sürülmektedir. Kaygının yeni besinlerin reddedilmesine neden olabileceği hala belirsiz olsa da bu kaygının, besinlerin farklı özelliklerine bağlı olarak tikslenme tepkisinin sonucunda oluşabileceği öne sürülmektedir. Maiz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çocuklar ve ergenler arasındaki besin neofobisinin sürekli kaygı ve benlik kavramının farklı boyutları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, neofobik çocukların ve ergenlerin, benlik kavramının sosyal ve okul başarısı açısından daha düşük puan alma eğiliminde oldukları görülmüştür (Maiz ve Balluerka, 2018, ss. 1054-1059). Tüm bunlara ek olarak çocuklarda



görülen besin neofobisinin yüksek seviyede görsel, dokunsal, koku ve tat duyarlılığı ile ilişkili olduğu görülmektedir. Sandvick ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, özellikle besinlerin görünüşünün besini sevmemede etkili olduğunu, ayrıca besinin dokusunun da neofobide önemli bir etkisi olabileceğini göstermiştir (Sandvik vd., 2021, ss. 21).

Besin neofobisi olan çocuklar daha az sebze tüketme eğilimi göstermektedirler. Bu bazı besin öğelerinde eksikliklere neden olabilmektedir (Kutbi vd., 2019, ss. 2-8). Sebzelerin doku ve tat yönünden farklılıkları tüketimleri açısından eşit tercih edilmemelerine neden olmaktadır (Appleton vd., 2019, ss. 179-186). Yeşil yapraklı sebzeler, turuncu sebzelere göre çocuklar tarafından daha sık reddedilmektedir (Lafraire vd., 2016, ss. 347-357).

Günümüzde gelişmiş toplumlarda görülen birçok kronik hastalık ile yanlış besin seçimi arasında ilişki bulunmaktadır (Mennella vd., 2016, ss. 211-219). Özellikle kronik hastalıkların önlenmesinde sebze ve meyve tüketiminin etkisi üzerine yapılan çalışmalarda sebze ve meyve tüketiminin artmasının; hipertansiyon, koroner kalp hastalığı ve felç riskini azalttığı bildirilmiştir (Boeing vd., 2012, ss. 637-663). Çocukluk çağında sebze tüketimi alışkanlığı ile yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde kronik hastalık oluşumu arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır (Barends vd., 2019, ss. 174-197). Bu yaş grubunda sağlıklı beslenme alışkanlıklarının etkili bir şekilde teşvik edilmesi çok önemlidir (Paroche vd., 2017, ss. 1-33). Bu nedenle, çocukların sebze tüketimini teşvik edecek etkili stratejiler belirlemek, çocukluk çağında sağlıklı beslenme alışkanlıklarını oluşturmak için büyük bir önem arz etmektedir. Yemek hazırlanmasına katılım, çocukların sebze tüketimini teşvik etmek için etkili bir strateji olabilmektedir. Yemek hazırlama sürecine çocukların katılımıyla sebzelere aşinalığın artması, sebzelerin tercih edilmesine ve sevilmesine neden olabilmektedir. Ayrıca çocuklar bu besinleri kendileri hazırladıkları için besine karşı daha fazla değer verebilmektedir. Bu durum çocukların sebze yemeklerini daha çok sevmelerini ve tüketmelerini sağlayabilmektedir (Zeinstra vd., 2020, ss. 2-8).

Besinlerin seçiminde, tüketilmesinde veya besinden kaçınılmasında sosyal, kültürel ve bireysel faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir (Okumuş vd., 2021, ss. 2-8). Bazı çocuklar yeni besinleri isteyerek kabul ederken çoğu çocuk tereddüt etmekte ve endişeli bir yaklaşım sergilemektedir (Smith vd., 2017, ss. 189-96). Bu nedenle ebeveynler, çocuklarında besine karşı görülen bu tür davranışları normal gelişimlerinin bir parçası olarak görmeli ve çatışmaya neden olabilecek katı tutumlardan kaçınmalıdırlar (Gibson ve Cooke, 2017, 46-56).

3. SONUÇ

Sonuç olarak besin neofobisi, çocukluk çağında görülen ve birçok ebeveyni endişelendiren bir beslenme sorunudur. Erken çocukluk döneminde görülen besin neofobisi, okul yıllarında hatta yetişkinlik çağında bile görülme olasılığı göz önüne alınarak bu süreci etkileyen risk etmenleri derinlemesine araştırılmalı ve gerekli müdahaleler yapılmalıdır. Öncelikle bebeklik döneminde tamamlayıcı beslenmeye zamanında ve uygun bir şekilde geçilmesi çok önemlidir. İkinci olarak çocuklarla birlikte mutfığa girilerek hem vakit



geçirilebilir hem de çocuğun meyve, sebze ve çeşitli besinleri denemesi sağlanabilir. Ayrıca çocuğun kendi yemeğinin hazırlamasına katılması besinlerin tüketebilirliğine katkı sağlayabilmektedir. Son olarak bu süreçte özellikle ebeveynler çatışmaya neden olabilecek katı stratejilerden kaçınmalı, çözüm odaklı yöntemler denenmelidir. Bu dönemin çocukların büyürken yaşadığı bir süreç olduğu unutulmamalıdır. Sonuç olarak beslenme eğitimi ile ilgili bilgi kirliliğinin önüne geçilerek, ebeveynlerin çocuk beslenmesi ile ilgili temel önerileri doğru kaynaklardan edinmeleri sağlanmalıdır.

4. KAYNAKLAR

An, M., Zhou, Q., Younger, K., Liu, X., Kearney, J. (2020). Are maternal feeding practices and mealtime emotions associated with toddlers' food neophobia? A follow-up to the DIT-coombe hospital birth cohort in Ireland. *Int. J. Environ. Res. Public Health*,17,8401. doi:10.3390/ijerph17228401

Appleton, K., Dinnella, C., Spinelli, S., Morizet, D., Saulais, L., Hemingway, A., ..., Hartwell, H. (2019). Liking and consumption of vegetables with more appealing and less appealing sensory properties: Associations with attitudes, food neophobia and food choice motivations in European adolescents. *Food Quality and Preference*, 75, 179-186.

Barends, C., Weenen, H., Warren, J., Hetherington, M., Graaf, C., Vries, J. (2019). A systematic review of practices to promote vegetable acceptance in the first three years of life. *Appetite*,137, 174-197.

Bartleman, J. (2019). Infant and child nutrition. *Medicine*, 47,195-198.

Bell, L., Jansen, E., Mallan, K., Magarey, A., Daniels, L. (2018). Poor dietary patterns at 1–5 years of age are related to food neophobia and breastfeeding duration but not age of introduction to solids in a relatively advantaged sample. *Eating Behaviors*, 31,28-34.

Binns, C., Lee, M., Low, W., Baker, P., Bulgiba, A., Dahlui, M., ... Tang, Lee. (2020). Guidelines for Complementary Feeding of Infants in the Asia Pacific Region: APACPH Public Health Nutrition Group. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 32(4), 179 –187.

Boeing, H., Bechthold, A., Bub, A., Ellinger, S., Haller, D., Kroke, A., ... Watzl, B. (2012). Critical Review: Vegetables and Fruit in the Prevention of Chronic Diseases. *Eur J Nut*,51,637-663.

Boesveldt, S., Bobowski, N., McCrickerd, K., Maître, I., -Rossé, C., Forde, C. (2018). The changing role of the senses in food choice and food intake across the lifespan. *Food Quality and Preference*,68, 80-89.



Carletti, C., Pani, P., Monasta, L., Knowles, A., Cattaneo, A. (2017). Introduction of complementary foods in a cohort of infants in Northeast Italy: Do parents comply with who recommendations. *Nutrients*, 9(1), 34. doi:10.3390/nu9010034.

Deoni, S., Dean, D., Joelson, S., O'regan, J., Schneider, N. (2018). Early nutrition influences developmental myelination and cognition in infants and young children. *NeuroImage*, 178,649-659.

Dijk, M. (2021). A complex dynamical systems approach to the development of feeding problems in early childhood. *Appetite*, 157,104982. doi.org/10.1016/j.appet.2020.104982.

Doğan, G. (2019). Annelerin bebek beslenmesine yönelik bilgi, tutum ve davranışları ile postpartum depresyon durumlarının değerlendirilmesi. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Ankara.

Elkins, A., Zickgraf, H. (2018). Picky eating and food neophobia: Resemblance and agreement in parent/young adult dyads. *Appetite*,126,36-42.

Forero, Y., Acevedo, M., Hernández, J., Morales, G. (2018). Complementary feeding: A practice between two knowledges. *Rev Chil Pediatr*, 89(5),612-620.

Forestell, C. (2017). Flavor perception and preference development in human infants. *Ann Nutr Metab*,70(suppl 3), 17–25.

Gianni, M., Bezze, E., Colombo, L., Rossetti, C., Pesenti, N., Roggero, P., ... Mosca, F. (2018). Complementary feeding practices in a cohort of Italian late preterm infants. *Nutrients*, 10,1861. doi:10.3390/nu10121861.

Gibson, E., Cooke, L. (2017). Understanding food fussiness and its implications for food choice, health, weight and interventions in young children: The impact of Professor Jane Wardle. *Curr Obes Rep*,6, 46–56.

Gomes, A., Barros, L., Pereira, A., Roberto, M., Mendonça, M. (2018). Assessing children's willingness to try new foods: Validation of a Portuguese version of the child's food neophobia scale for parents of young children. *Food Quality and Preference*, 63, 151-158.

Harris, G., Mason, S. (2017). Are there sensitive periods for food acceptance in Infancy. *Curr Nutr Rep*, 6,190–196.

Kalhoff, H., Schmidt, I., Heindl, I., Kunert, J., Kersting, M. (2021). Feeding frozen complementary foods promotes food acceptance in infants: The randomized intervention trial baby gourmet. *Nutrition Research*, 87,49-56.

Koletzko, B., Godfrey, KM., Poston, L., Szajewska, H., Goudoever, JB., Waard, M. (2019). Nutrition during pregnancy, lactation, and early childhood and its implications for maternal and



long-term child health: The Early Nutrition Project recommendations. *Ann Nutr Metab*, 74(2), 93–106.

Kozakowska, A., Piorecka, B., Zawadzka, M. (2017). Prevalence of food neophobia in pre-school children from southern Poland and its association with eating habits, dietary intake and anthropometric parameters: a cross-sectional study. *Public Health Nutrition*, 21(6), 1106-1114.

Kral, T. (2018). Food neophobia and its association with diet quality and weight status in children Philadelphia: University of Pennsylvania:2018. Reilly S, editor. *Food Neophobia Behavioral and Biological Influences*. Philadelphia: University of Pennsylvania.

Kumar, M., Dudeja, P., Shaw, S., Gupta, R. (2020). Impact of individualized nutritional counseling on infant and young child feeding practices. *Medical Journal Armed Forces India*, 77, 220-223.

Kutbi, H. (2020). The relationships between maternal feeding practices and food neophobia and picky eating. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17, 3894. doi:10.3390/ijerph17113894.

Kutbi, H., Alhatmi, A., Alsulami, M., Alghamdi, S., Albagar, S., Mumena, W., ..., Mosli, R. (2019). Food neophobia and pickiness among children and associations with socioenvironmental and cognitive factors. *Appetite*, 142, 104373.

Lafraire, J., Rioux, C., Giboreau, A., Picard, D. (2016). Food rejections in children: Cognitive and social/environmental factors involved in food neophobia and picky/fussy eating behavior. *Appetite*, 96, 347-357.

Leonard, D., Aquino, D., Hadgraft, N., Thompson, F., Marley, J. (2017). Poor nutrition from first foods: A cross-sectional study of complementary feeding of infants and young children in six remote Aboriginal communities across northern Australia. *Nutrition & Dietetics*, 74, 436–445.

Lobos, P., Januszewicz, A. (2019). Food neophobia in children. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 25, 150-154.

Maiz, E., Balluerka, N. (2016). Nutritional status and Mediterranean diet quality among Spanish children and adolescents with food neophobia. *Food Quality and Preference*, 52, 133-142.

Maiz, E., Balluerka, N. (2018). Trait anxiety and self-concept among children and adolescents with food neophobia. *Food Research International*, 105, 1054-1059.

Maurya, R., Mogra, R., Mauriya, K. (2020). The Importance of Nutrition in Infancy: A Review. *Asian Food Science Journal*, 18(3), 45-49.

Mennella, J., Reiter, A., Daniels, L. (2016). Vegetable and Fruit Acceptance during Infancy: Impact of Ontogeny, Genetics, and Early Experiences. *Adv Nutr*, 7(Suppl), 211–219.



Nicklaus, S. (2017). The role of dietary experience in the development of eating behavior during the first years of life. *Ann Nutr Metab*, 70, 241–245.

Okumuş, B., Dedeoğlu, B., Shi, F. (2021). Gender and generation as antecedents of food neophobia and food neophilia. *Tourism Management Perspectives*. 2021; 37: 100773.

Paroche, M., Caton, S., Vereijken, C., Weenen, H., Price, C. (2017). How infants and young children learn about food: A systematic review. *Front Psychol*, 8, 1046.

Prell, C., Koletzko, B. (2016). Breastfeeding and Complementary Feeding. *Dtsch Arztebl Int*, 113, 435–44.

Riley, R., Rupert, J., Boucher, O. (2018). Nutrition in Toddlers. *Am Fam Physician*, 98(4), 227-233.

Russell, C., Worsley, T. (2016). Associations between appetitive traits and food preferences in preschool children. *Food Quality and Preference*, 52, 172-178.

Sandvik, P., Laureati, M., Jilani, H., Methven, L., Sandell, M., Wallner, M., . . . , Almlı, V. (2021). Yuck, this biscuit looks lumpy! Neophobic levels and cultural differences drive children's check-all-that-apply (CATA) descriptions and preferences for high-fibre biscuits. *Foods*, 10, 21.

Schwartz, C., Descamps, M., Rossé, C., Tournier, C., Feron, G. (2020). Behavioral and physiological determinants of food choice and consumption at sensitive periods of the life span, a focus on infants and elderly. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 46, 91–106.

Silva, G., Costa, G., Giugliani, E. (2016). Infant feeding: beyond the nutritional aspects. *J Pediatr (Rio J)*, 92(3 Supply 1), S2-7.

Silva, T., Jordani, M., Guimarães, I., Alves, L., Braga, C., Luz, S. (2021). Assessment of eating behavior and food neophobia in children and adolescents from UBERABA-MG. *Rev Paul Pediatr*, 39, e2019368. doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019368.

Smith, A., Herle, M., Fildes, A., Cooke, L., Steinsbekk, S., Llewellyn, C. (2017). Food fussiness and food neophobia share a common etiology in early childhood. *J Child Psychol Psychiatr*, 58(2), 189–96.

Soucier, V., Doma, K., Farrell, E., Bailey, E., Duncan, A. (2019). An examination of food neophobia in older adults. *Food Quality and Preference*, 72, 143-146.

Torres, T., Gomes, D., Mattos, M. (2021). Factors associated with food neophobia in children: systematic review. *Rev Paul Pediatr*, 39, e2020089. doi: 10.1590 / 1984-0462 / 2021/39/2020089.



Were, F., Lifschitz, C. (2018). Complementary feeding: Beyond nutrition. *Ann Nutr Metab*, 73(suppl 1),20–25.

White, C., Begin, F., Kumapley, R., Murray, C ., Krasevec, J. (2017). Complementary feeding practices:Current global and regional estimates. *Matern Child Nutr*, 13(Suppl 2),e12505.

World Health Organization (WHO). (2003). Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/a85622/en/.

Zeinstra, G., Vrijhof, M., Kremer, S. (2020).“I prepared my own carrots”. The effect of participation in an out-of-home cooking session on Dutch 4–6-year-old children's vegetable consumption. *Food Quality and Preference*, 86,104022.

Araştırma Makalesi– Research Paper

POWER FOR NURSING: INDIVIDUAL INNOVATION

HEMŞİRELİK İÇİN GÜÇ: BİREYSEL YENİLİKÇİLİK

Aysegul YILDIZ¹, Seda SAHAN², Sevil SAHİN³

Özet

In this study, nurses working in Turkey was carried out to determine the properties of individual innovation. The universe of the research conducted in the descriptive study is 198.465 nurses working in Turkey. 271 nurses were included in the sample for 90% power with the sample calculation with a known universe. 210 people from this universe, who answered the online questionnaire questions by e-mail between 10-30 January 2021, formed the sample of the study. Personal Information Form and Individual Innovativeness Scale (IIS) were used in data collection. Nurses' total IIS score mean is 57.60 ± 13.79 . The mean scores of the IIS sub-dimension were found to be 23.01 ± 4.82 in the opinion leadership sub-dimension, 17.98 ± 4.97 in the resistance to change sub-dimension, and 6.78 ± 1.53 in the risk-taking sub-dimension. Nurses should be encouraged to participate in innovation-related scientific activities in order to develop and mobilize their innovative ideas, and appropriate opportunities should be developed for this, and they should be encouraged to follow innovative changes in nursing and raise awareness on the subject.

Anahtar Kelimeler: Individual Innovation, Innovation, Nursing, Power

Abstract

Bu çalışma, Türkiye’de hemşirelik hizmeti veren hemşirelerin yenilikçilik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Tanımlayıcı tipte yürütülen araştırmanın evrenini Türkiye’de çalışan 198.465 hemşire oluşturmaktadır. Evreni bilinen örneklem hesaplaması ile %90 güç için 271 hemşire örnekleme alınmıştır. Bu evrenden araştırma verileri için online anket sorularına 10-30 Ocak 2021 tarihleri arasında elektronik posta yoluyla cevap veren 210 kişi araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Verilerin toplanmasında Kişisel Bilgi Formu ve Bireysel Yenilikçilik Ölçeği (BYÖ) kullanılmıştır. Hemşirelerin BYÖ toplam puan ortalamaları $57,60 \pm 13,79$ ’dur. BYÖ alt boyut puan ortalamalarında fikir önderliği alt boyutunda $23,01 \pm 4,82$, değişime direnç alt boyutunda $17,98 \pm 4,97$ ve risk alma alt boyutunda $6,78 \pm 1,53$ olarak bulunmuştur. Hemşirelerin yenilikçilik düşüncelerinin geliştirilmesi ve harekete geçirilmesi için yenilikçilikle ilişkili bilimsel etkinliklere katılımları sağlanmalı ve bunun için uygun imkanlar geliştirilerek hemşirelikte meydana gelen yenilikçi değişimleri takip etmeleri için teşvik edilmeli ve konu ile ilgili farkındalık kazandırılmalıdır.

Keywords: Bireysel yenilikçilik, güç, hemşirelik, yenilikçilik

Geliş Tarihi (Received Date): 17.02.2021, Kabul Tarihi (Accepted Date):23.05.2021, Basım Tarihi (Published Date): 30.05.2021, ¹Cappadocia University, Cappadocia Vocational School, Dialysis Program, Urgup, Nevşehir, Turkey. ²Bakırçay University, Faculty of Health Sciences, Nursing Principles Department, Menemen, İzmir, Turkey. ³Erciyes University, Faculty of Health Sciences, Nursing, Kayseri, Turkey. E-mail: aysegul.yildiz@kapadokya.edu.tr, ORCID ID’s: A.Y. ; <https://orcid.org/0000-0002-5526-5917>, S.S. ; <https://orcid.org/0000-0003-4071-2742>; S.S. ; <https://orcid.org/0000-0002-9971-9861>.



1. INTRODUCTION

Today, it has become an important skill to adapt to our rapidly developing world and follow innovations. In order to sustain this development both socially and individually, organizations and individuals need to renew themselves and accept innovation as a life philosophy (Güngör & Göksu, 2019, pp.1247-1248).

Innovations gain importance and comes to the fore in every field, but innovative initiatives appear at most in the health sector (Bossato et al., 2021, pp.56-58).

Patient care practices and quality have changed as a result of changes in population projections from past to present, aging populations, spread of chronic diseases due to control of infectious diseases, changing life and work conditions, and differentiation of diagnosis and treatment methods (Dall'Ora & Dahlgren, 2020, pp.2-5; Han et al., 2021, pp.63-65). Nurses are health professionals who directly convey and implement these changes in patient care practices (Caputi, 2017, pp.112; Dil et al., 2012, pp.1217-1220). With this power, nurses constitute the primary workforce in health services (Zuber & Moody, 2018, pp.62). It has become inevitable for nurses to follow and make innovations in order to maintain this power and allow nursing services to meet today's healthcare requirements (Gumussoy et al., 2017, pp.759-761). Innovation in nursing includes practices allowing to develop new ideas, methods and tools for meeting patient needs, reducing care costs, and increasing quality of nursing services (Fiedler, Giddens, & North, 2014, pp.387-391; Weng et al., 2016, pp.1951). It also aims to develop and provide improved health policies and systems, to use preventive, therapeutic, rehabilitative or auxiliary care interventions, to utilize improved quality practices, and to make interventions that increase effectiveness, efficiency, safety in health services (Kaya et al., 2015, pp.1674-1675; Planas-Campmany et al., 2020, pp.426-434).

In order for nurses to offer innovations in their workplaces and the society they serve, they need to be able to use innovations in the most effective way by adopting their innovative roles (Anvik et al., 2020, pp.123; Zengin et al., 2019, pp.207-210). Both individual and professional factors affect innovative behaviors in nurses (Sönmez & Yıldırım, 2014, pp.49-59). Studies show that individual factors such as age, gender, education, risk-taking, autonomy and organizational commitment, occupational factors such as heavy workload, role ambiguity and professional experience, and organizational factors such as insufficient management support and organizational structure can hinder innovativeness (Baksi et al., 2020, pp.310-315; Cusson et al., 2020, pp.13-19; Sarıköse & Türkmen, 2020, pp.1128; Walker et al., 2020, pp.1-16; Zuber & Moody, 2018, pp.65). This study was conducted to determine the innovativeness characteristics of nurses.



2. METHODS

2.1 Study Design

The population of this descriptive study was composed of 198,465 nurses in Turkey. The sample size was calculated to be 271 for 90% power using sampling with known population method. However, the study was conducted with 210 nurses who fully answered the questionnaire.

2.2 Data Collection

The data were collected online between 10-30 January 2021, using a nine-item Personal Information Form, prepared by the researchers in line with the literature (Baksi et al., 2020; Dall'Ora & Dahlgren, 2020) and the 18-item Individual Innovativeness Scale (IIS) (Kemer & Altuntaş, 2017, p. 52-61).

The Personal Information Form consists of 9 questions about the nurses' socio-demographic characteristics, including age, gender, and education level. The individual innovativeness scale was first developed by Hurt et al. In 1977 and then it was adapted in nursing profession by Kemer and Altuntas (2017) through a validity and reliability study the cronbach alpha reliability coefficient of the scale was stated as 0.82. (Kemer & Altuntaş, 2017, p.55). This scale consists of 18 items and three subscales, including opinion leadership, resistance to change, and risk-taking. This is a five-point Likert type scale, where items no 1, 2, 3, 4, 7, 8, 10, 11, 14, 16, 17 are scored positive and items no 18, 15, 13, 12, 9, 6, 5 are scored negatively. Total scale score ranges between 18 and 90. This scale divides individual characteristics into five categories as innovators, early adopters, interrogators, skeptics, and traditionalists. Data were analyzed using the International Business Machines, Statistical Package for the Social Sciences Statistics for Macintosh, Version 27.0. (IBM SPSS 27.0.) and evaluated using descriptive statistics (mean, standard deviation, minimum and maximum values) and frequencies (number, percentage) for categorical variables. The Kolmogorov Smirnov test was applied for numerical variables (scale and subscales), whereby the data were observed to not have normal distribution. Therefore, nonparametric statistical methods were used in the study. The Kruskal Wallis analysis was used to examine the differences between more than two independent groups.

2.3 Ethical considerations

Before starting the study, an ethics committee approval was obtained from the Ethics Committee of Cappadocia University (Decision number: 2021.49, Approval date: 04.01.2021). In addition, the consent of the participants was obtained with a written informed consent form. In this study, permission was not obtained from the institutions because the data were collected online from nurses in Turkey.



3. RESULTS

The mean age of the nurses included in the study was 29.82 ± 1.3 years and 34.8% (n = 73) of them were between 26-33 years old, 76.7% (n = 161) were female, 48.1% (n = 101) had bachelor's degree, 11.0% (n = 23) worked in internal medicine service units, and 34.8% (n = 73) had a professional experience of 3-5 years. Regarding their views on innovativeness, 85.7% (n = 180) of the nurses did not participate in a scientific activity related to innovativeness, 71.0% (n = 149) reported a lack of innovation in nursing, and 75.2% (n = 158) did not make any innovations in nursing (Table 1).

The IIS total mean score of the nurses was 57.60 ± 13.79 , where the lowest and highest scores were 37 and 90, respectively. Their mean scores on IIS subscales were 23.01 ± 4.82 for opinion leadership, 17.98 ± 4.97 for resistance to change, and 6.78 ± 1.53 for risk-taking (Table 2). A statistically significant relationship was found between the nurses' IIS mean scores according to their age and professional experience ($p > 0.05$). (Table 3).

According to their IIS scores, 50.0% of the nurses were traditionalists, 20.5% were skeptics, 18.1% were interrogators, and 5.7% were early adopters and innovators (Table 4).

Some examples of the innovations made by the nurses who reported to make innovations in their profession were as follows: *"I increased patient and employee safety measures in drug applications", "Staff trainings were very insufficient and dysfunctional at the hospital, I changed their content", " Nurses did not make bedside visits at the institution where I worked, I got them be used to doing bedside visits thanks to my efforts ", "Patient trainings were given only as a procedure and in a standard form, there was no patient-specific training at the hospital, I made patient training more effective", "We had serious problems with our service supervisor in the hospital, she did not take our opinions in management issues, I was a pioneer in improving our communication with our service supervisor", "The mask and apparatus in the nebulizer we used in the pediatric service were so poor quality that even though we constantly changed it, it loosened from the connection point and left the machine the moment the machine worked, therefore I had many interviews with the management to replace it, I was always rejected for cost reasons, however, after my long efforts, I convinced them to change it", Doctors had wanted us to administer drugs by verbal order on the phone during the watch, I refused to apply treatments without a written order, I had serious problems with the management, but eventually I won".*

The situations in which the nurses who reported to make innovations in their profession had the most difficulty during their innovations were as follows; *"Our service colleagues do not support, are skeptical about the innovations we put forward", "We do not get enough support from our managers", "Our initiatives are often rejected due to budget and cost problems", "Continuing routine rather than making innovations is supported."*

Table 1. Nurses' Views on Innovation

Questions		
Have you ever attended a scientific event on innovation?	(n)	(%)
Yes	30	14.3
No	180	85.7
Do you think there is innovation in nursing?	(n)	(%)
Yes	61	29.0
No	149	71.0
Have you made any innovations regarding your profession?	(n)	(%)
Yes	52	24.8
No	158	75.2
Total	210	%100

Table 2. Individual Innovation Scale Total and Sub-Dimension Average Scores

Scale Total and Sub-dimensions	X ±SS	Min-Max
Opinion leadership	23.01±4.82	15-35
Resistance to change	17.98±4.97	11-30
Risk taking	6.78±1.53	5-10
IISC Total	57.60±13.79	37-90



Table 3. IISC and Sub-Dimension Score Averages by Independent Variables

	IISC SUB DIMENSIONS			IISC TOTAL
	Opinion Leadership (X±Ss)	Resistance to Change (X±Ss)	Risk Taking (X±Ss)	Total Scale (X±Ss)
Age				
18-25 (n=52)	127.86±4,826	116.38±4,971	123.05±1.537	130.12±13.79
26-33 (n=73)	108.62±4.921	102.88±4.881	111.68±1.443	106.53±13.65
34-41 (n=58)	97.62±4.821	97.70±4.962	96.04±1.234	98.40±13.68
41 and over (n=27)	70.94±4.745	108.39±4.981	75.30±1.334	70.57±12.79
	X ² =17.256 p=0.001	X ² =2.917 p=0.405	X ² =13.901 p=0.003	X ² =18.576 p=0.000
Gender				
Female (n=161)	103.34±4.826	104.28±17.981	103.11±1.537	70.57±0.423
Male (n=49)	112.59±3.537	109.52±4.537	113.36±1.337	68.57±2.079
	X ² =0.887 p=0.288	X ² =0.289 p=0.591	X ² =1.128 p=0.288	X ² =0.376 p=0.540
Education				
High school (n=51)	102.90±3.037	108.26±2.531	103.47±4.527	102.18±0.898
Associate degree (n=48)	109.25±4.001	105.64±2.517	110.35±4.032	109.10±0.896
Bachelor's degree (n=101)	105,90±2,437	105,00±3,419	103,53±4,001	106,64±1,793
Postgraduate (n=10)	96,70±3,110	95,75±0,418	112,45±3,937	93,60±2,091
	X ² =0.499 p=0,919	X ² =0.383 p=0,944	X ² =0.634 p=0,889	X ² =0.753 p=0,861

Working year				
1-3 year (n=51)	118,18±4,826	108,99±4,971	114,56±1,537	120,44±13,798
3-5 year (n=73)	107,11±4,332	97,73±4,776	107,13±1,564	104,34±12,788
5-7 year (n=44)	108,98±4,201	110,39±4,765	107,93±1,664	107,75±13,432
7-10 year (n=22)	97,91±4,001	111,66±4,554	107,64±1,011	103,39±11,793
10 year and over (n=20)	68,00±3,986	107,43±4,334	68,75±0,987	69,03±7,442
	X ² =10,570 p=0,032	X ² =1,956 p=0,744	X ² =9,077 p=0,059	X ² =10,580 p=0,002

Table 4. Categories according to individual innovation score

Categories	(n)	(%)
Innovator	12	%5,7
Pioneer	12	%5,7
Interrogator	38	%18,1
Skeptical	43	%20,5
Traditionalist	105	%50,0
Total	210	100

4. DISCUSSION

This study examined the individual innovativeness characteristics of nurses, and found their IIS mean score as 57.60 ± 13.79 , indicating a moderate level of individual innovativeness. Nurses' IIS mean score was found as 68.36 ± 8.32 by Sarıköse and Türkmen (2020, p1126-1133), 70.71 ± 9.79 by Baksi et al. (2020, 310-315), and 66.53 ± 8.024 by Kemer and Yıldız (2020, 52-61). Dy Bunpin, et al. (2016, pp.122) and Clement, et al., (2011, p.431-438) evaluated nurses' individual innovativeness using different methods, and both reported a moderate level of innovativeness in nurses (Baksi et al., 2020, pp.310-315; Clement-O'Brien et al., 2011, pp.431-438; Dy Bunpin et al., 2016, pp.122; Kemer & Yıldız,



2020, pp.52-61; Sarıköse & Türkmen, 2020, pp.1126-1133). This result of our study reveals the necessity of both encouraging nurses to make innovations and gain an innovative perspective and providing them with an appropriate environment and support.

Innovation is often not an easy process as it often creates suspicion or uncertainty among people (Brysiewicz et al., 2015, pp.41-45; Planas-Campmany et al., 2020, pp.426-434). In this process, the presence of an innovation culture, especially in the institutions where nurses work, is an important factor for the emergence of nurses' innovative behaviors (Planas-Campmany et al., 2020, pp.428). In addition, nurses' individual innovativeness characteristics are also determinant for the emergence of nurses' innovative behaviors (Baksi et al., 2020, pp. 310-315; Kemer & Yildiz, 2020, pp.365). The present study determined that 50.0% (n = 105) of the nurses were traditionalists according to their IIS scores. According to nurses' individual innovation scores, 40.7% (n = 61) and 42.1% (n = 112) of nurses were found to be interrogators by Baksi et al. (2020, pp.310-315) and Kemer and Yildiz (2020, pp.365), respectively.

Innovation in nursing is a challenging process, so innovativeness can often involve sacrifice (Baksi et al., 2020, pp.310-315; Dall'Orta & Dahlgren, 2020, pp.1-8; Planas-Campmany et al., 2020, pp.428). Despite this, nurses, who provide patient care by closely interacting with patients, have an extremely convenient position to make and implement innovations (Anvik et al., 2020, pp.126). Therefore, it is very important for nurses to develop their leadership skills and to have the necessary knowledge and equipment about innovativeness (Cusson et al., 2020, pp.13-19; Macduff et al., 2020, pp.189-207). In the present study, 75.2% (n = 158) of the nurses did not make any innovations in their profession. Similarly, Kemer and Yildiz (2020, pp.367) reported that 47.4% (n = 126) of nurses did not make individual innovations. Similarly, studies also report that nurses do not have sufficient courage and strength to make innovations and even sometimes they do not express their innovative ideas (Planas-Campmany et al., 2020, pp.430; Zuber & Moody, 2018, pp.68).

In order to be able to make innovations, it is necessary to follow innovations, do relevant researches, and imagine (Macduff et al., 2020, p.190). Baksi et al. (2020, pp.313) have reported that 65.3% (n = 98) of nurses do not participate in scientific activities related to their profession. In the present study, 85.7% (n = 180) of the nurses did not participate in a scientific activity related to innovation. This result may be because nurses are not sufficiently supported for scientific studies and activities and are not offered relevant opportunities.

There are several individual factors that affect innovativeness, and one of these factors is age (Yılmaz et al., 2014, pp.147-154). In the present study, the nurses' IIS scores statistically significantly decreased by age (p = 0.000). Celik et al. (2020, pp.397-409) evaluated nurses' individual innovativeness characteristics, and also reported that as the age of nurses increased, their IIS total score decreased (Celik et al., 2020, p.397-409). This result of our study may be because nurses are more innovative and entrepreneurial in the first years of their profession and when they are younger.



It is not known how the perceptions of other nurses who were not included in the study might affect the study results and the sample group could not be reached. Therefore, it may be recommended to study with a larger sample group.

5. CONCLUSION

Innovativeness is a multi-step process that involves generating, supporting and implementing new ideas. In order to eliminate their deficiencies regarding innovativeness, nurses should be provided with opportunities to take part in scientific studies related to their fields by strengthening the cooperation between academic community and hospitals. In addition, nurses should be stimulated and encouraged to use their innovative imaginations as much as possible, and they should be allowed to develop dialogues in which they can overcome the difficulties they encounter while making innovations. In this regard, it may be suggested to adopt innovativeness as a corporate culture in hospitals.

6. REFERENCES

- Anvik, C., Vedeler, J. S., Wegener, C., Slettebo, Å., & Odegård, A. (2020). Practice-based learning and innovation in nursing homes. *Journal of Workplace Learning.*, 122-133.
- Baksi, A., Surucu, H. A., & Kurt, G. (2020). Nurses' Individual Innovative Behaviors and Investigation of the Factors Affecting These Behaviors. *ACU Health Bil Journal*, 11, 310-315.
- Bossato, H. R., Oliveira, R., Dutra, V., & Loyola, C. (2021). Nursing and the leading role of the user in the CAPS: a study from the constructionist perspective. 42, 56-61.
- Brysiewicz, P., Hughes, T. L., & McCreary, L. (2015). Promoting innovation in global nursing practice. 2(2), 41-45.
- Caputi, L. J. (2017). Innovation in nursing education revisited. *Nursing Education Perspectives*, 38(3), 112.
- Clement-O'Brien, K., Polit, D. F., & Fitzpatrick, J. (2011). Innovativeness of nurse leaders. *Journal of Nursing Management*, 19(4), 431-438.
- Cusson, R. M., Meehan, C., Bourgault, A., & Kelley, T. (2020). Educating the next generation of nurses to be innovators and change agents. *Journal of Professional Nursing*, 36(2), 13-19.
- Celik, A. S., Bayrakceken, E., & Kilinc, T. (2020). Nurses' Individual Innovation Characteristics and Affecting Factors According to Gender Roles. *Anatolian Journal of Nursing and Health Sciences*, 23(3), 397-409.



- Dall'Ora, C., & Dahlgren, A. (2020). Shift work in nursing: closing the knowledge gaps and advancing innovation in practice. *International Journal of Nursing Studies*, 112, 1-8.
- Dil, S., Uzun, M., & Aykanat, B. (2012). Innovation in nursing education. *International Journal of Human Sciences*, 9(2), 1217-1228.
- Dy Bunpin, J. I., Chapman, S., Blegen, M., & Spetz, J. (2016). Differences in Innovative Behavior Among Hospital-Based Registered Nurses. 46(3), 122-127.
- Fiedler, R., Giddens, J., & North, S. (2014). Faculty experience of a technological innovation in nursing education. *Nursing Education Perspectives*, 35(6), 387-391.
- Gumussoy, S., Keskin, G., Yildirim, G. O., & Aktekin, E. (2017). The Importance of Innovative Approaches in Nursing. *Press Academia Procedia*, 3(1), 759-761.
- Gungor, G., & Goksu, A. (2019). Public Practice Innovation: The Case of Turkey,. In: *Academic Platform*, 1245-1254.
- Han, P., Moga, M.-A., Fitzpatrick, K., Brediger, S., & Allan, C. K. (2021). Innovations and Options for ECMO Simulation. In *Comprehensive Healthcare Simulation: ECMO Simulation*, 63-70.
- Kaya, N., Turan, N., Aydin, G. O. (2015). A concept analysis of innovation in nursing. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 195, 1674-1678.
- Kemer, A., & Altuntas, S. (2017). Adaptation of the Individual Innovation Scale to Nursing: A Turkish Validity and Reliability Study. *Journal of Education and Research in Nursing*, 14(1), 52-61.
- Kemer, A. S., & Yildiz, I. (2020). Determination of Nurses' Individual Innovativeness Characteristics. 7(3), 363-370.
- Macduff, C., Marie Rafferty, A., Prendiville, A., Currie, K., Castro-Sanchez, E., King, C., Ledema, R. (2020). Fostering nursing innovation to prevent and control antimicrobial resistance using approaches from the arts and humanities. 25(3), 189-207.
- Planas-Campmany, C., Zabaleta-del-Olmo, E., Violán, C., Pérez-Sánchez, G., & Navas-Palacios, J. (2020). Profile of Innovative Ideas Recorded by Nurses in an Ideas Bank of a Corporate Virtual Community of Open Innovation: A Cross-Sectional Study. *Journal of Nursing Scholarship*, 52(4), 426-434.
- Sarıköse, S., & Turkmen, E. (2020). The Relationship between Demographic and Occupational Variables, Transformational Leadership Perceptions, and Individual Innovativeness in Nurses. *Journal of Nursing Management*, 28(5), 1126-1133.



Sonmez, B., & Yildirim, A. (2014). Determining the innovative behaviors of nurses working in a university hospital and their views on the factors affecting their innovative behavior: A qualitative study. *Journal of Health and Nursing Management*, 1(2), 49-59.

Walker, R. M., Boorman, R. J., Vaux, A., Cooke, M., Aitken, L. M., & Marshall, A. P. (2020). Identifying barriers and facilitators to recognition and response to patient clinical deterioration by clinicians using a behaviour change approach: A qualitative study. *Journal of Clinical Nursing*, 1-16.

Weng, R. H., Chen, W. P., Huang, C. Y., Hung, C. H., & Hsu, C. (2016). Can nurse innovation improve customer perception of service quality and experience? , 25(13-14), 1950-1961.

Yilmaz, F. T., Sen, H. T., & Demirkaya, F. (2014). Determining Innovative And Risk-Taking Behaviors Of Head Nurses . 3(3), 147-154.

Zengin, H., Tiryaki, O., & Cinar, N. (2019). Nursing Innovation and Related Factors. *Journal of Health and Nursing Management*, 6(3), 207-217.

Zuber, C. D., & Moody, Q. (2018). Creativity and innovation in health care. *Nursing administration quarterly*, 42(1), 62-75.