

**Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi**  
**Yenidoğan Dergisi**  
**2018/1**

**Hipoksi-İskemi Özel Sayısı**

*Sahibi (Rektör)*

Prof. Dr. Hasan Gönen

*Baş Editör*

Prof. Dr. M. Arif AKŞİT

*Editörler*

Prof. Dr. Fahri OVALI

Prof. Dr. Rahmi ÖRS

**Doç. Dr. Suna OĞUZ**

*Konuk Editör*

**Yard. Doç. PhD. Türkan GÜNEY**

*Hipoksi-İskemi Sayısı, Konuk Araştırmacı*

*Editörler*

*Konu ile ilgili Akademisyenler*

*Sorumlu Müdür*

Prof. Dr. Hilmi Özden

*Yayın Kurulu*

Türkiye ve Türk Dünyasında Neonatoloji çalışma alanlarını oluşturan Bilim İnsanları

Sahibi	Prof. Dr. Hasan Gönen (Rektör)
Yayın Komisyon Başkanı	Prof. Dr. Adnan Konuk (Rektör yardımcısı)
Yayın Komisyonu Başkan Yardımcısı	Prof. Dr. İlhami Ünlüoğlu (Rektör yardımcısı)
Yayın Komisyonu	Prof. Dr. Ahmet Kartal Prof. Dr. Özden Tezel Doç. Dr. Osman Nuri Çelik Yrd. Doç. Dr. Adil Şen Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul Kardeş Yrd. Doç. Dr. Oktay Berber Öğr. Gör. Semih Öz
İdari Sorumlu	Necmettin Başkut Hülya Şenyücel Zekeriya Yıldırım

Derginin tümü ya da bir bölümü/bölemleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin yazılı izni olmadan elektronik, optik, mekanik ya da diğere yollarla basılamaz, çoğaltılamaz ve dağıtılamaz.

*No part of this journal may be printed, reproduced or distributed by and electronical, mechanical or other means without the written permission of the Eskişehir Osmangazi University Turkish World Training and Research Center.*

#### Yazışma Adresi

Adres: Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi, 26480 Eskişehir, Türkiye

Editör: Prof. Dr. M. Arif AKŞİT

Telefon: 0090 542 5257612

e-posta: [maaksit@hotmail.com](mailto:maaksit@hotmail.com), [maaksit@gmail.com](mailto:maaksit@gmail.com)

Editör Sekreteri: Zekeriya Yıldırım

Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi

Osmangazi Üniversitesi, 26480 Eskişehir, Türkiye

Tel: +90 222 239 29 79 / 4499

e-posta: [zekeriya@ogu.edu.tr](mailto:zekeriya@ogu.edu.tr)

ISSN : 2564-6338

## Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi

### ÇIKIŞ AMACI

Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi, Yenidoğan bebek/Neonatoloji konusunda tüm bilimsel temel alınan hususlarda, örneğin; Sosyal Antropolojik Bilimi dâhil, Sosyoloji, Felsefe, Eğitim, İletişim ve Bilişim Bilimlerini Tıp Bilimi ile bütünleştiren bir dergi niteliğindedir.

Türk Evreni/Dünyasını Neonatoloji Bilimi temelinde bütünleştiren: iletişim ve ilişkilerin oluşması hedeflenmektedir. Sosyal, kültürel, bebek bakımı, beslenmesi gibi sosyal ve tıbbi bilgileri Neonatoloji Tıp Bilimini ilgilendirmekte ve kapsamı alanı içine almaktadır. Neonatoloji Ünitelerini yapısı ve çalışanların duygu ve düşünceleri de irdelenmesi ayrıca amaçlanmaktadır.

Çocuk Genetik, Embriyoloji, Fetal, Perinatal ve Gelişim Biyolojisi, Moleküler Genetik, Fizyoloji, Biyokimya, Farmakoloji, Beslenme/Diyetetik, Tüp Bebek (IVF) ve diğer yaşamın başlaması ve yaşamın ilk dönemindeki insan sağlığı ile ilgili konular derginin alanı içindedir.

Annenin psikiyatrik durumu dâhil, gebe ile ilgili örf, gelenekler de dergiye konu olacaktır.

Deneyisel çalışmalar, hayvan araştırmaları, hipotezler ve gelişimsel değerlendirmeler, yaklaşımlar ile insan ovum, sperm ve embriyo, fetüs ve Yenidoğan konusundaki yazılar kabul edilecektir.

Bakım ve bakım konusundaki yaklaşımlar, büyüme, gelişme yanında, hemşirelik ve diğer dikkat edilecekler, öneriler aynı zamanda bu derginin kabulü içindedir.

Araştırma ve veri/kanıta dayalı yaklaşımlarda Biyoistatistik kanıtı dayalı tıp açısından önemlidir, ancak kişisel görüşler, düşünceler farklı kapsamdadır. Veri kesin ve kanıtı dayalı, objektif olması gerekirken, yorum hür ve bağımsızdır. Hakaret ve aşağılama, hor görme fikir hürriyeti kapsamında olmayıp, insanlık dışı her şeyde olduğu gibi suç kapsamındadır.

Sonuç olarak açık ve net olarak her türlü görüş, yazı ve ifade, insan ve insan genetiği, hücre, embriyo, fetüs ve Yenidoğan/Neonatoloji ile diğer bu konudaki sosyal ve kültürel konular derginin alanı içindedir.

### YAYIN DİLİ

Yayın dili Anadolu Türkçesi olup, İngilizce özet bulunması arzu edilmektedir. Temel olarak Türki Ülkelerinin yayınlarını kapsamı arzu edildiği için, uluslararası bir dergi niteliğindedir. İngilizce olanlarında çift lisan olarak Türkçe veya Türkçe özetinin de eklenmesi beklenilmektedir.

### DERGİNİN TEMEL İLKELERİ

Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi Birey hakkı (Yaşam Hakkı, Doğmamışın Hakkı, Fetal Hak ve Yenidoğan Hakları) temelinde, onuru, saygısı ve insan olmanın şerefine tam uyulmasını gerekli görür. Tüm insanların birey olarak hakları herhangi bir tanımlama ve sıfat olmadan eşit olduğu kabulü ile yaklaşılmasını öngördüğü için, aşağılama, hor görme dâhil her türlü hakaret ve cins, ırk gibi ayrımların yapılmasını insanlık hakkı olarak ret ederiz. Etik ilkeler doğrultusunda ancak bilim olabileceği inancı ile tüm bireylerden de bu şekilde davranılmasını gerekli görmektedir. Yayında temel ilke insanlık ve bu temelde bireyin hakkı, bağımsızlığı olmalıdır.

Türk Dünyası Neonatoloji Dergisi, kültürel açıdan Tıp Bilimi temelinde Türkçe temelli konuşan ülkeleri bir arada bütünleştirme, sosyal ve kültürel parametrelerle, olguları ve araştırmaları birlikte harmanlama amacındadır.

### İRDELEME TEMELLERİ

Fikirlerin oluşması, karşılıklı değerlendirmesi ve irdelenebilmesi için, konularında yetkin ve uzman olan bilim adamlarının görüşlerinin alınması, derginin hakemli olması gereklidir. Fikirler ancak karşılıklı irdeleme ile bütünleşme sağlanabilir. Değerlendirme yapan öğretim elemanının talebi doğrultusunda görüşlerinin de eklenmesi öngörülmektedir.

### KAPSAMI

Temel olarak:

- Editöre mektup, yazılar
- Derleme
- Özgün Yazılar
- Olgu görüşleri
- Yenidoğan konusunda ilginç mektuplar ve anılar ile tarihsel boyut
- Ortak eşgüdüm yazıları/ilkelere
- Protokoller
- Kısa görüşler
- Olgu sunumları, Klinik beceri ile oluşan düşünce ve duygular
- Katkıları
- Eğitim Bilimleri
- İletişim, Bilişim Bilimleri
- Yenidoğan Psikiyatrik yaklaşımı
- Araştırma çalışmaları, görüşler
- Yenidoğan tıbbının kaynakları
- Editöre yazılar
- Hukuksal olarak yaşam hakkı, Yenidoğan hakkı yazıları
- Yenidoğan etik boyutu

### YAYIN KURULU

Neonatoloji konusunda uzman olan her hekim, öğretim elemanları temel olmak üzere yayın kurulunun temel üyesidir. Tüm Türk Dünyası Neonatoloji Uzmanları doğal yayın kurulundadır.

Her üye yayımı kabul etmek veya ret etmekte serbest olup, gerekçesini sunması beklenmektedir.

### SORUMLULUK BİLGİSİ

Tüm yayınlardaki görüşler, çalışmalar, olgu sunumları yayını yapan bireyin sorumluluğundadır. Hukuksal boyut olduğu zaman yayımı ileten kişi doğrudan sorumlu olarak değerlendirilecektir.

Yayınlara sunulan görüşler, karşı görüşler de aynı şekilde bunları belirtenlerin sorumluluğundadır.

Herhangi bir şekilde gözden kaçan etik ihlaller ve hukuksal yayın haklarının ihlali durumunda geriye dönük yasal işlemlerin yapılacağı bilinmelidir. Ceza ancak ülkelerin yasalarına göre verilmesine karşın, etik ihlaller ve birey hakkının zedelenmesi Dergide açık olarak belirtilecek, aleni ilan edilecektir. Tüm sorumluluk yazara aittir.

Türk Dünyası Neonatoloji Dergisi COPE etik ilkelerini benimsemektedir. Etik değerlendirmeler bu kapsamda ele alınacaktır.

## THE AIMS AND SCOPES OF THE TURKISH UNIVERSE NEONATOLOGY JOURNAL

The Turkish Universe Neonatology Journal, is the prime source for the cooperation and collaboration of Turkish Universe, regarding Neonatology Perceptions. Means the unifications and get together of the Social Anthropology Science, Sociology, Philosophy and other social aspects with the Medical Science at Neonatology.

Pediatric Genetics, Embryology, Fetal, Perinatal and Developmental Biology, Molecular Genetics, Physiology, Biochemistry, Pharmacology, Dietetics, IVF and other subjects concerning the beginning of life and Perinatal/Neonatal life period.

The psychiatric status and cultural precautions, custom and regulation, problems of the mother, pregnant also concerns the Journal aspects. Papers resulting the experimental findings, animal studies, hypothesis and the development process and disorders in the human embryo, fetus and newborn abstracts will find a place et this Journal.

Care and applications, growth and development, nursing and other precaution of the premature/newborn applications, all will welcome to this Journal for evaluation.

Biostatistics is essential for the research and evidence based aspects, but not for personal comments and decisions. Evaluations are free for discussion, but the evidences must be real and true, objective ones. No rights for the mobbing and other inhuman discussion will be right to an individual.

As a summary, brief conclusion, everything concerning human being, for genetics, as a cell, embryo, fetus, newborn, and other social and cultural aspects will be the prime source at this Journal.

## PUBLICATION LANGUAGE

Manuscripts will be written in Turkish (Anatolian Turkish) and English in summary. The publication can be bilingual presentation.

## BASIC ETHICAL PRINCIPLES

Turkish Universe Neonatology Journal, as the prime rights to the “*civil liberties*”, concerning the unborn rights, embryo and fetal, even preterm and newborn rights, all for the honor of human and esteem of as a humanity. No discriminations between the unborn and born ones, sex, race and other determinations are not acceptable even not mentioned. All humans are the same race of Homo sapiens, sapiens, and no one have right to superiority or inferiority and mobbing to others. Medicine must be leading the ethical concepts as humanity, and expected from all at the moral, virtues and Principles of Human Rights aspects. At the Journal, the main is humanity and civil rights, liberties.

Turkish Universe Neonatology Journal, as a cultural subject, try to make close relation, cooperation and unification by social and cultural aspects, concerning the scientific subject of Neonatology.

## THE PRINCIPLES OF THE EVALUATION

To obtain the unification, the evaluation, assessment and valuation of the ideas, subjects and abstracts, the person for profession at the subject will be taken into notice. The peer review must be taken for valuation of the topic of the issue. The concepts of the reviewer decisions, judgements can be also mentioned at the journal, upon request of the inspector.

## CONCERNS

Manuscripts may be submitted under the following sections:

- Editorials
- Reviews
- Original Papers
- Discussion of the cases
- The historical aspects of the Neonatology and personal letters and decisions of individual perspectives
- Consensus Statements
- Protocols
- Short communications
- Novel insights from clinical practice/case reports
- Commentaries
- Educational Science
- Communication and computer science, artificial intelligence
- Psychiatry in Newborn
- Research briefings
- Source of Neonatal Medicine
- Letters to the editor
- Rights to life in legal aspects, in neonatology
- Ethical aspects at the Neonatology

## EDITORIAL BOARD

All the professions on Neonatology for this Journal. The educational individuals (professors and associated professors) preferred for the editorial board.

## DISCLAIMER/THE LEGAL RESPONSIBILITY

The statements, the opinions, the concepts on philosophy and discussions are solely and completely to the authors and contributor's responsibility. The Journal respects the individual ideas and decisions, as civil liberties. But not give the permission to make harm and other non-ethic and illegal approach to them.

The publisher and editors disclaim responsibility for any injury to person, to the property resulting from any ideas, discussions and methods, instruction or products or the advertisements, to the contents or commercial indications.

The editors follow the COPE Principles (Commission of Publication Ethics) for the evaluation at the discussions.

Lawful approach for each state/country differs, therefore the conclusion will be indicated at the journal for further legitimate evaluation.

## Editörden Mektup (Sürüm 2018/1)

### **SUNUŞ**

Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisinin Beşinci Sayısının Vücudumuzun kapsamı olan sıvı-elektrolitler ile Hipoksi sonucu oluşan durumu irdelemekte ve olayın felsefe yönü ile, var oluş kavramı ile bütünleştirerek sunmaktayız.

Neonatoloji Bilim Dalı yaşam ve yaşamın ilk adımları olarak, var oluşmanın temellerini, temel bilimler olan, fizik, kimya penceresinden de bakarak, fizyoloji, fizyopatoloji altına bütünleştirmek amaçlanmıştır.

Yenidoğan Dergisi sosyal ve kültürel boyutları da kapsamı açısından internette bu konudaki yazıların da alındığı ve bunları yorumlayarak iletildiği görülecektir. Bu açıdan İnternet-Wikipedia gibi kaynaklardan da yararlanılmaktadır. Bazı üniversitelerin bilgilendirme için hazırladığı görüşler ve bilgilerin de ele alındığı gözlenecektir.

Resimler, çizimler ve şiirler belirtilmediği sürece şahsıma aittir, doğa resimleri tercih edilmiştir. Kaynaktan alınan grafikler ve resimler, şeklin yanında referansı sunulmaktadır.

*“Haber doğru, yorum hür”* prensibi ile katkılarda belirli bir sınırlama olamayacağı vurgulanmaktadır.

Bu sayıda temel konu olarak Sıvı Dengesi ve Hipoksi konusunda değinilmesi, a) sıvı ve i.v. beslenme konusundaki görüşleri nedeniyle Doç. Dr. Ş. Suna Oğuz ile b) Doktora tezi olan Yar. Doç. PhD Türkan Güney’in deneysel hipoksi çalışması ele alınmış ve bu açıdan iki yapıda hazırlanmıştır. Tüm katkıda bulunanlara da ayrı ayrı ve tüm insana insanlık konusunda destek ve yardım edenlere şükranlarımızı sunarız.

Yararlı olması, bilimsellik yanında sosyal ve kültürel katkılara neden olması dileğimle,

**Prof. Dr. M. Arif AKŞİT**

**Eskişehir, 2018**

Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi  
2018/1: Hipoksi-İskemi Özel Sayısı

# İçindekiler

<b>Derginin Amacı ve İlkeleri</b>	iii	
<b>THE AIMS AND SCOPE</b>	iv	
<b>Sunuş</b>	v	
<b>İçindekiler</b>	vi	
<b>B Ö L Ü M 1 : F E L S E F E - E M P A T İ</b>		
<b>1-Biraz Empati</b>	1	
Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi H. KARAGÖZ, M.A. AKŞİT, M. KUŞKU, G. OKTAY		
<b>2-Prematüre Konuşması!</b>	35	
Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi H. KARAGÖZ, M.A. AKŞİT, M. KUŞKU, G. OKTAY		
<b>B Ö L Ü M 2 : YAŞAMIN TEMELİ</b>		
<b>3-Hücre, yaşam ünitesi</b>	43	
Sağ. Bil. ZTB Hastanesi, Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi Ş.S. OĞUZ, M.A. AKŞİT, Y.E. BAYSAL, M. KUŞKU		
<b>4-Yaşamsal Döngü ve Hipoksi</b>	77	
Sağ. Bil. ZTB Hastanesi, Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi Ş.S. OĞUZ, M.A. AKŞİT,		
<b>5a-Enerji oluşumu, elektron transportu</b>	125	
Sağ. Bil. ZTB Hastanesi, Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi Ş.S. OĞUZ, M.A. AKŞİT		
<b>5b-Electron Transport</b>	149	
Eskişehir Osmangazi University, Beykent University T. GÜNEY, E. KOÇMAN, O. ÖZATİK, F. AKYÜZ,		
<b>B Ö L Ü M 3 : DENEYSEL ÇALIŞMA</b>		
<b>6-Hipoksi ve iskemi yaklaşımın kaskatı</b>	156	
Eskişehir Osmangazi University, Beykent University T. GÜNEY, E. KOÇMAN, O. ÖZATİK, F. AKYÜZ		
<b>7a-Fucoidin İskemi Reperfüzyon Modeli</b>	183	
Eskişehir Osmangazi University, Beykent University T. GÜNEY, E. KOÇMAN, O. ÖZATİK, F. AKYÜZ		
<b>7b-Fucoidin on ischemic reperfusion</b>	230	
Eskişehir Osmangazi University, Beykent University T. GÜNEY, E. KOÇMAN, O. ÖZATİK, F. AKYÜZ		
<b>B Ö L Ü M 4 : O L G U</b>		
<b>8-Kan Değişimi hematolojik dengeyi değiştirir</b>	262	
Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi G. EREN ARICI, M.A. AKŞİT, M. KUŞKU, G. OKTAY		
<b>B Ö L Ü M 5 : P E D I A T R I G E N E T İ K</b>		
<b>9-Odd looking or facies abnormal babies</b>	269	
Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi E. TOPALOĞLU, M.A. AKŞİT, M. KUŞKU, G. OKTAY		
<b>B Ö L Ü M 6 : P E R İ N A T O L O J İ</b>		
<b>10- Fetal İntra serebral Kitle</b>	283	
Eskişehir Acıbadem Hastanesi R. BAYIRLI, K. T. ŞENER, K. TUN, B. ADAPINAR, M.A. AKŞİT		
<b>B Ö L Ü M 7 : B İ L İ Ş İ M</b>		
<b>11-Canlı Yapılar ve Kotlama ilintisi</b>	292	
Eskişehir Acıbadem Hastanesi A. BATMAN, M. A. AKŞİT		



M. A. Akşit Koleksiyonundan

# Giriş

# 1

## **Biraz empati; Başkası değil, sen, kendini onun yerine koyarak duygusallık boyutu oluşturmalsın\***

***Hatice KARAGÖZ\*\**, *M. Arif AKŞİT\*\*\**, *Mehmet KUŞKU\*\*\*\**, *Gülseren OKTAY\*\*\*\****

*\*Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi çalışmasıdır*

*\*\*Psikolog, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*\*Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Pediatrik Genetik Uzmanı, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*\*\*Uzman Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*\*\*Hemşire, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Sorumlu Hemşiresi, Acıbadem*

*Duygudaşlığın, anneye; bebeğiniz ufak prematüre, yaşam sınırında, kaybedebilirsiniz, sizin duygularınızı paylaşıyoruz demek olmadığı belirgindir. Annelerin sizi anlaması, sizin duygularınızı paylaşması değil, sizin annenin duygularını paylaşmanız gerekir ve öne çıkmalıdır. Bu durumun, farklı kültürlerde ve klasik hekimlik anlayışında olmadığı gözlenmektedir. Ayrıca yanlış tanımlama ile etik adı verilerek, yaşamın sonlanması için izin talep etmek, kaliteli yaşam gereksesi ile yaklaşımın, ailenin empatisi olamayacağı ortadadır. Anne/baba veya bireylerin, 1500 gramdan küçük, yaşam sınırında olsa bile, çabalayan, didinen, tüm tıp bilimini gece ve gündüz insanlık için kullanan hekimi, insancıl yaklaşım yapan bir sağlık ekibini görmesi ve algılaması ile duygu paylaşımı, uygulama ile empati olabilecektir. Bunlar eğitim ile ancak teorik öğrenebilir ve gönül ile de etkin uygulama boyuta çıkabilir.*

**S** ağlığın yenidoğan bebeklerde, özellikle prematüre bebeklerde oluşması, sağlanma çabası içinde olan sağlık elemanları; hekim, hemşire ve personel, ailenin, özellikle annenin duygu boyutu öne çıkmaktadır. Bilimsel bilgi içinde boğulma yerine, her bireye özgü yaklaşım ve oluşan sorgulara yaklaşım ile verilerin paylaşım olabilecektir. Bebeğinizin beyin kanaması oldu, gözlerinde prematüre retinopatisi, hasar gelişti, suni solunum cihazı ile solumakta gibi sözlerin ailede yaptığı, zedeleyici, ümidi yok edebilecek boyut ve onların bu yıkılmasını empati yapıyorum ve sizi anlıyorum demek, ne kadar itici olabilmektedir.

Bebeğin doğurulması ötesinde, doğum sonunda da kucağına alamadığı bebeği için, annelik boyutunda, tam bir ekip ile bebeğine bakan, bebeğini seven ve onu bir birey olarak hürmet gösteren elemanlar istenmektedir. Empati yapmak temel yaklaşımda istenen boyuttur. Duygusal

olarak anlamak, algılamak istenirken, yanılma boyutu önemlidir, sakınılmalıdır. Yalan bilerek yanlış söylemek iken, bireyler yanılmaları olağan karşılanmalı, ama bizleri de bu hataya çekmemeliler ve bizlere de doğru boyutu algılamak düşmektedir. Ailelerin duymak istediği, iyileşecek gibi geleceğe ait ifadeler söylenmemelidir. Ümit ile gelecek beklenti farklı kavramlardır

Neonatoloji Yoğun Bakımdaki sağlık ekibinin sadece bakım ve tedavi ötesinde, anne boyutunda olmaları, sevgi temelinde yaklaşımları beklenir ve empati içinde olmaları istenir. Bu konuda eğitim alır ve yaşamlarını bu boyutta şekillendirirler.

## Özet

### Biraz empati

**Amaç:** Bir yayında empati boyutu olmadan, sadece bilgi temelinde yaklaşım yapıldığı gözlenince, empati ve sempatinin kültürel boyut yanında, eğitim ve bireysel özellikleri ile irdelenmesi amaçlanmıştır. Empatinin mutlaka etik ve hukuk prensipler içinde olması, zararın en önemli kaçınılması gereken olduğu da vurgulanmaktadır.

**Dayanaklar/Kaynaklar:** İnsan, yaklaşımları temelinde, kültürel yapılanma ve görüş farklılıkları, empatinin yanlış yorumlanmaya yönelmesi, ekonomik modelin etkisi ile empati ile aldatma ve aldanma, hukuk ile yorumlanması, eğitim ve eğitimdeki amaçlar gibi boyutlar ile empatinin etkileşimi yapılmaktadır. Kısaca empati felsefesi, empati uygulamaları ile değerlendirilmektedir.

**Giriş:** Bilgi ile eğitimin çok ayrı kapsamlar olduğu Çocuk Hakları temelinde ele alınmaktadır. Dolayısıyla empati de doğrudan bilgi vermek, bireyi belirli boyuta getirme yerine ona etik ilkelerle, saygıyı kazandırma çabası olduğu, esası da empatinin oluşması ve kapasitesinin artırılması olmaktadır.

**Genel Yaklaşım:** Empati kavramı içine giren çoklu kavramlar ele alınarak, özellikle eğitim ve kültürel yapı ile empatinin bağlantıları irdelenmektedir.

**Yaklaşım:** Bireylerin değerlendirmesi için empati kapasitesi çeşitli kriterler ile irdelenmekte ve bunun tanımlanabilir özellikleri de sunulmaktadır. Amaç bireyi anlamak olmalıdır. Bunu oluşturan temel kültürel unsurun ziyadesiyle öne çıkması kaçınılmaz olmaktadır.

**Sonuç:** Empati eş duygu boyutu olarak irdelenişle, aynı frekansa geçebilmek için bunun işlevsel boyutu vurgulanmaktadır.

**Yorum:** Etik ve hukuk dışı yaklaşımlar, insanlığa zarar verme olasılığı olanlarla empati olamayacağı ve gereken empati dışı davranışların, bilgilendirme ile önlenmesi, korunmasının gerekliliği vurgulanmaktadır. Bu açıdan aldatma ve aldanma boyutu da önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Empati, eğitim, kültürel yapılanma, aldatma/alданma, hukuk karar verme

## Outline

### Empathy have to be considered

**AIM:** The information on empathy is given basically depend on the literature and evidenced based medicine concepts, thus, not even considered the compassion approach. Therefore, the empathy parameters; cultural, educational and individual perspectives are discussed. Empathy must be primum non nocere and on humanistic moralities considerations.

**Grounding Aspects:** The individual perspectives, meaning empathy more visualized perspective, the wrong discussion and nearly misunderstanding standpoints, also the economical and civil rights must also in actively taken in notice. Empathy is in consideration by making, performing empathy.

**Introduction:** The giving information is not directly empathy considerations. The Child Right International considerations is leading for gaining respect and several humanistic perspectives; thus, empathy is side by side all of them.

**Proceeding:** Empathy is discussed briefly for several outlooks, mainly education and act considerations.

**Notions:** For evaluation of the empathy, the fundamental of personal humanistic rights and the capacities for the principles are in considerations. The perspectives on empathy are discussed.

**Conclusion:** Empathy, understanding the other people, at the same frequency, the perceptions are considered at this Unit.

**Key Words:** Empathy, education, cultural parameters, legal evaluation of empathy in righteous way, decision making at empathy



## Giriş

Bir tıbbi rehberi açıp okudum, bir mama firması tarafından hekimlere sunulan ve 12 profesör yazar olarak sunulan bu kitaba baktım, göz gezdirdim. Bazı vurguları düşündüm ve anne/baba olarak konuya nasıl bakardım ve ne yapmalıyım diye fikir yürüttüm.

Bilginin empati yaparak, etik boyutlar ile irdelenmesinin önemi ve verilerin yorumlanmasının farklı açılardan olmasının anlamlı olacağı düşüncesi bana hâkim oldu. Bu Bölümde de empati yapmanın, konuları ailelere bilgi olarak sunarken, salt veri açısından değil, özellikleri boyutu ile ele almanın, irdelenmesinin yapılmasının önemini algıladım ve bu Bölümde görüşlerimi sunmayı bir ekip olarak amaçladık.

Burada konunun irdelenmesi değil, Hekimlik Yaklaşımındaki farklılıklar öne çıkmaktadır.

Sen, ben olamazsın, olamazsın, ben de sen olamam. Kişiliğimiz, duygularımız, düşüncelerimiz farklıdır, ayrıcalıklı olmalıdır. Birbirimizi anlamak, anlamaya özen göstermek demek, ben doğruyu biliyorum, sen de aynı şekilde olman gerekir demek değildir. Benim sevdiğim, dinlediğim, hoşuma giden şarkıdan senin de hoşlanman, aynı duyguları taşıman gerekmez. Empati yapmak aynı yaklaşım içinde olmak değildir. Saygı duymak, onun hoşlandığı şarkıyı sevmek değil, en azından algılamak, izzet göstermek empati olarak ele alınmalıdır. Gürültüde empati olmaz ki, karıştırılmamalıdır. Başkasının dinlediği şarkıyı aşağılamak veya yüceltmek empati kapsamında olamaz. Başkalaştırma yapılırca empati oluşmaz, benden, sende değil, sen ve ben birliktelik, eşgüdüm ve iş birliği temelinde, ilişki boyutu ile ancak oluşabilir.

## İnsan Yaklaşımları

Değerlendirmeler sıklıkla kültürel yapının etkisi vardır. Sosyal Antropoloji dersini veren Hocamız olan Bozkurt Güvenç'in Sosyal Antropoloji Ders notları ile B. Güvenç'in, Kültürün ABC'si, 2002, temel alınarak Yorumsal irdeleme yapılmış, kültür boyutu irdelenmiştir.

### Yorumlamalar

- Kültür Yapılanması/Kültürel özelliklere göre
- Kültürel Karşılaştırma
- Bakış Farklılığı
- Aldanma/Hata, Yolsuzluk Boyutu açısından
- Hasta Haklarının Gelişimine göre
- Etik Prensiplere Göre

### Tablo 1-1: Kültürel Yapılanma

Karakterler	Göçebe/Toplayıcı Kültür	Tarım Kültürü
<b>Aile Yapısı</b>	Aile kabile, grup demektir. Futbolda takım, parti, tarikat, gibi toplum ile birlikte var olma esastır. Dışlanan diğerleridir.	Belirli bir grup, köy, gelenek, örf ve buna uygun bireyler, geniş aile yapısı vardır. Farklı yapı dışlanır (Mahalle kültürü).
<b>Kaynaklar/Tarih</b>	Destan ve hikayeler, başarılarla dayalı geçmiş ve bunun devamlılığı temeldir	Örf, adet ve geleneklere bağlılık ve buna göre bir yaşam olmalıdır.
<b>Çevre/Yerleşim</b>	Bulunulan yeri tam kullanma adına çevre koruma değil, kabile korunmalıdır	Varlık çevre ile bağlantılı olduğu için, gelenek, geleceğe miras bırakmaktır
<b>Eğitim/Eğitilen</b>	Kabile ve toplumun ilkelerini öğrenme buna uygun mücadele temeldir	Örf, adet ve gelenekleri öğrenmek, bunu sağlayan yaşlıların sözünü dinlemelidir.
<b>Din/Devlet</b>	Kabilenin var olması için, inançlarda destanlar ve uydurmalar temeldir	Kahramanlık boyutları ile geleneğin önemi ortadadır.

<b>İnanış-hukuk</b>	Biz, biziz, bizi var eden inançtır denir.	İnanç geleneklere dayandırılmıştır.
<b>İnsan/İnsanlık</b>	Toplum için kendini feda eden insan gereklidir	Örf, adet ve gelenek için kendini feda eden, bu yolda kul ve kölelik gereklidir
<b>Sanat/Uygulama</b>	Toplum, kabile ve grubunu yüceltici sanat, uygulama ve methiyeler	Köyü ve geleneği için üstünlük ve yücelik boyutlarının belirtilmesi
<b>Teknoloji/Ekonomi</b>	Yüksek teknoloji kullanılsa da mücadele temeldir. Kazanç, zafer önemlidir	Teknoloji örf, adet ve kültürü bozuyorsa zararlıdır ve ret edilmelidir

<b>Karakterler</b>	<b>Endüstri Kültürü</b>	<b>Yüksek Teknoloji Kültürü</b>
<b>Aile Yapısı</b>	Çekirdek aile, şehirleşme ile gelire göre ufak boyutta da varlık sürdürülmektedir	Aile bağı değil, birey öne çıkmakta, tek anne ve baba kavramları olmaktadır
<b>Kaynaklar/Tarih</b>	Çalışılan iş, beceri ve diplomalar öne çıkmakta, şehirli olma sürdürülmelidir	Örf, adet ve gelenekleri irdelemede, bana göre yorumlar olur ve değişim yaşanır
<b>Çevre/Yerleşim</b>	Çalışılan iş, yerleşim yeri ve buna göre ayrıştırma, farklı olma gerekliliğini getirir.	Varlık kendisi ile ilintili, yüksek teknolojiyi kullanması ayrıcalıklı yapar
<b>Eğitim/Eğitilen</b>	Üstünlük CV/Öz geçmiş, bilgi ve aldığı diplomadadır, Prof. olan ile öğrenci ayrı	Bana göre deyip, yorum yapabilen, sorgulayan, aykırılık öne çıkmaktadır
<b>Din/Devlet İnanış-hukuk</b>	Din kurumları bunu en iyi bilendir, onlara danışmalıdır, hukuku kanun bilir	Bireye özgü inanış, yorumlar ve birey hakkı öncelikli yaklaşımlar
<b>İnsan/İnsanlık</b>	İşi ve şehir gibi toplumu için kendini feda eden insan olmalıdır	Örf, adet ve gelenek, inanış, hukuk tümü bireysel görüş, rıza ile yürütülmektedir
<b>Sanat/Uygulama</b>	Kendi mesleği ve uygulaması/şehri öne çıkmalıdır, buna göre yapılmalıdır	Her bireyin kendi sanat, moda, simge değerlendirmesi, yaratıcı olmalıdır
<b>Teknoloji/Ekonomi</b>	Bir mesleği, uzmanlığı olması yeterlidir, hekim olmak önemlidir	Meslek yeterli değil, üst uzmanlık, pediatriyen üstü, Yandal olmalıdır

<b>Karakterler</b>	<b>Gelecek Kültür</b>	<b>Etik Kültürü</b>
<b>Aile Yapısı</b>	Yalnız, anneler ve babalar, tek başına yaşayan ve süreç olarak birliktelik	Civil liberties, birey hakkı temeldir, birliktelik olsa bile birey üstündür
<b>Kaynaklar/Tarih</b>	İnsan olmak kaynaktır, işe yarayan ile düşman olan ayrımı, bizden, sizden	Her insan, birey olarak eşit, bağımsız, korunan ve gözetilen eşitlik, hürriyet
<b>Çevre/Yerleşim</b>	Çevreyi en ekonomik ve yarar üzerine kullanma, çevre korunması	Yaşanacak yer ve geleceğe bırakacak yaşam yeri geliştirme, oluşturma
<b>Eğitim/Eğitilen</b>	Her bireyin diplomalı olması gerekir, genel bilgi bilmelidir	Eğitim bilgi değil, düşünce ve sevgi, hür, açık fikirli, insanlık üzere olmaktadır
<b>Din/Devlet İnanış-hukuk</b>	Mutlaka kanun hâkim olan, disiplinli ortam gereklidir, kanun üstünlüğü	Her bireyin inanışı ayrıdır, kendisinedir, zarar olmadıkça bağımsızlık esastır
<b>İnsan/İnsanlık</b>	Güçlü olan haklıdır, insanlar güçlü olmalıdır, terör boyutu genişler	Her birey özel, özgür ve ayrıdır. Tüm yönetim birey için vardır
<b>Sanat/Uygulama</b>	Yaygın olan ve kullanılanlar; sanat ve arzu edilen olmaktadır	Birey uygulamada insanlık, sanat ve güzellik temelinde eser üretmelidir
<b>Teknoloji/Ekonomi</b>	İnsanlar yüksek teknolojiyi elde etmek için çabalar ve çalışırlar	Teknoloji her uygulama, karar bir buluş, innovasyon ve değerler yaratmaktadır

**Tablo 1-2: Kültürel Karşılaştırma Genel Açıdan**

<b>Özet</b>	<b>Kabile</b>	<b>Gelenek</b>	<b>Şehir</b>	<b>Teknoloji</b>	<b>Gelecek</b>	<b>Etik</b>
<b>Bireysellik</b>	Örgüt	Örf-adet	Kuvvet ayrılığı	Tekno-üstün	Ben-sen	Birey Hakkı
<b>Eşitlik</b>	Lider önemli	Kurul/Kurum	Ortak Karar	Bilen önemli	Güçlü olan	Birey rızası
<b>Amir</b>	Tanrıca/Tanrı	Bilen Bilir	Oylama/Seçim	Yasal düzen	Güçte kontrol	Bireyi koru
<b>Zaman</b>	Zafer gerekir	Değişmemeli	Korumacılık	Gelişim	Değişim	Doğru boyut
<b>Görüntü</b>	Feminite	Maskularite	Maskularite	Eş cinsiyetli	Eşit cinsiyet	İnsan önemli

**Tablo 1-3: Doğu ve Batı Görüş/Bakış Farklılığı**

<b>Batı Usul ile</b>	<b>Doğu Usul ile</b>
Bireysellik	Toplumsallık
Eşitlik (Equalitarian)	Hiyerarşik düşünme ve otorite ele alınması
Zaman ve görev oryantasyonu	Olay ve kişilerin oryantasyonu ile ilişkilerin yapılandırılması
Maskularite	Feminite

### Aldanma/Aldatma Boyutu ile Yolsuzluk

Bir birey kendisi ile başkasının aynı frekansta olmaz, ben ve sen ayırımına girerse, sıklıkla kabahati başkasına atmak ister. Empatiyi başkası kendi için yapmalı, daha ziyade bireyi haklı ve doğru boyutta görmelidir. Kolay suçlama da *beni anlamıyor* şeklinde başlayarak, suçlamaya yönelmektir. Başkasının kendi hakkını yediği, adalet istediğini de belirtmekte, daha sonra da yanıtıldığı, aldatıldığı ve karşıdakinin de yolsuzluk yaptığı iddia edilmektedir. Dayanak ise verilerin kendi algısına göre yorumlanmasıdır.

Sıklıkla toplumda yolsuzluk ve aldatma/aldanma konusu gündeme gelir ve empati yaklaşımında bu algılardan korkulduğu, çekinildiği ve yapılmaması da gerekçe olarak gösterilen durumlardır. Bu tanımların irdelenmesi ile empatinin daha net ortaya konulacağı düşünülmektedir.

Birey kendi arzu ettiği ve kabul ettiği şekilde gelişmeyen durumlar için başkasını suçlama ve bu şekilde sorumluluktan kurtulma boyutunu sıklıkla kullanır. Bazı toplumlarda Tanrı suçlanır ve bunun ceza olarak bize yapıldığı kabul edilir. Ülkemizde ise sıklıkla bu işin sorumlusu olarak kabul edilen, hekim veya sağlık personeli suçlanır. Suçlu daima başkasıdır.

### Ekonomik Modeller

Maddi olarak ilk planda ekonomik boyutu ile yolsuzluk kavramını irdelemeliyiz.

- Para bireyden, harcama da bireyden olan durum/ekonomik model olan durum: Burada dikkat edeceğimiz konu, bireyin amacı ve güdüsüdür. Eğer iyilik, güzellik ve yarar üzerine ise, sonuç istenilen olmasa bile fark edilmesi ve geriye dönülmesi beklenir. Hatada ısrar edilmemeli, belirtilen iyi analiz edilerek vazgeçilmelidir. Hatadan geri dönüş için zaman ve süreç fark etmemelidir.

**Hekim tüm verileri empati yapar gibi düşünmeli**, altın kural örneği gibi, verileri analiz ederek amaca; insana insancıl yaklaşım ve birinci görevin zarar oluşturmama modeli ile yaklaşmalıdır. Yapılan tıbbi yaklaşımın, kendisine yapılması temelinde olmalıdır.

- Para bireyden, harcama başkasının yaptığı durum/harcama yapan en lüks ve pahalıyı ister: Burada parayı veren cimrilik gösterir ve istenilen amaç değil, gösteriş boyutu ile göz boyama olmaktadır. Harcama yapan evlat maliyete bakmaz, en pahalı ve en gereksizi istemektedir.

**Hekim bir tıbbi girişim ve yaklaşım için kılı kırk yarar ve mutlaka kesin olması ile yaklaşım yapar**, altın kural diyerek, felsefe boyutu ile değil, kesin A grubu kanıt oluşmasını bekler ve kesin tanısıl, veri yaklaşımı bekler, kanıta dayalı Tıp kavramı ile sadece A grubunu alır ve diğer yaklaşımlar yok gibi davranır, insancıl kullanım boyutunu temelden ret eder. Bunun sonucunda birey çok zedelenmektedir.

- Para başkasından, harcama da bireyden olan durum/kalitesiz ve amacı uygun olmayan mal: Burada denetim mekanizması ile verilen bütçe yetmemekte, devlet yapısında olduğu gibi araç var ama gidememektedir.

**Hekim her türlü girişimi ve tıbbi yaklaşımı yapar**, bilimsel dayanak veya gerekçeler önemli değil, listede/literatürde olan tüm talepleri/istekleri ister. Gözümü kaparım,

vazifemi yaparım yapısındadır. Bilim dışı yaklaşımlar, kanserde zakkum verilmesi gibi, tıbbi boyutu sadece plasebo olan yaklaşımları geçerli kabul etmek olamaz. Plasebo etkiyi temel etki olarak göstermemelidir. Hacettepe Kanser Bölümünde takip edilen hastalara bir TV programında sorularda, zakkum ile tedavi olduk diyenlerin adını alıp, hekimlere sorduğumuzda, tümü tam tıbbi tedavi gördükleri, ama bu arada zakkum kullandıkları, bir destek, plasebo etkisi olduğu vurgulanmıştır. Televizyon da ise zakkumun tedavi ettikleri olarak geçmiştir. Bu açıdan yaklaşımların anlamı vurgulanmalıdır.

- Para başkasından, harcama da başkasından olan durum/ekonomik en kötü yöntem: Burada alınan mal, hizmete değil, listedekine göre olabilir. Kutup bölgesine yakın yerlere Rusya döneminde, pamuk toplama makinasının gönderilmesi gibi olaylardan söz edilir.

**Devlet yapısında olan usuldür ve denetleyiciler her yaklaşımı şüphe ile bakarlar,** birey yaptığı işler açısından mutlaka bir boyutu ortaya koymak için hukuksal sıkıntı çeker, tıbbi açıdan sorun yok ama insancıl kullanım ve varsayım/ön tanılarda sıkıntı yaşar, ancak birey bu durumdan mutludur. Reçetede iki imza diye reçetenin sahte olduğu ve bu ilacı kullanan, veren ve yazanın suçlu olduğu, devleti zarar verdiği hakkında bir dosyaya yazdığım raporda, hekimin daha üst hocası ile reçete yazdığı, hekimin reçetesini, profesörün de imza atarak onayladığını, bu açıdan çift imzanın özellikle eğitim kurumlarında olduğu, ayrıca ilacın kullanılıp, hastanın iyileştiği ve geri boyutu ile bunun hukuksuz olduğu şeklindeki yorumun, Tıp bilgisinden yoksun kişinin yapabileceği ve gözünün yolsuzluk şeklinde bulandığından gereği göremediğini belirtmiştim. Sonuçta 37 kişi suç unsuru olmadığı için aklanmış, soruşturma yapılmamıştır.

## SONUÇ

Hukuk amaç ve güdüyü, niyeti temel alır, bu açılardan tedbir ile dikkat edilecekler, ihmal ve özen boyutuna bakılır. Komplikasyon olabilir ama zararda mutlaka kesin bireylerin yukarıdaki tanımlanan noktalarda kesin/somut yapmadıkları ve eksiklikler olmalıdır.

**“Benim dediğim doğrudur”** kavramı, sıklıkla eğitim almış, bilgi ile donanımlı akademik birey yargısıdır. Bir yargı ile bakan, verileri doğru, yanlış, normal ve anormal gibi iki grupta irdeleyen ve olay/olgu yerine grafiklere ve verilere bakan, insana değil, bilgiye bakan kişi, belirli kültürün elemanı olarak doğruyu yaptığını belirtir ve insanı gözetmez. Empati kavramı oluşmamıştır. Bu nedenle bunlara diplomalı denir, hekim denilmez, denilmemelidir. Amaç ve güdü ortada bir birey, bir hedef, bir boyut olması ile oluşabilir ve bunun temelinde insanlık, etik boyutlar, ilkeler ile oluşan niyet ile sunulmalı ve yapılmalıdır. **Hekim tüm verileri empati yapar gibi düşünmeli** kavramı oluşmalıdır. Denetçi kalıba bakar ve amaç ile güdüyü irdelemez ve suç yaratma/suç oluşturma niyetinde ise ortada hukuk değil, benim dediğim dedik, korumacılık ve şehir kültürü kavramı çıkar. Birey hakkı öncelikli yapı ile ancak adalet sağlanabilir.

## Genel Aldanma/Aldatma Konusunda Yorumlama

- **Etik, bilimsel olamayan, insanlık dışı olanı, empati olarak kabul etmez.** Bilim ve gerçek verilere, kanita dayanmayan hayal ve varsayımlara dayananlar, vesvese ve kişisel algılardır ki, bu safsatalar ile veya zorlamayla elde edilen sonuçlar kabul bile edilmezler. Etik dışı yaklaşım sonucu ne olursa olsun ret edilmelidir. İşin enteresan tarafı, birey elde edilen sonuçları bilim ile değil, yine hayal üzere yorumlamasıdır. **“Başarısız olduk, çünkü ay tutulması vardı, onu gözetmedik”** gibi bir cevap alırsanız şaşırmayın. **“Zakkumdan sonuç almadık çünkü hazırlanan zakkum Akdeniz Bölgesinden gelmiyordu, her bireyin kendi bölgesinin zakkum yaprağı olmalıdır”** gibi cevaplarla

karşılaşmıştır. Bu kişileri uyarsan veya bilgilendirsen bile, kendi gerçeklerinin yıkılması ile benliğin yıkılması olarak görecekları için kabul etmezler. Bir profesör öğrencisinin anlattıklarının hatalı olduğu söylemesini, ortada bilimsel kanıt olsa bile, kabul etmekte zorlanır veya kabul etmez. Bazı tarihsel olarak “*Dünyanın yuvarlak olması, Dünyanın dönmesi*” de aynı şekilde kabul edilmemiş örneklerdendir.

- **Bireyler, özel, özgün ve özerk ise, empatileri de kalıba sokulmamalı, ayrıcalıklı irdelenmelidir.** Her olay ve bireye eski olmuş, gerçekleşmiş kalıp ile yaklaşmak, görmeme, işitmeme, algılamama ve bir kalıba sokmak anlamındadır. Akli kullanma, düşünme ve gönül ile bütünleştirmenin anlamı, olayı belirli bir kalıp ve gözlük ile bakmak değil, belirli temel ilkeler ışığında bilimsel irdelenmek, çözümlenmek ve buna göre yeni bir duruma ve olguya göre yaklaşım yapmak, bir bakıma yeni bir buluş ve inovasyon olmalıdır. Bilim, bilgi, tecrübe olayları, olguları daha net görmek ve değerlendirebilmek içindir, bir perde arkasından bakarak, net ve gerçekliğin bulandırılması, örtülmesi şeklinde olamaz.
- **Gereğe ve dayanaklar ile empati uyusmalıdır.** Tutum ve davranışlar, bireyin sözü, amacı, güdüsüne uygun olmalıdır. Eğitim amacı ile şiddet ve toleranssızlık kabul edilemez. Adalet hak edışı vermek iken, kayırmak ve şiddet anlamında kullanılamaz. Sözel adaletten bahsedip, yaşam hakkı, birey hakkını yok etmek, amirin dediğinin kabul edilmesi olarak görmek, adalet kavramını bilmemek, daha ötesi, bireyin zararına olarak işletmektir. Ceza bile terbiye amacı ile verilir. Bir şiddeti, amacım terbiye, eğitim diyerek gerekçelendiremezsiniz, insanlık boyutunda olmayanlar geçerli olamaz ve yasak kavramındadır. Zulmün savunmak bile kabul edilemez, sözel gerekçe ve dayanaklar insanlık üzerine denilebilir, ama, amaçlar ancak güdü ve metot ile uyumlu ise kabul edilebilir, onay verilebilir.
- **Örnek ve ibretler gelenek değil insan haklarına göre olmalıdır.** “*Babam beni döverdi, ben de evladımın adam olması için onu döverim*” sözü bireyin olayı kavramadığı, inanç kavramını birey zararına kullandığını göstermektedir ve kabul edilemezdir. Halen içinde bir kızma olduğu ve bunu yüceltme ile geçerli hale getirmeye çalışmaktadır, kendini aldatmaya çalışmaktadır. Bunun farkında olmadığı gibi, bunu örnek alınması için sunmaktadır. Etik ilkeler, insanlık boyutunda olanlar ve insancıl yaklaşımda olanları aldatması olanaksız olmalıdır.
- **Zorlama ile empati olmaz, oluşmamalıdır.** Zorbalığın ve şiddetin gerekçesi olamaz. Bir birey köpeğe tekme atıyorsa, gerekçesi sorduğunuzda, çünkü o köpek gibi bir yaklaşım içine girebilir. Bu içindeki hastalığı ortaya koyar ve sizin sessiz kalmanız ve bu yaklaşıma karşı çıkmamanızda bir bakıma hastalık denilebilir. Tüm varlıklar, ağaç, böcekler keyfi gerekçe ile yıkılıp, kırılmaz, öldürülemez. Zararlı olmaları engellenir veya kontrol altına alınır. Amerika Başkanlık yarışmalarında bir TV programında önde olan aday, pantolon paçası ile oynayan köpeğini (Labrador retriever) bir hareketle ayakla itmesi ile kaybetmiştir. Bu cins köpek en uysal sıfatı taşıyandır ve oynamasına kızan kişi başkan olamaz denilmiştir. Bir davranış insanları yok boyutuna getirebilmektedir.
- **Empati yapabilmek için amaç ve güdü önemlidir.** Varılmak istenen sonuç, iyilik, güzellik ve insanlık olmalıdır. Bozgunluk, düşmanlık, savaş ve insanlık ilkelerine ters boyutların sosyal ve bireysel olarak kabul edilebilir olmadığı belirginleşmelidir. Mevcut savaş ve kavgaların temelinde, benlik, bireysel veya devlet olarak ve çıkış noktasının bozgunluk getirmek ile oluştuğunu farkına varmalıyız. Çıkış gerekçesi ve dayanakları insanlık dışı ve barışa yönelik olmayanlar dinlenmemelidir.
- **Empatide bir bireysel ve sosyal denge olmalıdır.** İnsanlar eşit, hak edişe göre adalet sağlanmalıdır denilince, bunun anlamı, zengin, imkânı olan, akademik ve amir olanın ayrışması anlamında olamaz. Adalet uluslararası etik ve hukuk ilkeleri ile tanımlanır ve yazılır, ceza unsurları yoruma ve kanıt dışı varsayımlara dayanamaz. İlkeler görüşlere göre değemez, örf ve âdet, geleneklerden ayrışmalıdır. Eşitlik, bağımsızlık ve insanlık üzerinde etik olmayı kavramayanlar, ancak, lakin, ama, bazı durum ve bireyler farklıdır diyenler için bunları anlaması olanaksız olabilir ve davranışlar bu görüşlere göre değil, etik ilkelere ve gerçeğe göre yapılır.
- **Empati sözel değil, davranış ve duygular temelinde olmalıdır.** Sözel kabul değil, davranışlara yansıyan düşünceler ve felsefeler olmalıdır. Adalet, eşitlik ve birey hakları dedikten sonra, ayrıcalık yaratmak, insanları ayırmak, anlamsız ben, sen gibi ayrımcılık yapmakla, fiile ceza verilir, bireye ve düşünceye değil. İnsanlar söyledikleri değil, yaptıklarına göre cezalandırılırlar ve bu davranışlarının amacı ve güdüsü sorgulanır. Bunlar etik ve hukuk ilkeleri temelinde olması kaçınılmazdır.

- **Empati etik ve birey hakkını gözetem olmalıdır.** Doğruluk temelinde aydınlık, bilim üzere iyiliğe yönelme, seçimlerin yarar ve fayda üzerine olması yerine, benlik, kendisi için istek, dengelemeden birey olarak istemek, ticaretle de devamlı kendi kazanımını düşünenler, paylaşımı bilmeyenlerin kazançları olmadığı belirgindir. Varlık olarak maddi kazanç elde edebilirler, ama tüm insanlık değerlerini kaybedebilirler. İnsanlık yolunda da nereye gideceklerinden bile emin olamazlar.
- **Empati bir iş birliği, eşgüdüm için aydınlatıcı, kavrayıcı olması için önemlidir.** Işık sadece başkası için değil, öncelikle sizin yolunu da aydınlatmalıdır. Bir hekim sağlık açısından başkalarına yararlı olurken, kendi sağlığını düşünmemesi anlamsız olmaktadır. Kendileri karanlık içinde ve görmez olmamalıdır.
- **Empati benliğe hizmet için olmamalıdır.** Benlik üzere olup, kendi menfaati için tüm verileri irdeleyenler, insanların haklarını yok sayanlar, bu amaç için, artık söylene bile hedeften dönmez, diğerlerini düşünür olmadıkları, söylenenleri duymaz, görmez ve konuşmaz olurlar.
- **Empati kendini başkasına uydurmak veya tam tersi değildir, bireyin bağımsızlığı bozulmamalıdır.** Kendini güvenli ve üstün gören kişi, mali, diploma/uzmanlık ve amir olmasına göre kendisine bir sorun ve problem gelmeyeceğini sanarak, kendi evreninde başkası ve gerçekten kopuk olabilir. Sıklıkla beni anlayan yok diye yakınmaktadır ki empatiyi başkası onlar için yapmalı, onları ayrıcalıklı görmelidirler.
- **Empatinin bir boyutu ve süreci vardır, tam bütünleşme olmayacağı kavranmalıdır.** Zaman süreci içinde her boyutun bir ömrü vardır, başladığı gibi sonlanacaktır. Süreci etik, barış üzere, iyilik ve güzellik üzerine olmalı, eksiksiz korunmalı, öğretti, aldatıcı geçici boyutlardan çıkmalı, en azından karşılıklı empati/duygudaşlık bu temelde olmalıdır.
- **Empati yaparak duygudaş olmak, benlik menfaatinin öne çıkması değildir.** Kötülük, benlik ve kendi menfaati üzerine olanlar, zengin, amir ve bilimsel boyutu olması seni aldatmamalıdır. Maddi boyutlar, değer ancak etik ve insanlık üzerine olursa geçerlidir. İnsanlıktan uzak kişilerle empati yapılmaz, uzak durulur.
- **Empati kurmanın anlamı, etik prensipler için olmalıdır.** Ümit, hayal, niyet ve anlamını bilmeden, yeterli ve yetkin olmadan bir işe başlanılamaz, bilgi değil, bilgin olmak gerekir, amaç ve güdü empatide de bütünleşmelidir. Empati bireyin hayali ve gerçeküstü boyutu ile değil, olan, belirgin davranışlarla tanımlanmalıdır. Hayalde duygudaşlık çocukluk dönemine dönüş olmaktadır.
- **Empati gerçek duygulara dayanmıyorsa, temel anlaşılınca bozulup, yıkılacağı belirgindir.** Duygular samimi, gerçek olmadığı sürece, olmayan ve endişeler veya gurur, kibir gibi unsurlara göre olanlar ile empati yapılamaz. Gösterişe göre tanımlanan eşyanın boyutunu bile tahmin etmek olanaksızdır. Aldatan kendini aldatır, empati kurulamaz.
- **Empati aldanmak, başkasının kulu ve kölesi olmak, ona bağlanmak için kurulamaz.** Aldanmamak için, temel etik ilkeler, insan hakları gibi insanlık prensiplerine dayanmak gerekir ve empati de bu boyutta irdelenmelidir. Benlik ve kendi duygu, düşünce ve davranışları merkezinde olanlar ise yalnız kalmaya, dostu ve dayanakları olmayacak veya kaybedeceklerdir. Mutluluk yerine hırs ve kazanç halkası içinde kaybolurlar.
- **Empatide yanılma durumunda da faile değil file kızılır.** İnsana değil, faile değil, file kızılır ve düşmanlık veya nefret değil, onlardan ibret ve uzaklaşmak gerekir, empati de bu yaklaşım şeklinde yapılır. Varsayımlar bireyin kötülüğü ve zararı üzerine kurulamaz.
- **Her birey farklı ise, standart yaklaşım değil, empatileri de farklı olacaktır.** Her olgu ve her durumun boyutu farklıdır, birbirlerine benzeyen olabilir ama detayda da olsa ayrıcalıklıdır, empati yaparken, kalıba, gruba sokarak sınıflamayın, sizi uyaran verilere bakarak, insanlık üzere irdelleyin. Her bireye empati yapılmalı ama insanın duygularının doğru ve kabul edilebilir olduğu anlamı taşımaz. Bireysellik hakkı, kendi üzerinde hakkı olması boyutu ayrıcalıklıdır. İnsanlar kendilerini uyaran uluslararası etik ilkelere, prensiplere dikkat etmelidir ve kendi benlikleri yine kendi aleyhine olmamalıdır.
- **Yaşam bir oyun değil, empati yapmak ta bir oyun olamaz.** İnanç, amaç ve güdü yaşamda bir oyun değil, kendi varlıkları, var oluş süreçleridir, etik, insanlık boyutu ile empati oluşturmalarıdır, doğaya, sosyal topluma, insanlığa karşı olması, yaşamın aldatıcı etkisi olacaktır. Bunların olmadığı ortamda inançlar aldatıcı olmaktadır.
- **Empatinin değerlendirilmesi, bilimsel gerçekçilik üzerine olmalıdır.** Bireyler verileri, olayları ve bilgileri tam tersine yorumlamaları, kendi benliklerine göre yapılandırılmaları ile başkaları aleyhine yaklaşım yapmaları ile oluşan duyguları ile empati yapmak, ne kadar doğru boyuttur? Bunların inanç ile değil, bireysel benlik olarak irdelenmek gerekir, kalplerinde ve akıllarında hastalık vardır denilebilir.

- **Empati bireysel olarak ikna yönünde olursa, insanlar izole olurlar.** İnsanlar başkalarını aldatabilirler ve empati yaparak bunun doğal ve rekabet olduğu şeklinde etkileşim içine girerler, ancak sosyal kurallar işler ve zamanla yalnız ve toplumdan itilmiş olurlar. Birçok birey, çevredekilere etki etmek ister onları ikna veya değiştirmek ister ama birey hakkı olmadan, onları değer ve varlık olarak görmezlerse, empatiyi onları anlamak değil, baskı kurmak için yapmak isterlerse, zaman süreci ile en azından unutulur, kaybolur, bir bakıma yok olurlar.
- **Empati, başkasını kazanmak değil, başkasını anlamak ve algılamak demek olmalıdır.** Belirli bir çaba ile, oluşturulan düzenleme ile yapılan aldatma ve empati adı altında başkalarını da kendilerine kazandırmaya çalışanlar, etik ve hukuk boyutun olması ile, yaşam hakkı, birey hakkı temelinde olaya bakıldığında, doğru ve geçerli olan ayrıştır. Bir insan başkasını aldatmaya çalışması ile onu kazanma boyutu, olayın bir süre sonra ters dönmesi ile sonlanacaktır. Evliliklerde karşı cinsin gönlüne girmek, empati ile olmakta, ancak bir süre sonra niyet ortaya çıkınca da evliliğe devam olanaksız olmaktadır.
- **Empati, aklı ve gönlü bütünleştirmeden, yorumlama ve değerlendirme yapmadan gerçekleşemez.** Yorum yapmak, aklı kullanmak, gönül ile bunu bütünleştirme ile düşünme oluşabilir ki, empatide de karşıdaki bireyi anlama ile bu yapılabilir. Burada gerçek veri ile aldatıcı olanlar ayrılmalıdır ki gerçeğe ulaşılabilsin. Dünya’da bakınca Güneş etrafta dönüyor gibi görünebilir, bu aldatıcıdır ve temel bilimsel boyuta bakılmalıdır.
- **Empati devamlı değişim ve gelişim göstermektedir, buna göre yaklaşım zorunludur.** Tüm doğa, bilim, sadece tabiat kanunları ile değil, sosyal kurallarda belirli bir gelişim ve değişimi ile olmaktadır, devamlı değişim kaçınılmazdır, empatide de devamlı değişim olabilir, gelişim boyutunda olması beklenir ve istenir. Burada doğal boyutlar, elde edilen sonuçlar gerçek boyutu, belirli bir süreç içinde gösterirler. Her ilaç, etkileşimini de belirli bir süreç içinde yapacaktır. Empati yapmak ile bir bakıma hikmet kazanmak, gelecekte oluşacakları önceden görmeyi sağlayabilecektir. Kabul edilen net olmasa da aldatıcı olan çirkin, istenmeyen, zarar veren ve ibret alınan olacaktır.
- **Empatide niyet bireyi anlamak iken, zamanla onu güdülemek olur veya zarara yönelme olursa, empati boyutu bozulmuş olmaktadır.** Niyet etik ve iyi ile fayda temelinde iken, sonradan zarar ve benlik üzere olması, toplum ile oluşan boyutu, dengeyi ortadan kaldırması ve bunun empati yaptığı için oluştuğunun ifadesi, ilk çıkılan amacı bozmaktır, güdü ile tam tersine dönmektir ve kabul edilebilir görülmemelidir. Burada bir bakıma ilk yemininizi bozmuş olmaktadır. Zenginlik, toplumun bakışı veya diğer etmenler zarar vermeyi geçerli kabul ettirmemelidir. Anladığınızda geç kalmamanız dlenir.
- **Empati, somut gerçeklik üzerine inşa edilmelidir.** Hekimlik yemini eden kişi, benlik üzerine olup, başkasının isteği, duyguları gerekçesi ile tıbbi olmayan, etik dışı herhangi bir yaklaşımı yapmaz, yapamaz. Burada etkin ve verimli olup, eğitilmiş ve aklını kullanan kişi, öncelikle aldığı eğitimin yolunda yürümelidir. Büyücülük, fal ve benzeri hayali şeylerin bilimde yeri olamaz ve empati diyerek tanımlanamaz.
- **Empati suça iştirak ettirmek için kurulmaz, kurulmamalıdır.** Eğer arzu edilen, hukuk ve etik boyutlu, insancıl prensiplerde olan bir durumda ve bireye göre empati yapılırsa, ondan güç alınarak, daha önce aldatılmış bile olursa, yeni ve doğru bir yolda gidilmeye başlanır. Bir insan en üst gücünü, bilim, akıl ve iş birliği ve eşgüdüm ile sağlar, bunun temeli de karşıdaki bireyle empati yapmaktır. Suç durumunda bireye kendisi, ailesi ve tüm sosyal boyut yardımcı olamaz, birey ceza almalıdır.
- **Empati etik ilkelere dayandırılarak kurulabilir.** Etik, hukuk boyutu yorumlarken, empati yaparak, tüm ilkeleri ters olarak yorumlarsanız, aldanmış olursunuz ve iğreti verilerle aldatmış olursunuz. Bir birey veriye bakarken, onu, bilim ve etik yorumu ile ele almalıdır, empati bireysel iken onun insancıl boyutu olması ile etkin ve yeterli olacağının farkına varmalıdır.
- **Değer ve yararı olmayanlar için empatinin anlamı olamaz.** Değer yaratmayan, zarar oluşturanların dayanağı ve gerekçesi empati değil, benlik ve menfaat demektir. Burada birey kendisi ile birlikte olan iyi ortaklarını ret etmekte anlamı çıkmaktadır. Eğitimlerini, prensipleri ve ilkeleri tümünden çıngemeleri ve farklı şeyleri vaat ederek, ancak akılsızları, düşünmeyenleri aldatabilirler.
- **Hayal, soyut ve fanteziler üzerine empati kurulamaz.** Sinsi, kişisel endişe, vesvese, sanrıları olan, psikiyatrik dengesiz olan kişilere empati yapılması değil, tedavi olması istenir. Bu tür sağlıksız duyguları olana empati yapılmaz, tedavi yaklaşım yapılır. Zarara, benliğe dönüşür, hakimiyet kurmak istenir, kuruntu, hurafeler ile bilimden çıkan, gerçeklikten sapıp, hayale dönülürse, aldanma boyutu gelişmektedir. Bu bilinçli ve bilinçsiz olsa da empati bağı kopmuştur.

- **Empati, iyilik, barış ve fayda amacı ile kurulur.** İlk planda empati oluşturulur, ancak amaç saparak, kavga, anlama yerine, birbirini ikna, mücadele gerekçesi yapar, toplumun dediği doğru boyutunda olursanız, ilişki ve iletişim de anlamı olamaz. İletişim ve ilişkiler benin dediğim doğrudur ile yapılmamalıdır. Bilim, kanun ve uygulamalar ile gerçekliği ortaya koyar, toplumun oyu ile olmaz. Birey ile empati yaparken, aile veya toplumun oyu ile değil, bireye bakarak algılayın.
- **Empati en azından istenmeyen durum ve şeyler için kurulmaz, kurulmamalıdır.** İğreti, sefil ve sadece eğlence ile oyun olan, süs ötesi ıleri gitmeyen, gıda ve besleme özelliği olmayan yaklaşımlarla, empati kurmanın anlamı insanlık olarak tanımlanamaz. Bazen empati kurma ile belirli bir aşamaya gelinir, ancak duygular biter, insanlık ve etik tersine döner, zarar boyutu, benlik durumuna neden oluyorsa, artık iletişim ve ilişkiyi devam ettirmenin bir anlamı kalmamaktadır. Başlangıçta amaç ile güdü zamanla ters düşmüştür.
- **Empatideki başarı, sonuç ile net anlaşılabilir olanağı vardır.** Sonuç, sıklıkla hata, aldanma veya amaca ne kadar uzak veya yakın olduğumuzu tanımlayıcı olabilir ki, empati de de sonuç, ara sonuçlarda aynı şekilde irdelenerek, onların duygularını ne kadar algıladığımız ortaya çıkar. Hekimlikte tedavi belirli bir tanı, bilim, veri ve etik ve insanlık temelinde başlanılsa bile, iyilik ve fayda, en azından zarar vermemek olsa bile, bireyde gelişen boyut, hatalı, aldandığımızı ortaya koyabilir. Bunlar önceden bilinmez, ancak tahmin edilebilir. Bu nedenle empati yaparken de olayın nereye gideceğini bilemezsiniz, onun duygularını kontrol veya yönlendirme değil, amaç zaten onu anlayabilme, onunla aynı frekansta olabilmektir. Bu boyutun elbet empatinin etik olması gereklidir.
- **Empati yaparken, yanılma ve aldatma boyutundan sıyrılmalıdır.** Empati yapmak ile yanılmak olasıdır, kendi duygu ve düşünceleriniz bile yanıltıcı olabilir, temel fark edilmesi, algılanması ile boyutu değiştirebilmektir. Aldanıp gurur, kibir ve benlik nedeni ile hatadan dönmek kabul edilebilir olmamalıdır.
- **Farkındalık empatide önemlidir.** Aldatıp oyalanabilirsiniz, amaç iyi olsa bile güdü hukuk dışı, etik dışı ise, bir süreç sonara anlaşılır ve bu durumlarda empati bağı kesilmelidir. Doğru olmayan yolda gidilmesi, zaman kaybının ötesidir.

## Yorum

Bazı durumlarda birey empati yaptığını veya kanıta dayalı olarak bilimsel davrandığını düşünebilir ve bunları savunabilir. Yaz aylarında dondurma tüketiminin artması bir doğal bulgudur. Yaşlanma ile kanserin artması da bir yaşamsal veridir. Fenerbahçe semtinde Fenerli, Beşiktaş semtinde de Beşiktaşlı olması doğaldır ve bunlarla bir ispat ve empati yapılamaz. Hoşgörü, kendine aykırı gelse bile anlayışla karşılamaktır. Suçu, zararı anlayışla karşılamak hoşgörü olamaz. Başkalarının özellikle düşünce ve kanılarını özgürce dile getirmeleri, rahatsız olmamak yanında, onların inancı onlara ait, kendi inancınız da size aittir demek ve sadece bilgilendirmek, zorlamamak, onu doğru veya yanlış olarak irdelemek gereklidir. Siyah ve beyaz mıdır yaklaşımında hoşgörü olamaz, gri renkte, daha beyaza yakın, daha koyuya yakın olayıdır. Birey hakkı söz konusu ise bunun zedelenmesi hoşgörü kapsamına alınamaz. Ekmek çalmak suçtur, ama aç olduğunuz için, cezası hafif veya ceza uygulanmaz ama suç kaydınız olur.

## Hoşgörüde:

- Değer vermek (değersiz değerli demek değil, belirtilenlerde değerli yanı ortaya çıkarmak),
- Bireye özgü hataları yargılamamak (suç kapsamında olmayan), uyumlu olmak (aynı şeyi yapmak değil, futbol oynanıyorsa bunun kural ve ilkelerine uymak, karşı tarafı düşman olarak görmemek),
- Tahammül göstermek (sonuç alınmadan bazı şeyler farklı olduğu, futbolda devamlı hücum yapılmaz, savunma da yapılırken tahammüllü olmalıdır),
- Lakap takmak, alay etmemek (insanların sıklıkla adları bir sıfat ise, bunu olumlu irdelemelidir. Arslan adı veya soyadı olanı hayvan gibi değil, o hayvanın sıfatı olan, mert olarak yorumlanmalıdır),
- Affedici olmak (suçta affedici olunmaz, tazminat karşılığı olmalıdır. Burada fiile kızılır faile değil, dostun düşman, düşmanın dost olabilir yaklaşımı ile nefret kapsamı olmaması gerekir şeklinde yorumlanmalıdır),
- Alay etmemek (bir fikir saygıyla ele alınmalıdır, bir çocuğun fikirleri dahil, onun bakış açısı içinde gözlenmelidir),



- Algıları kapatmamak (birey fikrini söylemeden, sen zaten baka takımı tutuyorsun denilince,
- İrdelenenin anlamı kalmamaktadır),
- Anlayışlı olmak (suçta anlayış olmaz, amaç ve güdüde anlayış olur, niyet sonucu belli olmadan temel ilke ve esaslarına bakılır ve anlayışla bakılmalıdır), gibi özellikleri kapsar.

Bu temeller ve ilkeler içinde olmayan kişinin aldanması veya aldatılması olanaklıdır.

Empati yapmanın ilkeleri aşağıdaki şekilde düşünülmektedir.

- 1) Empati değerler üzerine kurulmalıdır. Bilim, etik ve insanlık temelinde empati oluşturulmalı, yaşamsal bir süreç olduğu, devamlı gelişip değişebileceği, bireyin başkası değil, kendisini de farkındalık boyutuna taşıyan bir yapı olduğu algılanmalıdır.
- 2) Empati de yargı unsuru taşımamalı, gerçekçilik üzerine olmalı, hayal ve varsayımları kapsamamalıdır.
- 3) İkna ve bilgilendirme için empati anlamsızlaşmaktadır, farkındalık zorlama ile oluşturulmaz, iticilik ve nefret yaratılabilir. Faile değil fiile kızılır.
- 4) Bireylere özgü empati yapılır, kalıp içinde ele alınmamalı, toplum ve sosyal denge gerekçesi ile birey yok edilmemeli, bireyin özel, özgün ve bağımsızlığı korunmalıdır. Oylama ile empati yapılamaz, tek olsa bile onun düşüncesi, onun bedensel, ruhsal ve sosyal yapısının ayrıcalığı korunmalı ve gözetilmelidir.
- 5) Gerekçelere dayalı, amaç ve güdüsü olan, empatide değer üretmek, değerleri paylaşmaya yönelik yaklaşım gerekmektedir.
- 6) Empati yaparak bir alışveriş ve iletişim, etkileşim, iş birliği ve eşgüdüm yapılmaktadır, bu karşılıklı birbirini etkilemek değil, birbirini anlamak, kavramak için yapılmalıdır.

### Empati veya olayın irdelenmesi, Hukuk Yöntemi ile

Bir konu veya olayın irdelenmesi, empatinin de duyguların paylaşılabilmesi için, onların boyutları ortaya koyulmalıdır. Zarar teşkil edilen bir yaklaşım kabul edilmemesi ve gerekenlerin yapılması aşamasında, Türk Ceza Kanunundaki Cezanın Belirlenmesi Maddesi örnek olarak alınır.

**Cezanın belirlenmesi: MADDE 61. –**

- *Hâkim, somut olayda;* Bir yorum için somut olay olmalıdır, varsayım, fikir ve düşüncelerin irdelenmesi olamaz. Onun fikri, inancı ona, sizin fikir ve inancınız sizedir, sorgu, yorum veya doğru, yanlış gibi yargılama yapılamaz. Sadece bilgi verilebilir, önerilerde bulunur. Bu eylemi yaparsanız, hakkınızda suç duyurusunda bulunulabilir şeklinde ifade kullanılmalıdır. Bir bebeğin yaşam hakkı söz konusu ise, aileye bebeğin kendilerinden alınabileceği yaklaşımı yapılır ve Ülkemizde bildiğimiz 4 olguda, Yenidoğan Yoğun Bakımdan ve ventilatörden çıkarmak istedikleri ve hekimlerin bebeklerini vermedikleri ifadesi üzerine, Hakimler bebekleri ailelerden almışlardır.

**Empati** ancak eyleme geçer ise zarar veya kötü olarak tanımlanabilir. İlk planda kızabilir, ters empati yapılabilir ama fiile kızmak vardır, faile kızılamaz.

- *a) Suçun işleniş biçimini,* hekimlerin acil yaklaşımlarında uygulamaları ile, serviste uygulamaları farklı kapsamdadır. Mecburiyet gerekçesi önemlidir. Danışmanlık, konsültasyon ve sevk işlemleri de önemlidir. Hekimden fikir almak ama kendi görüşünü, belirli gerekçelerle yine yapmak ceza kapsamı açısından önemlidir. TCK Madde 99; “(6) Kadının mağduru olduğu bir suç sonucu gebe kalması halinde, süresi yirmi haftadan fazla olmamak ve kadının rızası olmak koşuluyla, gebeliği sona erdirene ceza verilmez. Ancak, bunun için gebeliğin uzman hekimler tarafından hastane ortamında sona erdirilmesi gerekir” yaklaşımında belirli şartların oluşması, 20 gebelik haftasından ufak olmaması da dahil olarak, eyleme ceza verilmez demektir, eylem hastane ortamında yapılırsa bu geçerlidir.

**Empati** ile eylemin yöntemi ve boyutu dikkate alınmalıdır. Ayağına kaza ile basılmış ise, bireyin bağırması ve ağlaması yadırganmamalıdır.

- *b) Suçun işlenmesinde kullanılan araçları,* hekimin elindeki bıçak silah iken, bisturi silah olamaz, çünkü onu fayda için kullanacaktır. Bazı kabadayılar ucu sivri kurşun kalem kullanırlar ve göğse batırarak pnömotoraks yaparak etkisizleştirirler. Silah ve başka alet olamaz, ev bıçağı da cepte taşınmaz, ama kurşun kalem için doğrudan suçlama yapılması zordur. Onlar ancak amaç ve

güdü boyutundan suçlanabilir. Hekim yoğun bakımda yapılması gerekeni, başka yerde yapamaz, yok ise sevk etmesi gerekir, ben yaparım ve bunun onayı şeklindeki empatisi olamaz. **Empati** yaklaşımında birisinin kızdığı zaman ağzından istenmeyen sözler çıkabilmesi anlaşılabilir ama hakaret, aşağılama veya buna benzer tehditler kabul edilemez. Anlayışla karşılalım demek bile doğru olamaz.

- *c) Suçun işlendiği zaman ve yeri*, bir hekimin kendi sorumlu olarak yaptığı ile, yoğun bakımda ortak bir ekip olarak yapılan farklı irdelenmektedir. Serviste hekim, hemşire ve eczacı ile paylaşım yapmaktadır. Bu nedenle bir sorunda üç kişi veya tüm servis ortak sorumlu tutulmaktadır.

**Empati** yaparken, birey kendi evinde yaptığı ile kamu önünde yaptığı davranışın boyutu farklıdır. Bir hekime hastanede kızmak, hakaret ve dayak atılması, empati yapılacak konu olamaz, anlayışla karşılalım, ailenin kızı hasta imiş denilemez.

- *d) Suçun konusunun önem ve değerini*, kabul edilmesi gereken boyut yaşam hakkı ve sağlık temelindedir. Bu nedenle sağlık en önemli önem ve değeri taşımaktadır ve en ufak bir yakınma bile sorgulanmaktadır.

**Empati** olayında bazı konular minimal olup, büyütüldüğü görülmektedir. Bir ailenin başka kişilerce söylenildiği için, örneğin prematüre retinopatisi olduğu için, dosyanın incelenmesini istemek kabul edilebilir. 2009 yılından bu yana, devamlı oksijenlenme saturasyon bakıldığı için, oksijen verilmesi ile retinopati geliştiği iddiası eski bilimsel veridir ve geçerli değildir. Aile bunu tazminat için yapması ile dosyanın incelenmesi amacı ile başvurması farklı empati boyutunu gerekli kılar.

- *e) Meydana gelen zarar veya tehlikenin ağırlığını*, kişinin hastalığının derecesi önemli bulgudur. Bir ilaç böbreğe etki edebilir ve kesilmesi ile geri dönüşüm boyutu saptanabilir. Ancak ileri derecede olması ile sorgu kaçınılmazdır.

**Empati** olayın basit, orta ve ağır düzeyde yaptığı sonuca göre irdelenebilir. Bunun oluşmasında da bireyin immün/doku cevabının hafif, orta ve ağır olması ile değişim yaşanabilmektedir. Kişinin empatisi ile basit görürken, hekim çok ağır ve önemi olarak yorumlayabilir.

- *f) Failin kast veya taksire dayalı kusurunun ağırlığını*, kabul edilmesi gerekir ki, hekim tüm yaklaşımları bilerek ve belirli bir plan içinde yapar, ki bazı suçlamalarda hekim bu yaklaşımı kasti yapmıştır denir. Hekim kanser ilacını bilerek vermiş ve hasta verilen ilaç sorunları nedeniyle ölebilir. Komplikasyon suç olarak görülmez, taksir/dikkat ve özen eksikliği suç niteliğindedir. Komplikasyon istenmeden, arzu dışı oluşan ve gelişen, tüm yaklaşımlara; koruma, tedbir ve benzeri durumlara karşın oluşan durumdur. Sorun komplikasyona karşı yapılan tıbbi yaklaşımın yapıp, yapılmamasıdır.

**Empati**, bireyin zararı kasten yapması ile, dikkat ve özen göstermeden, ihmale veya bilinçli olarak tedbirleri almaması ile oluşanlarda, empati yapmak, ancak cezasını çeksün demek olabilecektir. Hekimlerin bu şekilde suçlanması da olabilmektedir. Hekim böbreğe zararlı olduğunu bilerek, yenidoğana bu ilacı verir, yaşamsal açıdan mikrobu öldürmek için başlar, ama verilere göre ilacı değiştirir veya keser. Tüm yaklaşımları bilerek, planlayarak yapmaktadır, ama amaç ve güdü sağlıklıdır.

- *g) Failin güttüğü amaç ve saiki*, Hekimlerin yaklaşımlarının sorgusu bu nedenledir. Bilimsel kaynak, dayanaklar ve veriler somuttur ve buna göre bilimsel tıbbi mantık ve karar oluşturma boyutu sorgulanır ve sorulur. Saiki/güdü ve izlem de bu boyutun takibi ile olur, şoförün devamlı direksiyonu tutması gibi devamlı takip önemlidir.

**Empati** ancak bireyin davranışının amacı ve güdüsü, yöntemi ve gidişi ile yapılabilir. İyilik, güzellik, fayda ve temelde zarar vermeme gibi etik ilkeler olmayan konularda eş duygu olması doğru olamaz. Bu nedenle bazı temel prensiplere uygun ise empati yapılabilir. Zalimlik ve birey hakkını zenginlik ve menfaat için yok saymak boyutu ile empati yapılamaz.

- *Göz önünde bulundurarak, işlenen suçun kanuni tanımında öngörülen cezanın alt ve üst sınırı arasında temel cezayı belirler*; Gerekçelere ve belirtilenlere göre olay somut ise ceza vermelidir, ancak alt ve üstü gerekçeli taktire göredir. Bu açıdan daha sonra itirazlara göre üst mahkemeler, ceza taktirini değerlendirirler.

- (2) Suçun olası kastla ya da bilinçli taksirle işlenmesi nedeniyle indirim veya artırım, birinci fıkra hükmüne göre belirlenen ceza üzerinden yapılır; belirtilen suçun yazılı cezası sabit iken, onun oluşma boyutu temel alınarak azaltma ve indirim yapılabilir. Her bireye ve duruma özgü bir taktir olmaktadır. Burada ise toplum en üst ceza arzu ederken hukuk, birey hakkı nedeniyle en alt cezayı vermesi beklenir ve doğrusu da budur. Birey her türlü indirimden yararlanmalıdır.
- (3) Birinci fıkra da belirtilen hususların suçun unsurunu oluşturduğu hallerde, bunlar temel cezanın belirlenmesinde ayrıca göz önünde bulundurulmaz; ceza gerekçesi ile bir karar alınmış iken, aynı gerekçeler ile hafifletme ve ağırlaştırma yapılamaz. Çocuk düşürme/tahliye kararında ceza verilmez denildikten sonra, işlem yoğun bakım ortamında yapılmalıydı diye cezaya ekleme veya çıkarma yapılamaz.
- (4) Bir suçun temel şekline nazaran daha ağır veya daha az cezayı gerektiren birden fazla nitelikli hallerin gerçekleşmesi durumunda; temel cezada önce artırma sonra indirme yapılır; kabul edilebilen boyutun, sanılanın tersi olduğu, ilk planda arttırıcı unsurlar ile artarken, sonra indirim yapılmaktadır.
- (5) Yukarıdaki fıkralara göre belirlenen ceza üzerinden sırasıyla teşebbüs, iştirak, zincirleme suç, haksız tahrik, yaş küçüklüğü, akıl hastalığı ve cezada indirim yapılmasını gerektiren şahsi sebeplere ilişkin hükümler ile takdiri indirim nedenleri uygulanarak sonuç ceza belirlenir; kanunda yazılı unsurlar tanımlanması veya olmadığının belirtilmesi gerekir. Bunlar açık sunulmaktadır, teşebbüs, iştirak gibi boyutların olup olmaması saptanmalıdır ki ceza boyutu arttırma ve indirme yapılabilir.
- ... (10) Kanunda açıkça yazılmış olmadıkça cezalar ne arttırılabilir ne eksiltilebilir ne de değiştirilebilir; kanun ile daha önceden saptanmış olanlar olmalıdır, daha sonra yapılan arttırmalar cezayı arttırmaz iken, eylemden sonra da olsa, indirimlerden ise yararlanırlar.

## Yorum

Empati yaparken mutlaka olayın etik boyutta olması gerekir ve incelenmesi, eşgüdüm ve iş birliği oluşabilmesi için de analizi gereklidir. Bu analiz TCK Madde 61'e göre yapılabilir. Empati etik olması yanında hukuki boyutta tanımlanmalıdır.

- Empati somut olmalıdır. Somut, kanıta dayalı ve veri bazlı olmalıdır, hayal, varsayım ile olamaz. Tedbir ve korunma ile gözetme de yine somut verilere dayanır, örneğin, eskiden yapılan çiçek aşısı şimdi yapılmamaktadır, bu sorun olmaz, empati yapılamaz.
- Değerlendirme: a) eylemin/işlemin dayandığı düşünce boyutu, b) işlemdeki araç, gereçler, c) süreç ve eylemin oluşumu, d) eylemin, empati yapılacak boyutun önemi, bireyin inisiyatif, kararında empati olamaz, e) zarar olmaması ilk etik temeldir, f) etik temelde amaç ve güdü insanlık üzere ve bireye göre olmalıdır.
- Empati etik ilkelere uygun olmalıdır. Uygulamalarda; **a) Yararlılık, b) zarar vermeme, c) özerkliğe saygı ve d) adalet/hak ettiğini sağlamak ve vermek,** Temel ilkeler olarak; **a) güven, b) sadakat ve c) sır saklama olmalıdır.**

Empati yapmak, duygudaşlık temelinde etik ve hukuk olmalıdır. Eylemi, somut olayı kavramak ile onu kabullenmek anlamı taşımaz, ayrıca sen ben olmalısın yaklaşımı şeklinde de olmamalıdır.

## Hasta Haklarının Gelişme Boyutuna Göre

Hasta Haklarının gelişmesinin anlamı empati yapmanın düzeyini tanımlamaktadır.

- FAZ 1,0: **PATERNALİSTİK, Hekim karar verir ve tedaviyi yapar,** hasta uymak zorundadır, hastanın Tıp Bilgisi olmadığı için karışamaz, itaat etmelidir.
- FAZ 2,0: **YETKİ, GÖREV, SORUMLULUK ve VAZİFELER** geçerlidir. **Hekim görevini yapar, görev gereği hastanın onayını almak zorunda değildir.** Acı ilacı içmek hastanın görevidir.
- FAZ 3,0: **HASTALIK YOK, HASTA VAR.** İlkeler ve sorumluluklar temeldir. Hekim **“doğru nedir ve ne yapmalıyım”** etik sorgular içindedir. Yapılacaklar otonomi içinde olup, zarar oluşturmama temellidir. Bağımsızlık, bireyin talep etmesi ile geçerli olur, **aydınlattıktan sonra rıza şartı vardır.**
- **4,0 Boyut:** Bazı ekonomi/endüstri veya toplumsal açıdan 4.0 boyutundan söz edilmektedir. Hizmet sektörü ve tamamen bilişim temelinde olacağı varsayımı vardır. Buradaki hedefler; uyum, kaynak, verimlilik, ergonominin, müşteri ve aynı zamanda iş-değer sürecinde iş ortakların

organizasyonu olarak yorumlanmaktadır ([www.elektrikport.com/endüstri.4.0.nedir/](http://www.elektrikport.com/endüstri.4.0.nedir/)). Buna göre ilk sanayi devrimi kaynağı su ve buhar iken, ikinci devrim elektrik enerjisi, üçüncü ise dijital devrim iken, dördüncü de bilgisayarlaşma ile yönetilen makineler, suni zekâ kapasitesi olarak irdelenmektedir. Hekim “*insanın, insanlığın, savunucusu, koruyucusu ve ileri götürücüsüdür, bu birey ile olacak, oluşabilecektir*” etik temelinde “*civil liberties*” prensibini uygular.

Hekimlik yaklaşımında suni zekâ ile tanıs ve tedavi boyutlarının geliştirilmesi olarak nitelenebilir. Ancak sosyal olarak Yüksek Teknoloji Kültüründen Birey Öncelikli Kültüre geçişi daha kolaylaştırır. Bireyin arzusuna göre yapılanma, teknoloji açısından da sağlanacaktır. Örnek olarak bireyin çizimlerine göre kumaş dokunması olabilecektir. Birey kendi tedavisini seçebilecek, alternatif tedavilere yönelebilecektir. İlacını seçen hasta olabilecektir, ancak onay elbet hekim tarafından olmalıdır. Burada hasta talebi, hekimin seçenekleri arasından seçmesi beklenir, yoksa anlamsız yaklaşımlardan söz edilmemektedir. Hasta ameliyat tekniklerini seçebilecektir. Hasta internet aracılığı ile kendi tanısı, tedavisi ve ilaçlarını irdelemekte ve sorgu olarak hekime yönelmektedir. Hekim bu sorgulara yanıt vermesi beklenilmektedir. Ben bilirim, sen reçeteyi uygula, yetkin ve yetkili benim diyememektedir. Eski yapılanmada ise, hekim hastayı dışlayabilmektedir. Artık hasta hekimi seçebilmektedir.

#### Tablo 1-4: Sosyal açıdan boyutların özellikleri

Bu açıdan temel olarak yaklaşımları 3 grupta toplamak daha anlamlı olacaktır.

Etik	Paternalizm	Kuvvet Ayrılığı
Bireysellik (Birey Hakları)	Toplumun Yöneticisi	Yetki-Görev dağılımı
Adalet: Yasaklar belirlidir (Hak edişe göre Eşitlik üzerine)	Hiyerarşik düşünme ve otorite ele alınması	Yönetmelik-Yönergeye göre, yasalar yapılanmayı güdüler
Bilgilendirme/Rıza temelinde zaman ve görev oryantasyonu	Gelenek, adet ve örfler temelinde yaklaşımlar	Olay ve kişilerin oryantasyonu ile ilişkilerin yapılandırılması
Maskularite (otonomi)	Baba yapısı (Emir-kural)	Feminite (koruyuculuk)

#### Etik olarak dikkat edilmesi gerekenler

1. **Prensip**ler: Değerlerin, kuralların, görevlerin ve hakların yönlendiren, yol gösteren, rehberlik yapan kaynaklardır.
2. **Değer**ler: Önemli ve istenilen fikirler, önceliklerdir.
3. **İlk**eler: Yapılması önerilen bazı özgül yol gösterilenler olmaktadır.
4. **İde**aller: Hedefler ve varılmak istenilenlerdir.
5. **Amaç ve güdü**: Uzmanlık ve sosyal rol olarak tanımlanan davranışlardır.
6. **Virtue-fazilet/erdem** (onur-şeref-insan-insanın istenilen karakteristiği): ahlak ve sosyal olarak istenilen karakterlerdir.
7. **Hak**lar: Sahip olması istenilen durumlardır.
8. **Altın Kural/Empati**: Uygulamalar/uygulamak istediklerin, kendine yapılmasını arzu ettiğinin olmalıdır; “*Başkasına da kendi arzu ettiğini yap, iste ve yaklaşım yap*” yaklaşımıdır.

**YORUM:** Etik 2 temel unsur ile yapılanmaktadır: a) DOĞRU NEDİR sorgusunda ilkeler, prensipler öne çıkmakta, b) NE YAPMALIYIM sorgusunda da olgu ve duruma göre dinamik, uygulamalı, empati yapan etik gündeme gelmektedir.

## Eğitim Ne demektir? Bilgi vermek olmasa gerek

Eğitim, bilgi edinmenin ötesinde bir boyuta taşınmıştır, diploma almak eğitilmiş olmak anlamında ele alınmamaktadır. Bu nedenle bu eğitim nedir konusunu irdelemeliyiz. Bilgi vermek değil, eğitim verilmesi, bilginin uygulama ve beceri ile bütünleşmesidir. Fayda unsuru tanımlanmasa bile, ağrıyı paylaşmak, ortak sorunu algılamak ta bir yaklaşımdır.

Empati sadece doğuştan kazanılan ve oluşan değil, belirli eğitim ile de işlenen ve geliştirilebilen bir boyut olmaktadır. Bunun net tanımlanması için öncelikle empatinin gerekliliği vurgulanacak ve eğitim boyutu ile birlikte vurgulanacaktır.

### İnfanıl Kolik Hakkında sunulan Bilgi/yazılanlar

Girişte söz edilen kitapçıktan alınan notlar, konunun diğer kültürel yapıda olduğu, bebeğin kıvrınması açısından empati yapmadığı, sorunu paylaşmadığı, ailenin ızdırabını çözümlenmediği anlaşılmaktadır. Özellikle prematürelde veya basit olarak anne sütü uygulamasında da bilgi verme dönemi değil, çözüm yaratma evresine geçilmiştir. Aileler çeşitli bitkisel veya farklı çözümlere yönelmektedirler. Bu durumdan da hekimden, sağlık kuruluşlarından uzaklaşmaktadırlar.

Bebeğinizde infanıl kolik bulgusu var, devamlı ağlıyor, ayaklarına karnına çekip, kıvrınıyor ve çok şiddetli ağlıyor ve kitapta yazana bakalım

**NOT:** Burada söylenenlerin tenkit edilmediği, ancak çözüm/innovasyon açısından bilimsel bilgi ötesinde yaklaşımın gerektiği vurgusu yapılmaktadır.

### Çözumsuzlük Önerileri/Empatisi olmadan Bilgi Verme

Kitapçıktan alınan bilgiler aşağıda eklenmektedir.

#### İnfanıl Kolik;

- *Bilgi verme:*
- *Beslenme önerileri*
- *İlaç tedavisinin yararlı olduğuna dair kanıt yok*
- *İnek sütü alerjisinin eliminasyonu, probiyotikler ve bitkisel müdahalelerin uygulanabilir olup olmadığı ya da etkili olup olmadığı dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.*
- *Bu yaklaşımlar sorunlu ve tartışmalı olarak kalmaktadır.*

#### Konu ile ilgili olarak sunulan bilgilere bakalım:

- *İnfanıl kolik, 1-4 aylık bebeklerde altta yatan herhangi bir organik neden olmadan, yatırılması zor bir şekilde uzun süreli ağlama nöbetleri olarak tanımlanır.*
- *Ağlama nöbetleri belirli bir neden olmadan ortaya çıkar, bu durum anne veya çocuğa bakım veren kişilerin endişelenmesine neden olur.*
- *Bebek tokken uyarıcıların olmadığı bir ortamda, saniyede 1-3 kere olacak şekilde yavaşça ritmik sallanmayla ve pırpışlamayla susuyor ve bırakınca tekrar ağlamaya başlıyorsa kolik tanısını destekler.*
- *Tedavi:*
  - *Tedavinin esas amacı kolik tedavi etmek değil, anne ve çocuğa bakım veren kişilerin bebeğin gelişimindeki bu zorlu dönemi atlatmasına yardımcı olmaktır.*
  - *Tablo 8: İnfanıl kolikte tedavi seçenekleri*
    - *Önerilen tedavi seçenekleri: a) ailenin kaygı düzeyine yönelik davranışsal öneriler, b) Beslenmenin düzenlenmesi*
    - *Etkinliği tartışmalı olanlar: a) probiyotikler (Lactobacillus reuteri DSM 17938), b) Formül süte beta palmitat eklenmesi/formül süt ile beslenen çocuklar için bir seçenektir, c) Fermantasyon işlemi görmüş formül sütler/ formül süt ile beslenen çocuklar için bir seçenektir.*
    - *Önerilmeyen tedavi seçenekleri:*
  - *... bu konuda daha geniş çalışmalar hala sürmektedir. ... sonuçlar kısmen daha iyi gibi görünmektedir. ... yeterli düzeyde kanıtlar bulunmamaktadır. ... Diğer yandan depresyon ve sosyal destek eksikliği gibi anne veya çocuğa bakım veren kişilerin zayıf noktaları değerlendirmeli, düzeltilmeye çalışılmalıdır. Anne-babaya, bebeğin açlık ve yorgunluk belirtilerini tanımak için bilgilendirici eğitimler verilmelidir. İnfanıl kolik geçici bir durum olduğunu vurgulayan bilgilerin aileye verilmesi çok önemlidir. ... son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar bu durumu desteklememektedir. ... bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır. ...tedavide önerilmemektedir. ...*

### Eğitim, Kelime Anlamı olarak, sözlükten

- <http://www.nedir.com/e%C4%9Fitim:>
  1. Belli bir konuda, bir bilgi ve bilim dalında yetiştirme ve geliştirme, eğitim işi.

2. Yeni kuşakların toplum yaşayışında yerlerini almaları için gerekli bilgi, [beceri](#) ve anlayışları elde etmelerine, kişiliklerini geliştirmelerine yardım etme, terbiye.
  3. Bir yetiyi, bir organı yöntemli bir biçimde geliştirme.
- [www.google.com.tr/](http://www.google.com.tr/): eğitim: *ad*: 1. belli bir bilim dalında, belli bir konuda bilgi ve beceri kazandırma, yetiştirme ve geliştirme işi. "Eğitim, okulun işidir", 2. yeni kuşakların toplum yaşamında yerlerini almaları için gerekli bilgi, beceri ve anlayışları edinmelerine, kişiliklerini geliştirmelerine yardım etme. Eşanlamısı:

## Çocuk Hakları temelinde Eğitim

- **Madde 28**
  1. Taraf Devletler, çocuğun eğitim hakkını kabul ederler ve bu hakkın fırsat eşitliği temeli üzerinde tedricen gerçekleştirilmesi görüşüyle özellikle:
    - a. İlköğretimi herkes için zorunlu ve parasız hale getirirler;
    - b. Ortaöğretim sistemlerinin genel olduğu kadar mesleki nitelikte de olmak üzere çeşitli biçimlerde örgütlenmesini teşvik ederler ve bunların tüm çocuklara açık olmasını sağlarlar ve gerekli durumlarda mali yardım yapılması ve öğretimi parasız kılmak gibi uygun önlemleri alırlar;
    - c. Uygun bütün araçları kullanarak, yüksek öğretimi yetenekleri doğrultusunda herkese açık hale getirirler;
    - d. Eğitim ve meslek seçimine ilişkin bilgi ve rehberliği bütün çocuklar için elde edilir hale getirirler;
    - e. Okullarda düzenli biçimde devamın sağlanması ve okulu terk etme oranlarının düşürülmesi için önlem alırlar.
  2. Taraf Devletler, okul disiplininin çocuğun insan olarak taşıdığı saygınlıkla bağdaşır biçimde ve bu Sözleşme 'ye uygun olarak yürütülmesinin sağlanması amacıyla gerekli olan tüm önlemleri alırlar.
  3. Taraf Devletler eğitim alanında, özellikle cehaletin ve okuma yazma bilmemenin dünyadan kaldırılmasına katkıda bulunmak ve çağdaş eğitim yöntemlerine ve bilimsel ve teknik bilgilere sahip olunmasını kolaylaştırmak amacıyla uluslararası iş birliğini güçlendirir ve teşvik ederler. Bu konuda, gelişmekte olan ülkelerin gereksinimleri özellikle göz önünde tutulur.
- **Article 28**
  1. States Parties recognize the right of the child to education and with a view to achieving this right progressively and on the basis of equal opportunity, they shall, in particular:
    - a. Make primary education compulsory and available free to all;
    - b. Encourage the development of different forms of secondary education, including general and vocational education, make them available and accessible to every child and take appropriate measures such as the introduction of free education and offering financial assistance in case of need;
    - c. Make higher education accessible to all on the basis of capacity by every appropriate means;
    - d. Make educational and vocational information and guidance available and accessible to all children;
    - e. Take measures to encourage regular attendance at schools and the reduction of drop-out rates.
  2. States Parties shall take all appropriate measures to ensure that school discipline is administered in a manner consistent with the child's human dignity and in conformity with the present Convention.
  3. States Parties shall promote and encourage international cooperation in matters relating to education, in particular with a view to contributing to the elimination of ignorance and illiteracy throughout the world and facilitating access to scientific and technical knowledge and modern teaching methods. In this regard, particular account shall be taken of the needs of developing countries.

## Yorum

Eğitim hakkı temel haklardandır ve bunun yaygınlaşması ile ücretsiz olması hedef olarak iletilmektedir. Disiplin kavramı için de insan olarak saygınlıkla bağdaşır olması öngörülmektedir

**Tanımlamanın tenkidi:** Eğitimin *tedricen/azar azar, giderek, gittikçe gerçekleştirilmesi kavramı* yerine, ilerleyen, ilerleyici/*progressively* olması, geliştirme, değiştirme, ilerleme boyutu olarak ele alınmalıdır. Atatürk'ün çağdaş eğitim değil, muasır medeniyetin üstü hedefi ele alması daha doğrusal boyut olacaktır. Eğitim geleceğe göre olmalıdır, şimdiki boyutu hedef almamalıdır. Bu açıdan Türkçe belirtilen kavram, temel İngilizce anlamı, eğitim vurgusu açısından, algıyı kapsamaktan uzaktır.

## Madde 29

1. Taraf Devletler çocuk eğitiminin aşağıdaki amaçlara yönelik olmasını kabul ederler:
  - a. Çocuğun kişiliğinin, yeteneklerinin, zihinsel ve bedensel yeteneklerinin mümkün olduğunca geliştirilmesi;
  - b. İnsan haklarına ve temel özgürlüklere, Birleşmiş Milletler Antlaşmasında benimsenen ilkelere saygısının geliştirilmesi;

- c. Çocuğun ana–babasına, kültürel kimliğine, dil ve değerlerine, çocuğun yaşadığı veya geldiği menşee ülkenin ulusal değerlerine ve kendisinininkinden farklı uygarlıklara saygısının geliştirilmesi;
  - d. Çocuğun, anlayışı, barış, hoşgörü, cinsler arası eşitlik ve ister etnik ister ulusal ister dini gruplardan, isterse yerli halktan olsun, tüm insanlar arasında dostluk ruhuyla, özgür bir toplumda, yaşantıyı, sorumlulukla üstlenecek şekilde hazırlanması;
  - e. Doğal çevreye saygısının geliştirilmesi.
2. Bu maddenin veya 28'inci maddenin hiçbir hükmü gerçek ve tüzel kişilerin öğretim kurumları kurmak ve yönetmek özgürlüğüne, bu maddenin 1 inci fıkrasında belirtilen ilkelere saygı gösterilmesi ve bu kurumlarda yapılan eğitimin Devlet tarafından konulmuş olan asgari kurallara uygun olması koşuluyla, aykırı sayılacak biçimde yorumlanmayacaktır.

#### Article 29

1. States Parties agree that the education of the child shall be directed to:
  - a. The development of the child's personality, talents and mental and physical abilities to their fullest potential;
  - b. The development of respect for human rights and fundamental freedoms, and for the principles enshrined in the Charter of the United Nations;
  - c. The development of respect for the child's parents, his or her own cultural identity, language and values, for the national values of the country in which the child is living, the country from which he or she may originate, and for civilizations different from his or her own;
  - d. The preparation of the child for responsible life in a free society, in the spirit of understanding, peace, tolerance, equality of sexes, and friendship among all peoples, ethnic, national and religious groups and persons of indigenous origin;
  - e. The development of respect for the natural environment.
2. No part of the present article or article 28 shall be construed so as to interfere with the liberty of individuals and bodies to establish and direct educational institutions, subject always to the observance of the principle set forth in paragraph 1 of the present article and to the requirements that the education given in such institutions shall conform to such minimum standards as may be laid down by the State.

#### Yorum

Eğitimin amacı olarak;

- a) Çocuğun kişiliğinin, yeteneklerinin, zihinsel ve bedensel yeteneklerinin mümkün olduğunca geliştirilmesi (bireyin doğal yetenekleri temelinde en üst düzeye çıkarılması, geliştirilmesi),
- b) İnsan haklarına ve temel özgürlüklere, Birleşmiş Milletler Antlaşmasında benimsenen ilkelere saygısının geliştirilmesi (etik ve insanlık ilkelerine göre saygının geliştirilmesi, davranışın buna göre yapılması),
- c) Çocuğun ana–babasına, kültürel kimliğine, dil ve değerlerine, çocuğun yaşadığı veya geldiği menşee ülkenin ulusal değerlerine ve kendisinininkinden farklı uygarlıklara saygısının geliştirilmesi (kendi kültürüne uyan bir kalıp değil, global insanlık temelinde kültürünü benimsemesi),
- d) Çocuğun, anlayışı, barış, hoşgörü, cinsler arası eşitlik ve ister etnik ister ulusal ister dini gruplardan, isterse yerli halktan olsun, tüm insanlar arasında dostluk ruhuyla, özgür bir toplumda, yaşantıyı, sorumlulukla üstlenecek şekilde hazırlanması (fikri hür, vicdani hür, akli hür kavramı),
- e) Doğal çevreye saygısının geliştirilmesi (doğaya saygı demek, onu korumak, gözetmek ve yaşatmak ile olasıdır) olarak ifade edilmektedir.

Amaç içinde bilgi vermenin geçmediği, geliştirilmesinin/development/preparation şeklinde vurgulandığı gözlenmelidir.

**EĞİTİM, insan varlığının/insanlığın devamlılığını sağlayan temel unsurdur.** İnsanların doğuştan getirdikleri yapı, konstitüsyonel durumları, kültürel varlık için anlamsız/yetersiz olduğundan öğretim ve eğitim şarttır. Öğretim bir şeyin verilmesidir. Bu gösterileni görmek ve algılamak ise eğitimidir. Toplumlar devamlı eğitim üstünde dursalar bile bireysel olarak algılanacağı için öğretimi yapabilirler ama eğitim kişiye dayanmaktadır.

Öğretimde algılanma hedefleri; %10, 20, 30, 50, 80, 90 gibi değişken olabilmektedir. Bu açıdan öğrenim metotları %90 kazanca göre yapılmalıdır. Bu konunun başlığının eğitim metotları olarak konmasının amacı, metotları vurgulamak amacıyla.

2547 Sayılı Yükseköğretim Kurulu Yasasında Öğretim Üyelerinin görevleri, Madde 22: 'a) **Yükseköğretim kurumlarında ve bu kanundaki amaç ve ilkelere uygun biçimde ön lisans, lisans ve lisansüstü düzeylerde eğitim-öğretim ve uygulamalı çalışmalar yapmak ve yaptırmak, proje hazırlıklarını ve seminerleri yönetmek, c) İlgili birim başkanlığına düzenlenecek programa göre, belirli günlerde öğrencileri kabul ederek,**

onlara gerekli konularda yardım etmek, bu kanundaki amaç ve ana ilkeler doğrultusunda yol göstermek ve rehberlik etmek' denilmektedir. Bu modern bir yaklaşımdır. Ders anlatılması şeklinde hiçbir kelime yoktur.

Dünya Çocuk Haklarını içeren 28–29 Maddelerde de eğitim ders anlatma olarak geçmemektedir. **EĞİTİM HEDEFLERİ (Çocuk Hakları):** *Eğitim, çocuğun kişiliğinin, becerilerinin, zihinsel ve fiziksel yeteneklerinin mümkün olduğunca geliştirilmesini hedefleyecektir. Eğitim, çocuğu, özgür bir toplumda faal bir yetişkin yaşam için hazırlayacak; kendi ve başkalarının kültürel kimliklerine ve değerlerine saygıyı geliştirecektir.*

**Öğrencilerde/eğitilenlerde dikkat edilmesi gereken bazı özellikler:** Öğrenciler sadece bilgisel sınav ile ölçülmesi yanında tutum ve davranışlarının da izlenmesi gereklidir. Yoklama gibi izlemde, yoklama var olup olmadığı değil, varlığı ile algılaması, başlıca dikkat edilecekler şunlar olabilir;

- **Fiziksel ve materyalistik yapısı:** Enerjisi, ekonomik düşüncesi, eşyalara karşı tutumu, cömertlik durumu gibi
- **Duygusal karakteristikleri:** Kontrollü yapısı, karar verme yeteneği gibi
- **Zekâ yapısı:** Temkinli, dikkatli, mantıklı, analiz ve sentez yeteneği gibi
- **Kişisel yapısı:** İstikrarı, sakin, heyecanlı, ürkek, baskılı öğrenci yapısı gibi
- **Sosyal tavrı:** Fikir sunması, tartışma yeteneği, iletişim sağlanabilen, kapalı gibi
- **Sanatsal yapısı:** Güzel sanatlara yatkınlığı, becerileri (hekimlerin güzel sanatların en az bir dalı ile uğraşmaları önerilir)
- **Mesleki yapısı:** Dikkatli, hevesli, realist gibi

Bu değerlendirme ile öğrencinin başarılı olması, daha doğrusu kapalı öğrenci yapısından, kişilikli hekimlik mesleğinin gereği aktif, kişilikli yapıya bürünmesi amaçlanmalıdır. Hoca öğrencilerine ayrı ayrı yön vermeli, danışmanlık yapmalıdır. Yoklama basit anlamda var, yok demek değildir. Her yoklamada öğrencinin yukarıdaki özellikleri not edilmeli ve gereken yaklaşımlar yapılmalıdır. Olumlu yönler desteklenmeli, olumsuz olanlar ise düzeltilmeli ve yönlendirilmelidir. Eğitimde temel amaç, bireyin özelliklerine göre yaklaşım esas alınmalıdır.

**Eğitimin Amacı (Kültürel Parametreler) (Güvenç B. İnsan ve Kültür, 10. Basım, Remzi Kitabevi, İstanbul, 2003'ten özetlenerek alınmış ve katkı yapılmıştır.)**

İnsanı toplumda yapılandıran, bir bakıma üstüne giydiği elbise gibi, bedensel ve ruhsal yapısından örterek toplumla bütünleştiren şey kültürel özelliklerdir.

Kültür her toplumun değişken özelliklerinin bütünleştirilmesi ile tanımlanmaktadır. Streptokokların kendi içinde birçok suşlar olsa bile, genel olarak tanımlamalarını sağlayan özellikleri de kültürel özellikleri olarak tanımlanmaktadır.

Kültür kelimesi birçok anlamda kullanılmaktadır. Bunlar temelde tümü benzer anlama alınabileceği görülmektedir.

Kültür kelimesinin anlamı olarak kullanıldığı yerler;

- Estetik alanındaki kültür; güzel sanatlardır.
- Teknolojik ve biyolojik alanındaki kültür; üretme, tarım, yetiştirme.
- İnsan ve insan değerleri alanındaki kültür; eğitim sürecidir.
- Bilim alanındaki kültür: Uygarlıktır

Her insan diğer bireylerle benzemek istemesi kadar, farklılaşma ve özgün olmayı da istemektedir. Zamanımızda globalleşmenin sonucunda bireyler aynı kültürel yapısal boyutta oldukları için, kimlik arayışlarına girmişler ve bir bakıma olmayan ırksal veya başka tanımlamaları dikkate alarak özgünleşmeye çalışmaktadırlar.



## Araştırma Görevlisi/Asistan Kişisel Değerlendirme Formu

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında MA. Akşit olarak Başasistanlık Döneminde oluşturduğumuz asistan değerlendirme formu aşağıdadır. Bu form kıdemli, konsültan ve başasistan tarafından doldurularak sicil olarak işlenmektedir.

### Tablo 1-5: KİŞİSEL DEĞERLENDİRİLME

#### HEKİMİN BİLGİ, BECERİ ve TUTUMU

##### Bilgi

##### Teorik

**Mesleki Bilgisi:** (Nelson veya temel uzmanlık Textbook standardına göre)

1. Tıp bilgisi genelde zayıftır, görevini yapmasına yeterli değildir
2. Mesleki bilgisi yetersizdir
3. Mesleki bilgisi görevini yapmaya yeterlidir
4. Bilgisi görevinde iyi neticeler almasını sağlar
5. Mesleki bilgisi mükemmel olup, daima araştıran çalışan kişidir

##### Bilginin İşlenmesi

**Hasta Dosyası:** (Yazılı olarak sundukları, günlük progress notları)

1. Anamnez ve fizik inceleme yetersizdir ve eksiklikler vardır
2. Güçlükle iyi bir Anamnez ve fizik inceleme yapar, dosya eksiktir
3. Seyrek olarak kötü Anamnez alır, fizik inceleme yeterlidir
4. İyi Anamnez alır, muayenesi iyidir ve eksiksiz dosya tutmaya çalışır
5. Güzel, taniya yaklaşım mükemmel hikâye ve fizik inceleme yapar ve dosyasında tartışmalar, yorumlar vardır

**Dosyaya konulan değerlendirme notları:** (Olgu değerlendirmeleri)

1. Tartışmalar inceleme yetersizdir ve eksiklikler vardır
2. Güçlükle iyi bir değerlendirme yapar ve bu eksiktir
3. Seyrek olarak kötü değerlendirme yapar, diğerleri inceleme yeterlidir
4. İyi değerlendirme yapar ve eksiksiz dosya tutmaya çalışır
5. Güzel, taniya yaklaşım mükemmel ve kendisine özgün yorumlar getiren bir tartışma, yorum yapabilmektedir.

**Hasta çıkış notu (Epikriz) yazma yeteneği**

1. Yetersiz ve anlaşılabilir epikriz yazar
2. Zorlukla ve yardımla iyi bir epikriz yazar
3. Seyrek olarak hata yapar ve tüm dosyayı yazmaya çalışır
4. Epikriz güzeldir ve çok az eksikliği vardır
5. Güzel, anlaşılır yazmıştır ve gerekenler seçilerek konulmuştur

##### Beceri

##### Hasta takibi

1. Standartların altında iş verip, sık hata yapar
2. İşini yavaş yapar, işin yeniden yapılması gerekir
3. Orta düzeyde iş yapmaya alışmıştır, arada düzeltilebilir hata yapar
4. Beklenenden fazla memnuniyet verici iş yapar
5. İşini çabuk ve mükemmel yapıp, çok fazla iş verir

**Laboratuvar işlemlerini yapma yeteneği:** (idrar, yayma gibi)

1. Rutin tetkikleri bile zorlukla yapar
2. Tetkiklerin güvenilirliği zayıftır
3. Tetkikleri bilinçli olarak yapmaz
4. İşini iyi yapar
5. Laboratuvar bilgisi geniştir, bilinçli ve çok iyi yapar

##### Düzen

##### Görünüşü

1. Giyim ve kuşam derbeder ve pistir
2. Kıyafetlerinde dikkatsizdir
3. Giyim ve kuşam memnuniyet vericidir

4. Giyimi temiz ve çevreden olumlu yaklaşımlar gelir
5. Herkese örnek olacak şekilde giyinir

##### Devam durumu

1. Geç gelir ve erken ayrılmamanın yollarını arar
2. Çoğunlukla çalışma saatine uymaz
3. Genellikle düzenlidir
4. Çalışma saatine uyar
5. Mesai saati dışında da hastaları ile ilgilidir

**Tutum-Davranış-İlişkiler** (Davranışlar, ilişkiler devamlı/istikrarlı ve bilinçli yapıyorsa tutumdur)

**Etiksel Tutum-Davranış** (Olgu bazında – Prima fasie- doğru nedir ve ne yapmalıyım sorgusu yapılması)

**Etik İlkeler** (Yararlılık, Zarar Vermeme,

Özerklik/Bilgilendirme-Onam, Adalet)

1. Davranış ve ilişkilerinde devamlı etik dışı yaklaşımlar görülür
2. Ara sıra etiksel davranışlar sergiler
3. Genellikle etiksel davranır. Yaptığı hatalı yaklaşımları tutum boyutunda olmadan yapar
4. Davranışları ve ilişkileri etiksel olup, nadiren hatalı davranışı olur
5. Etiksel davranış, doğal tutumundan kaynaklanır

##### Toplantılara katılımı ve tartışması

1. Toplantılara katılmaz ve tartışmaya girmez
2. Ara sıra toplantılara katılır, tartışmaz
3. Genellikle toplantılara katılır, tartışmaları yetersizdir
4. Toplantılara katılır, hastaları ile yakından tartışmaya girer
5. Tüm toplantılarda tartışmalara girer ve katkılarda bulunur

##### Davranış

##### Görevine bağlılık durumu

1. Tembel, vazifeden kaçan, güçlükler çıkaran ve ilgisiz yapısı vardır
2. Görevini uyarma ve yardım ile yapar, güçlükle uyum gösterir
3. Görevinin icaplarını yerine getirir, uyumda sıkıntı çeker
4. Görevine bağlı olup, memnuniyet verici işler yapar
5. Görevine son derece bağlıdır, girişkendir, kendiliğinden işini yapar

##### İlişkiler

##### Hasta ve hasta aileleri ile olan ilişkisi

1. İlişkilerinde kaba ve kırıcıdır
2. Hareketlerini zor kontrol altına alır
3. Nezaketi ve ilgisi normaldir
4. Memnuniyet vericidir
5. Örnek olacak şekilde mükemmeldir

##### Klinikte iş birliği yeteneği, sosyal ilişkileri, davranış

1. İş birliği anlayışı yoktur
2. Yardımlaşma anlayışı kıt, yetersizdir
3. Görevinin gereği olan işi yapar, sınırlı ilişkileri vardır
4. Görevinin gereği olan iş birliğini etkin yapmaya çalışır
5. Örnek davranış, iş birliği içindedir, görevinin gereğinin üstündü sosyal ilişkileri vardır

**NOT: Tüm yukarıdaki yaklaşımlar dikkate alındığında bireyin notu %70 altında veya d, e notu dışında bir not verildiğinde olay veya olgu anlatılmalı ve gerekçelendirilmesi gerekir. Soyut değil, somut olmalıdır.**

## HEKİMİN KIDEMLİ/SORUMLU OLABİLME NİTELİKLERİ

### İnisiyatif Kullanması

- Yoktur
- Yetersizdir
- Arada kullanır
- Yeterlidir
- Katkıda bulunma düzeyinde iyidir.

### Kıdemli olabilmesi, Yönetim Kapasitesi

- Olamaz
- Yetersizdir
- Kontrollü ve başkasının denetiminde yapabilir
- Yeterlidir
- Yönetimsel katkı ve yapılanma yapar

NOT: Asistan olarak devam etmesinin uygun görülüp görülmediği, Asistan (Araştırma Görevlisi) olarak çalışması uygun görülüyorsa gerekçeleri belirtilmelidir. Ayrıca, Uzmanlığa hak kazanıp kazanamayacağı

**DİĞER NOTLAR** (Yukarıda belirtilmeyen ve yazılması düşünülen diğer konular)

# Eğitim-Öğretim Farkı

Bazı kaynaklar ile eğitim ve öğretim farkı ortaya konulmaya çalışılmaktadır.

## 1) Eğitim ve Öğretim Tanımı

<http://www.egitimhane.com/egitim-ve-ogretim-arasindaki-farklar-nelerdir-k124579-0.html>

Eğitim ve öğretim kelimelerin tanımları Türk dil kurumu sözlüklerinde şu şekildedir.

### Eğitim:

1. isim Çocukların ve gençlerin toplum yaşayışında yerlerini almaları için gerekli bilgi, beceri ve anlayışları elde etmelerine, kişiliklerini geliştirmelerine okul içinde veya dışında, doğrudan veya dolaylı yardım etme, terbiye

### Öğretim:

- isim Belli bir amaca göre gereken bilgileri verme işi, tedris, tedrisat, talim
- Öğrenmeyi kolaylaştıracak etkinlikleri düzenleme, gereçleri sağlama ve kılavuzluk etme işi

## 2) Eğitim ve Öğretim

<https://www.egitimkafe.com/egitim-ile-ogretim-arasindaki-farklar/>

Eğitim ve öğretim

### EĞİTİM

- Zaman ve mekân boyutu açısından kapsamlı, sürekli ve çok boyutludur.
- Eğitim yaşam boyu bir süreçtir.
- Her zaman ve her yerde oluşur.
- Her türlü bilgi, deneyim ve öğrenmeyi kapsar.
- Eğitim genel anlamda temel amaçtır.
- Eğitim, öğretimi kapsar.
- Kitle iletişim araçları, anne-baba, arkadaş vb. vasıtasıyla öğrenme gerçekleşir.
- Amaçlı, planlı ve programlı olabileceği gibi rastlantısal, gelişigüzel de olabilir.

### ÖĞRETİM

- Zaman ve mekân yönünden kapsamı dar, süreli, kesintilidir.
- Belirli yaş grubu ve dönemi ile sınırlıdır.
- Sınıf ve okul ortamında oluşur.
- Planlı, programlı, yönlendirilmiş öğrenmeleri içerir.
- Genel anlamda eğitimin aracıdır.
- Önceden belirlenmiş etkinlikleri kapsar.
- Öğrenci-öğretmen ya da profesyonel kişilerin etkileşimiyle gerçekleşir.
- Amaçlı, planlı ve programlıdır. Öğrenme yaşantılarının eğitsel olması esastır.

### 3) Eğitimin Amacı

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARINA GENEL BAKIŞ, 2004

Eğitimin Amacı İnsan Yetiştirmektir (Kültürel Parametreler) (*Güvenç B. İnsan ve Kültür, 10. Basım, Remzi Kitabevi, İstanbul, 2003'ten özetlenerek alınmış ve katkı yapılmıştır*)

Her canlı varlık geleceğinin oluşması için kendi varlığını sürdürecektir bireylerin/çocukların kendi yerine geçmesini ister. Bu hayvanlarda belirli fiziksel esaslar olması ötesinde, yavrulara bakan baba ve onları koruyup gözeticek durumlar öne çıkmaktadır. Empati burada kendi yavrusunu, yetişeni doğrudan kabul etmesi ile oluşmasıdır. Bir Fenerbahçe takımını tutan kişi, ailesinin aynı takımı tutması istenir, bekler ve bunun için zorlar. Ancak ilke olarak “*Ben, sporcunun ahlaklı ve çevik olanı severim, isterim*” yapısında olan için, takım temel olamaz. Kültürel yapı, etik ve iyilik ve güzellikler üzerine olmaktadır. Bu yaklaşım da farklı bir kültürel yapıyı göstermektedir.

İnsan topluluklarında eğitimin amacı kültürel yapılara göre değişmektedir.

#### İnsanın İncelenmesi (Sosyal Antropoloji/Kültürel İrdeleme)

Klasik tip eğitim veya daha doğru tanımlama ile öğretim kültürel parametreleri öğretmeye ve bireyin bu parametreler ile bütünleştirilmesi esas alınmaktadır. Bu durumda kültürel parametreler üzerinde durulması gerekmektedir.

Kültürü inceleyen bilim sosyal antropolojidir. İnsanı inceleyen bilimler başlıca; A) Tarih, B) Sosyoloji ve C) Biyolojidir. Bu bilimlerle ortak paydayı paylaşan bilim antropolojidir. A) Tarih ve biyolojik paydada bütünleşen; fizik antropoloji, B) Tarih ve sosyoloji ile bütünleşen antropoloji; etnoloji, C) Sosyoloji ile biyolojik olarak ortaklık kuran antropolojiye de sosyal antropoloji denilmektedir.

Sosyal antropoloji bilime göre yaklaşımlar temel alınmalıdır. Başlıca parametreler şunlardır; Eski tanımlamada: aile, kaynaklar, çevre, eğitim, inanışlar (din), devlet, insan, sanat ve teknoloji ele alınırken, Britannica Ansiklopedisinde insanları bir arada tutan davranışlar boyutu içinde; dil, fikirler, inanışlar, gelenekler, semboller, kurumlar, araçlar/kaynaklar, teknikler, sanat, tutum ve seremonileri temel noktalar olarak belirler. Burada daha basitleştirme açısından 5 hususu temel olarak irdelemektedirim. Bunlar;

#### Kültür Parametreleri

- Sosyal Organizasyon
- Ekonomik sistem (& çevresel etkenler)
- Eğitim
- İnanışlar ve yönetim
- Gelenek ve hukuk sistemi

Her toplum kendi içinde özgün olsa bile, bazı benzerlikler gösterirler. Buğday yetiştiren toplumlarda hamur işleri ve buna bağlı teknik gelişmişken, mısır üretenlerde hamur oluşamayacağı için, pasta benzeri beslenme öne çıkmaktadır. Bu açıdan İnka ve Maya medeniyeler Karadeniz Halkına benzer yapı içinde iken, Meksika toplumu, Orta Anadolu'ya benzer yapı içindedir. Kültür kavramı içine alınabilecek öğeler başka şekilde de özetlenebilmektedir.

#### Kültürdeki Ana Öğeler

- Aile, soy, akrabalık: Sosyal ve insanı bilimler
- Sağlık ve hastalıklar: Tıp ve sağlık bilimleri
- Sanat, bilgi ve eğitim: Estetik, güzel sanatlar ve eğitim bilimi
- Yerleşme yerleri: Ekolojik, çevre bilimi, coğrafya ve yer bilimi

- Üretim ve tüketim: Ekonomi ve teknoloji
- Din, devlet ve yönetim: Sosyoloji, yönetim bilimi ve sosyal antropoloji
- İnsanlar, birey: biyoloji, psikoloji
- Kaynaklar, töreler: Tarih, etnoloji, insani bilimler ve bütünleştirilen dil.

Kültürel içerikteki değişkenlerin eğitim bilimiyle ilişkisi olmaktadır. Başlıcaları:

### **Kültür piramidindeki değişkenlerin eğitimle ilişkisi**

- İnsan-toplum: İnsanın toplumsal yapısı; sosyal psikoloji
- İnsan-eğitim: neler ve nasıl öğrenilmektedir; eğitim psikolojisi
- Toplum-eğitim: neler ve nasıl öğretilmektedir; eğitim sosyolojisi
- Toplum-içerik: kapsamın genişliği; kültür sosyolojisi
- İçerik-eğitim: eğitim ve kültür etkileşimi; eğitim antropolojisi
- İçerik\*insan: kimlik, kişilik; kültürdeki kişilik

**Hekimler insanları sadece bedensel ve ruhsal olarak ele almalarının ötesinde, kültürel varlıklarını da irdelemeleri gerekmektedir. Bu açıdan hekimlik yaklaşımları içinde hekimlerin kültürel yapıları göre yaklaşım örneklerinin sunulması gerekli kılınmaktadır. Hekim bu açıdan olayı bir kültüre göre değil, insana, insanlığa göre yapılandırmalı ve kültürlere saygıyı bireyin hakkının üstüne çıkarmamalıdır.**

**Bu tanılamalar aşağıda sunulmaktadır.**

B. Güvenç, yeni bir sınıflama örneği getirmemektedir. Tarihsel gelişim süreci içinde kültürler tarafımdan başlıca 5 tipe ayrılmıştır. Kanımızca gelecek kültür yapılanması da eklenmelidir. Bu durumda 6 tip yapı sunulabilir.

### **Kültür Tipleri**

- **Avcılık - Göçebelik Kültürü**
- **Tarım Kültürü**
- **Endüstri Kültürü**
- **İleri teknoloji Kültürü**
- **Bilişim Kültürü**
- **Gelecek Kültürel Yapı (Etik ve Estetik)**

Ekonomi/Endüstri gruplandırmasında; 1.0: ilk sanayi devrimi kaynağı su ve buhar iken, 2.0: elektrik enerjisi, 3.0: dijital devrim iken, 4.0 akıllı makineler, suni zekâ kapasitesi ile çalışanlar, otomatlardır.

Endüstri boyutunun gruplanması şeklinde ele alınmalı, kültürel boyut ise daha geniş, insanın var olması ile öne çıkarılmalıdır.

İnsanın yaşamında önemli yer tutan ve toplumsal yapısını değiştiren başlıca gelişmeler şunlardır. Bu faktörler kültürel yapının tanımlanmasında esas alınmıştır.

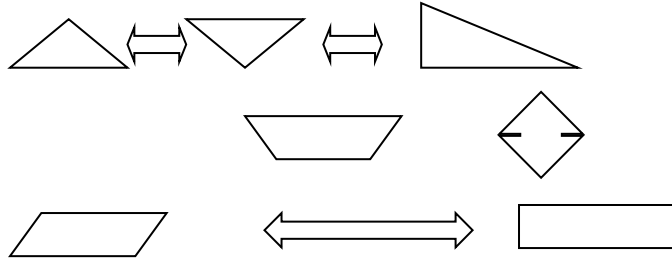
- Ateşin kullanılmaya başlaması:** Doğa ile mücadelenin tersine döndürülmesidir. Bu sayede doğaya karşı üstünlük kurulmuş ve soğuk alanlarda da yerleşim sağlanmıştır. Mağara veya buna benzer toplulukların oluşması ile konuşma, ilkel sanat ve karşılıklı etkileşimler, ortak yemek yeme adedi başlamıştır. Halen aile temelini ifadesi olarak, ocak, tanışmak için yemeğe çıkarmak gibi adetler belirgindir. Düğünler ve toplantılarında temalarında ilkel gruplardaki unsurlar olduğu görülmektedir.
- Tarımın başlaması ve hayvanların evcilleştirilmesi:** Bitkilerin toplanmasından, hayvanların avlanmasından yetiştirilmesine geçiştir. Bu yerleşmeyi ve örf ve adetlerin oluşumunu belirginleştirir. Anlaşmak için aynı dili ve aynı temaları kullanmaz zorunlu olmakta, daha önce avcılık becerisi iken, eğitim boyutu başlamaktadır.
- Sapanın kullanılması:** Masif üretimin yapılma işlemidir. Artık şehirleşme ve kabilelerin topluluklar olarak yaygınlaşması, dışa açılmaları ve medeniyetin genişlemesi, yayılması söz konusudur. Bu sayede artık belirli diller yaygınlaşmaktadır. Beceri kazanma eğitimi temeldir.

- D) **Makinenin güç olarak kullanılması, endüstri devrimidir:** Kara sapandan pulluğa geçiş, büyük toplumsal gücün ve endüstrinin oluşmasına neden olmuştur. Artık evreni ele geçirme boyutları başlamış ve Dünya savaşlarına zemin hazırlanmıştır.
- E) **Bilgisayarların bilişimde kullanılması:** Normal olarak bin işçi çalıştırılan fabrikalarda 200 yönetsel eleman gerekirken, bunu 1-2'ye indiren sistemattir. İmkânsız boyuttaki hesaplamayı otomatik hale getirip, üstün teknolojinin gelişmesini sağlamıştır. İleri teknoloji toplumdaki bilgi edinme ve kullanmayı toplumsal boyuta getirerek, farklı bir oluşumun gelişmesine neden olmuştur. Kaba güç değil, teknolojik güç öne çıkmıştır.
- F) **Etiksel yapı:** Toplumdaki bu sınırsız globalleşmeyi ve güç yönetimini dengeleyecek, etik ve estetiğin hâkim olacağı yeni bir dünya düzeninin oluşacağı düşünülmektedir. Yakıp yıkan değil, adalet ve insana saygı ve insanlı yapıların egemen olduğu toplumlar öne çıkacaktır. Bu halen arzu edilen ama tam tersi yaşanan bir zamanı göstermektedir.

## Kültür Etkileşimi ve Değişimleri

Her toplum veya topluluk çeşitli kültürel etkileşim altındadır. Bunlar: a) Kültürleme (enculturation = eğitim/sosyalizasyona), b) Kültürel yayılma (diffusion = maddi ve manevi değerlerin yayılması), c) Kültürleşme (acculturation = yeni katılımla karşılıklı değişim), d) Kültürlenme (culturation = etkileşim sonunda yeni yapılanma), e) Kültür şoku (culture shock = uyum sağlamadaki sorunlar), f) Zorla kültürleşme (trans culturation = zorla değişim), g) Kültürel özümseme (assimilation = kültürel egemenlik altına girmek), h) Kültürel değişme (cultural change = değişim).

Her toplum yukarıdaki sistemle az veya çok, yavaş veya hızlı olarak değişime uğrarlar. Bu değişim sürekli olduğundan fark edilmeyecek boyutta ise değişim tolere edilebilir. Ülkemizdeki gibi hızlı olursa, sosyal çalkantılar doğal olarak oluşmaktadır. Aşağıda bir yapı değişim örneği sunulmaktadır. Her kültürel yapının farklı özellikleri olacağı, farklı üçgen yapısı olacağı unutulmamalıdır.



**Grafik 1-1:** Kültür etkileşimleri ve kültür değişimleri (Üçgen kültür farklı üçgen yapıya geçerken kare ve dikdörtgen kültürle de değişim yaşanabilir)

## Başlıca Kültür Tipleri ve Özellikleri şunlardır:

**1. AVCILIK ve GÖÇEBE KÜLTÜRÜ:** Burada insanlığın toplumsal olarak bilindiği 20 bin yıldır içinde olduğu bir yapı tanımlanmaktadır. Güç şartlarda kümeleşmiş, özellikle göçebe, yerleşmemiş toplumda, insanlar ortak paydaları paylaşmaktadırlar. Zamanımızda bu topluluğun sadece Afrika veya Amazonlarda olduğu düşünülmemelidir. Göçebe, hayvanları ile yayla ve ovalarda otlatan topluluklarla, çingene grupları tanımlanabilir. Göç durumunda olanlar, Avrupa'ya göçenler bu grup içinde değillerdir. Ancak, bazı gecekondular yaşamı, devamlı sabit yerleşim yok ise, bu grup içinde olabilir. Turist olan ve diğer bölgelere/ülkelere gezmeye gidenler bile aynı yapıya bürünebilirler. Doğayı ve ortamı önemsemeyip, çöpü etrafa atanlar ve zarar verenler üniversite mezunu, profesör bile olabileceği dikkatlerden kaçmamalıdır.

- **EMPATİ-EĞİTİM:** Yemek yenecek, gezilecek, uyunacak ve barınacak yeri toplum/grup olarak sağlanmasıdır. Eğitimin anladığımız şekilde kavranması beklenmemelidir. Eğitim, hayatta kalmadır. Sokak çocuklarının içinde oldukları bağımsızlık duygusu, dışarının çağrısı insanları çekecektir. Çalma, güç kullanma gibi bireysel veya kümeleş davranışlar beklenmelidir. Belirli bir işte çalışabilmeleri zordur. Bağımsızlığı tercih ederler. Bu açıdan eğitim onlar için gereksizdir, turisttir, göçebedir, gelip geçicidir. EĞİTİM TEMEL BAZI DAVRANIŞLARIN AKTİF UYGULANABİLMESİ AMACIYLA PRATİK ÖĞRETMEK, ÖĞRENMEKTİR.

**Empati:** Aynı duygu ve düşünceleri paylaşılmasıdır. Gruba ucuzluk, indirim ve yaşamasını kolaylıklar sağlama ile oluşmaktadır. Empati duymak zordur, bir Afrika kökenli (zenci), Kafkas kökenli (beyaz), bir beyaz ise zenciye kabul etmesi zordur. Gruplara göre zenci ve beyaz demek hakarete bile girmektedir. Fenerbahçeli olan bir Galatasaraylı nasıl kabul edilebilir?

**2. TARIM-GELENEK-KURUM KÜLTÜRÜ:** Yerleşik yapıya geçme ile oluşmaktadır, bir dairede işe başladığımızda o kurum/kurulun elemanı olmanız beklenir. Sosyal yaşam olarak farklıdır, o kurumun kültürü, adetleri, örf ve geleneklerine sahip olmanız gerekir.

- **EMPATİ-EĞİTİM:** Eğitimin temel amacı eski kültürel yapı, örf ve adetlerin öğrenilmesidir. Tipik bir memur yetiştirme zihniyeti hakimdir. Doğrular ve yanlışlar vardır ve tartışılmaz. Diploma geçerlidir. Eğitim tüm topluma yönelik değil, belirli bir kesimi kapsar. Herkes eğitim almamalıdır. Tüm bireyler eğitilirse toplumun dengesi değişecektir. Eğitimde de kastlar vardır. En üst eğitilenler, daha az eğitilenler, işi yapanlar şeklinde gruplanırlar. İdarecilerin eğitim alması pek gerekmez. Onlar kendilerini doğal eğitilmiş olarak görebilirler. İlköğretim tarzında toplumun örf, adet ve geleneklerini öğrenmek yeterlidir. **EĞİTİM KLASİK TARZDA BİLGİ ÖĞRETMEKTİR.**

**Empati:** Kurumuna hizmet etmek, kurumun dediklerini yapmak ve ona bağlılık ancak empati olabilir. Farklı kurum adedi ile örnek ve benimsemek dışlanma ve hatta inanç boyutu ile inkârcı, hain ilanına bile neden olabilir. Kabile boyutu yerine kurum boyutu öne çıkmıştır

**3. ENDÜSTRİ KÜLTÜRÜ:** Burada para ve sermayenin çalışma veya teknolojiye yönelik kayması ile emir komuta zinciri bozulmuştur. Aristokrasi, işçi ve yönetici yapısı oluşturulabilmiş olsa, tarım kültürünün ikiz kardeşi oluşturulacaktır. Ancak bu sağlanamadığından yapı çok farklı değişmiştir. Sermaye ile işçi ayrılmış ve buna orta tabaka gibi farklı gruplar ile ayrışma olmuştur. Mahalleler farklılaşmış ve mahalle kültürü varlık için geçerli kabul edilmektedir.

- **EMPATİ-EĞİTİM:** En önemli dönemini yaşamaktadır, var olmak için maddi boyut veya eğitilerek bir beceri, bir diploma gereklidir. Bilgi, akıllı kullanmak değil, protokollere uymak, temel unsur haline gelmiştir. Öğrenmek, daha çok öğrenmek gerekmektedir. En eğitilmiş profesördür ve onun dedikleri yapılmalıdır. **EĞİTİM BİLGİ ve DİPLOMA SAHİBİ OLMAKTIR.**

**Empati:** Aynı duygu ve düşünceleri paylaşılması olamaz, bilen ile bilmeyen ayrılmalıdır ve bilmeyen bilene empati yapmalıdır. Amir ise uyulması gerektirir. Halen birçok kitap, yayın ve literatürler bu yaklaşım ile yazılmaktadır. Araştıran ve yayın yapan bilendir, ona uyum esastır.

**4. YÜKSEK TEKNOLOJİ KÜLTÜRÜ:** Burada bilimdeki gelişmeler ile teknoloji yüksek teknolojiye dönmesi, insan faktörü yerine robotların kullanılması ve artık üstün düzeyde ve amaca yönelik eğitimin gerekliliği ortaya çıkması ile bilgi ve diploma yeterli olmamaya başlamıştır. Kişiler daha fazla teknoloji kullanarak taniya gitmeye başlamıştır. Laboratuvar sonuçları hekimleri yönlendirmeye başlamış ve mühendis hekimliği ortaya çıkmıştır. 4.0 Endüstri dönemi başlamıştır. Artık tek başına radyoloji değil, yüksek teknoloji tetkikler MRI önemlidir. Tetkikler ile tanılar da sunulmaktadır. Bir ayağın kırık olması röntgen ile konulmaz, kırık klinik vardır, radyoloji onun boyutunu, tipini ve oluşumunu gösterir. Klinik periost reaksiyonu var ise, kırık denilmese bile, kırık gibi klinik yaklaşım gereklidir.

- **EMPATİ-EĞİTİM:** Birey artık yüksek teknolojiyi bilen ve kullanan olmalıdır. Yüksek düzeyde hedefe özgü eğitim amaçlanmıştır. **HACETTEPE EĞİTİM METODUNUN OLUŞUMU YÜKSEK TEKNOLOJİYİ ÖĞRETME AMACINI GÜDEN YAPIDADIR.** Bu yaklaşımı ile Hacettepe Üniversitesi Ülkemizde belirli bir düzey oluşturmuştur. Hacettepe daha sonra bu yapısal misyonu yerine klasik yapıya dönmüştür. 1970 yıllarında karbon 14 deneyleri ve hayvan (civciv ve sıçan) hormon laboratuvarları yapılırken zamanımızda statik ders anlatımı ön plandadır. Şu anda bu yaklaşım vakıf üniversitelerine kaymıştır. Aktif eğitim tartışılır ve kısmen uygulanır olmuştur. Çünkü, eğitim, daha iyi eğitim, üstün eğitim, çağdaş eğitim kavramları birbirleri ile çatışmaya başlamış, hedef uygulamaya yönelik olması gerekirken, eğitim metodolojisi ön plana çıkmıştır. Ben şu davranışı kazandırıyorum yerine, ben şunları eğitiyorum (?) denilmeye başlanmıştır. Aktif eğitim bir araç değil, amaç olarak ortaya çıkmaktadır. Yapılan işlevin öğretim olmasına karşılık, öğretim kelimesinin ortadan kalktığı, eğitim kelimesinin kullanıldığı görülmektedir.

**Empati:** Aynı duygu ve düşünceleri paylaşılması değil, yüksek teknoloji kabul esastır. Amir hüküm tetkik sonucudur, klinik bakış açısı giderek zayıflamaktadır. Empatiyi cihaz yapmalıdır ki bu imkânsız olduğu belirgindir. Ayağında kırık yok ise, ağrısı için ilaç vermek bile gereksiz olmaktadır.

**5. ETİK-BİREY HAKLARI KÜLTÜRÜ:** Aile yapısında birey ve birey merkezli davranışlar ön plana çıkmıştır. Artık aile kavramı yerine bireyin sosyal yapıda yeri değerlendirilmektedir. Birey hakları önem kazanmıştır. Etik kurullar bireylerin haklarını korumak üzere gelişmişlerdir. Yasalar ve standartlar yerine bireylerin mutluluğu ve bireye göre yapılandırma öne çıkmıştır. Zarar ve haklar ön plana çıkmıştır. Amerika'da genç bayanların %25'i evlenmeden çocuk sahibi olmakta ve bu oran %66 oranına çıkmakta, çocuğun babası ile yaşamını paylaşmaktadır. Nikahsız ama aile kavramı gelişmekte ve sosyal yapı bu durumları hukuksal hak kapsamına almaktadır.

- **EMPATİ-EĞİTİM:** Eğitim veren tüm kuruluşlar bu hızlı yapısal değişim içinde halen bocalamaktadırlar. Belirli bir bilgisayar lisansı veya programını öğretmenin amaç olduğunu sanmaktadırlar. Bunlar amaçtır. **EĞİTİM VERİ ANALİZİ VE SENTEZİNİN ÖĞRETİLMESİ VE KULLANDIRILMASINA DAYANDIRILMALIDIR.** Aktif eğitim yerine uygulamalı aktif eğitim (mesleki beceriler kazandırma) ön

plana çıkmaktadır. Aktif eğitim hedeflenen bir eğitim, amaç olamaz. Eğitim araç ise, sadece aktif eğitim değil, eğitimin tüm metotları kullanılmalıdır. Bu açıdan sadece tek tip yaklaşım ile hedefe varılmaz.

**Empati:** Aynı duygu ve düşünceleri paylaşılması gereklidir, bireyin bakış açısı ile olgu/durum irdelenmelidir. Bir ayağın kırık olması röntgen ile tanı net konulmaz, kırık klinik vardır, radyoloji onun boyutunu, tipini ve oluşumunu gösterir. Klinik periost reaksiyonu var ise, kırık denilmese bile, kırık gibi klinik yaklaşım gereklidir. Ağrı var ise, radyolojik kırık olmasa bile, 3-4 hafta sonra röntgende gözlenebilir ve sanki kırık var gibi atel almak uygundur. Hiç olmaz ise stabilizasyon ile ağrı ve sorun yatıştırılır.

Tedavi etmek değil, insana insancıl yaklaşım temeldir.

## Öğrenim ve Eğitimin temeli etik boyutlu empati yapmak olmalıdır

Öğrenme; önceden saptanmış amaçlara en etkili biçimde ulaşma girişimi olarak tanımlayabiliriz. Hekimde, hasta olmasa da bir bebeğin beslenmesi dahil birçok işlevi etkin olarak uygulanmasını istediği durumlarda, bireye, aileye ve topluma kazandırma çabası içinde olmalıdır. Bir bakıma yaptığı işlev, öğretmenlik işlevinin tanımına uymaktadır. Tedavi işlevlerinin azalması ile öğretmenlik uğraşları artmaktadır. Bunun için iletişimin başarılı olma gerekliliği unutulmamalıdır.

Öğrenme ile alakalı bazı notları gözden geçirmek gerekmektedir. Bunlar; öğrenme ilkeleri, program geliştirme, öğretim yöntemleri, öğretme teknikleri, eğitim hedeflemesi, öğretim etkinliklerini planlamadır. Bir öğretmen dersten önce bu konularda öğrencilerle uyum sağlamalı, bir bakıma eğitsel anlaşma yapmalıdır. Her öğretmen anlatacağı konu ile öğrencinin almak istediklerini aynı boyuta getirmelidir. İlgi çekme, arzulananı alma, moral ve destek bulma önemli bir faktördür. Her bir ders müşteri ve pazarlayan arasındaki bir anlaşma/sözleşmedir.

Müşteri memnuniyeti temel olan ekonomik hedeftir. Müşteri memnuniyeti sunulan değil, alan, kullananın memnuniyetidir ve kalite kavramında en üst düzey olarak ele alınır. Müşteri memnuniyeti kavramı, empati yapmak olarak değerlendirilebilir.

## Eğitim/Öğretimde aşamalar

Eğitim/öğrenmede belirli sistematik boyutlar değerlendirmelidir. Bunlar

- İlkeler
- Program geliştirme
- Yöntemler
- Teknikler
- Hedefler
- Etkinlik Planlama

## ÖĞRENME/EĞİTİM İLKELERİ

- **Birey en iyi kendi yaptığıyla öğrenir:** öğretmen ders anlatırken en iyi kendisi, ders veren hoca öğrenir.
- **Tekrarlama, beceri kazanmada etkindir:** ders tekrarı bıktırırken, uygulamada/beceri kazanmada gereklidir.
- **Doğru davranışlar pekiştirilmelidir:** başarmanın yanında, tutum belirlenmelidir.
- **Motivasyon (pozitif-negatif uyarımlar) önemli rol oynar:** sevgi doğurur, nefret sonu gerekli kılar, dayak/cezalama ile hemen kazanılan, nefretle unutulur ve yapılmak istenmez. Sevgi ile kazanılan geliştirilirler.
- **Bilgi organizasyonu:** rastgele hedef bulunmaz, amaç belirlenir, hedef tam olmasa bile kısmen öğretimle ulaşılabilir.
- **Anlayarak, kavrayarak öğrenme, ezberleme değil:** ezberle kazanılan 2-8 saat sonra hatırlanması %10'lara inmekte ve ayrıca düşünme işlevini, insanlık temelini ortadan kaldırmaktadır.
- **Öğrenme ve yaşantı ilişkisinin kurulması:** benlikle bütünleşmeyenler anlamını ve inandırıcılığını yitirirler.
- **Öğrenci geri bildirim:** aynada kendimi görmek gibi öğrenci bakışı ile değerlendirmede öğretim/eğitimde yapılması şarttır. Anlatılan değil, kazandırılan önemlidir.
- **Bir amacın, hedefin olması:** bisiklete binme ile kayak kaymak öğrenilemez. Amaç ve hedef birbirlerini tutmalıdır.
- **Amaçların öğrenciye göre saptanması:** ayağı olmayan kişiye kayak kayması öğretilemez ve öğretilmemelidir. Nefret duyulan bir şey öğretilerek sonuç alınmaz.
- **Yeni öğretilerle eskiler arasında bağ kurulması:** yaptığıyla öğrenir, geçmişte ve arzu ile istediği boyuta göre eğitilmelidir.
- **Öğrencinin yetenekleri:** müzik kulağı olmayan, alet çalamayan kişinin müzisyen olarak yetiştirilmesi anlamsızdır.
- **Öğrencinin, kaygısı, cesareti, teşvik alması:** her çocuk yürümeden önce emekler ve tay durur. Desteklenmez ise düşmeden korktuğu için yürümek istemeyebilir, yürümesi gecikir.
- **Öğrenci grup yapısı:** insanlar toplumda yaşar, birbirlerini uyarır, destekler veya tersini yaparlar. Birliktelikten güç doğduğu veya birbirlerini tökezlettikleri unutulmamalıdır.

## PROGRAM GELİŞTİRME

- **AMAÇ: Neden, Niçin?** öğretmenin amacı çoğu kez bilgiyi vermektir. Öğrencinin kendisinden öğrenmesi beklenir. Bu yaklaşımda eğitimlik tartışmalıdır. Ben neden İngilizce öğreniyorum sorgusu çoktur. Öğreniyorsa, kendisinin en üst düzeyde bilmesi gerektiği imajı ile bireyler korkmakta ve kaçınmaktadırlar. Sokakta ve kullanılan İngilizce öğrenme ile Türkiye’de sınıf geçilemez.
- **İÇERİK: Ne öğretelim, program nasıl olmalı?** sıklıkla anlatmaya temel alınacak ders kitabı akla gelmektedir. Bireyin alabileceği içerik önemsenmelidir, kitaptaki bilgiler olmamalıdır.
- **ÖĞRENME-ÖĞRETME SÜREÇLERİ: Nasıl?** öğrenmenin alacağı süreç, kavramanın oluşması için bireyin ve metodun durumu önem kazanmaktadır. Dört yaşındaki bir çocuk, dün, bugün ve yarın kelimesini kullanır ama anlamını bilemez.
- **DEĞERLENDİRMELER: Ne kadar?** öğrenilecek konular kime ne kadar olmalıdır. Yatay ve dikey düzey oluşturulmalıdır. Hesap cetvelini ezberletmenin anlamsız olduğu için eğitimden kaldırılmalıdır. Kümeleşme ile eğitim temel alınmaktadır.

## ÖĞRETİM/EĞİTİM YÖNTEMLERİ

- **Anlatma yöntemi (öğretmen merkezli):** öğretmenin öne çıktığı yöntemdir. Öğretmen tüm eğitsel yöntemleri öğrencilere göre kullanmalı, tiyatro gibi eğitsel oyun oynamalıdır.
- **Tartışma yöntemi (Öğrenci-öğretmen etkileşimleri):** öğrencinin konuya girebilmesi için sorgular yapılmalı ve etkin iletişim ortamı yaratılmalıdır.
- **Örnek olay yöntemi (Öğrenci merkezli olgu sunumu):** öğretimde sanal veya gerçek olgu ile amaç bütünleştirilmeli ve sadece tek taraflı konu işleme değil, problem çözme temelli yaklaşım, çoklu entegrasyonla sağlanmalıdır.
- **Gösterip-yaptırma (Öğretmen ve sonra öğrenci merkezli):** gösterim yerine öğrencinin oynaması, eğitsel uygulama içinde olması öğrenmeyi oldukça arttırmaktadır
- **Problem çözme yöntemi (Öğrenci merkezli):** problemi çözerken yukarıdaki yöntemleri de kullanmalı, örümcek ağı yöntemi kullanılmalıdır.
- **Bireysel çalışma yöntemi (Öğrenci merkezli):** öğrenci bireysel çalışmadan, kendi başına beceri kazanmadan, bisiklete binemez, kayamaz.
- **Tuning/Uyarlama-ayarlama:** Her bireye göre tüm eğitim metodlarının karma uygulanmasıdır.

## ÖĞRENME/EĞİTİM TEKNİKLERİ

### A) GRUPLA

1. **Beyin fırtınası:** öğretmen/eğitici toplumun dikkatini çekmek ve devamını sağlamak için dramatik yaklaşımlar yapmalıdır. Bu bağırma, kızma veya tahrik etme şeklinde olmamalıdır.
2. **Gösteri:** öğretmen dersin bir gösteri/tiyatro olduğunu anlamalıdır.
3. **Soru-cevap:** öğrenciyi derse sokmak ve derste eğitim yardımcısı olmasını sağlamak için kullanılabilir. Öğrencinin cevaplayamayacağı veya dersin bilgi sorgusu olmamalı, düşünce ve görüşleri kapsayabilecekler olmalıdır.
4. **Drama ve rol yapma:** öğretmen öğrencilerle sanal veya ortak sorumlulukla uygulamalar yaparsa daha iyi öğrenebilir. Bu öğrenci kadar öğretmen içinde geçerlidir.
5. **Benzetim:** öğrenilmiş olan konularla bağlantı kurulursa, temel tıp bilimleri ile desteklenme yapılırsa konuların daha iyi kavrandığı görülecektir.
6. **İkili grup çalışmaları:** öğretmen ikili çalışmalarla öğrencileri öğretici, öğretmen yardımcısı rolüne yükseltmektedir.
7. **Mikro öğretim:** öğretmen her bir öğrencisi ile tek tek uğraşması, eğitimi arttırmaktadır.
8. **Eğitsel oyunlar:** öğretmen çocuklarda oyun oynama gibi, konuları sevdiren ve oyun rollerine taşıdığında, benimseme, kabul etme ve anlama oranı yükselmektedir.

### B) BİREYSEL

1. **Bireyselleştirilmiş öğretim:** öğretmen her öğrenciye göre onun eğitsel durumuna göre yaklaşım yapması ile öğrenim artmaktadır. Ancak, öğretmen öğrenciyi çözmüş olmalıdır. Bu sıklıkla özürülü çocuklarda sıklıkla uygulanır.
2. **Programlı öğretim:** öğretmen bireyin ulaşacağı hedefler açısından da program yapmalıdır.
3. **Bilgisayar destekli öğretim:** bilgisayarlar birçok yöntemi kullanma olanağı vermesi, metodları bireyselleştirmesi ve bilgiye ulaşma ve kullanma kolaylığı nedeniyle etkin kullanıldığında faydalıdır. Bilgi verip, öğrencinin anlamasını zorlaştırması ile ters etkileşim yapacaklardır.



## EĞİTİM HEDEFLERİ

### İstenilen yönde davranış/uygulamanın değişim ORANI

- **HATIRLANMA**
  - 1) **Okuduklarının %10:** öğretmen klasik derste bir bakıma okuma yapmaktadır.
  - 2) **Duyduklarının %20:** öğretmen ders anlatırken beni duymakta ve eğitsel oranı daha yüksektir hatasına kapılabilir. Kalp sesini duyma ve analiz etme kastedilmektedir.
  - 3) **Gördüklerinin %30:** öğretmen hastayı gösterebilir, ama kavratılmadığı sürece gösterilmiş olamayacaktır.
  - 4) **Görüp duyduklarının %50:** öğretmen laboratuvar şartlarında hem mikroskoptan gösterip hem de anlatması ile sağlanan yöntemdir. Akılda kalma hedefi, en fazla kalacak aran, verilenin yarısıdır.
  - 5) **Görüp, işitip, söylediklerinin %80:** öğretmen gibi öğrencide eğitim yapmaya başlarsa hatırlanma oranı oldukça artmaktadır.
  - 6) **Görüp, işitip, dokunup, söylediklerinin %90:** beceri kazanmada ve aktif tanımlamada mutlaka temas unsuru, yemekte tatma, bisiklete binme olmalıdır.
- **BİLGİ:** hedefe ulaştırmayan bilgi faydalı olmadığı gibi, zararları da olabilir.
- **KAVRAMA:** bakma ile görme aynı olmadığı gibi, kavrama olayı benimsemeden, empati yapmadan gerçekleşemez. Kavradığını sanma yargısı getirir ki bu etkin iletişimi bozan en önemli unsurlardandır.
- **UYGULAMA:** beceri uygulanmadan öğrenilemez. Bisiklet binmeden kavranamaz ve tecrübe kazanmak için sadece binmek değil, özel eğitilmek gerekir.
- **ANALİZ:** yapılan işin analizi yapılmadan doğru/yanlış, gerçek/sanal yargısına varılamaz.
- **SENTEZ:** öğretmen analizi bir senteze, sonuca varmak için yapmalıdır. Sonuçsuz değerlendirme, sınavda not vermeye benzer.
- **DEĞERLENDİRME (Bilgi, beceri ve tutum):** öğretmen 0-100 arasında puan verirken, bireyin düzeyini tanımlamaktadır. 30 altı tekrarı, 30-50 özel desteği, 50-60 sınırdaki olduğu, 70 yeterli olduğu, 80 üstü ve hatta 90 üstü başarı ya bireyin üstün başarısı ya daha önce eğitildiği veya öğretmenin yetersizliğini gösterir.

## ÖĞRETİM ETKİNLİKLERİNİ PLANLAMA

- **Hazırlık (motivasyon sağlama):** öğretmen her öğrenci grubuna anlatacağı veya hedeflediği konuları önceden saptamalıdır. Her ders aynı olamaz, çünkü öğrenci grubu değişmektedir.
- **Sunu:** öğretmen sunusunu bir tiyatro gibi yapmalıdır. Tüm eğitsel metotları kullanmalıdır.
- **Uygulama (ilişkilendirme, beceri geliştirilmesi, araştırma ve kendini geliştirme):** öğretmen uygulamada hatırlanma hedefi yüksek, katkıda bulunacak yaklaşım içinde olmalıdır.
- **Değerlendirme (analiz, sentez ve konunun geliştirilmesi):** öğretmen değerlendirmeyi tek düze değil, olgu bazında karşılıklı etkileşimli örümcek ağı sistematiğinde yapmalıdır.
- **Pekiştirme (kalıcılığı arttırma ve becerinin geliştirilmesi):** öğretmen kazanılanları pekiştirmediği, bir lisan kullanıp, geliştirilmediği sürece ana lisanın bile olsa, unutulmaya mahkûmdur.

Yukarıdaki yaklaşımlardan da anlaşılacağı gibi, öğretmenlik bir meslektir. Öğretmenlere tıp bilimi, doktorluğu öğretmek yerine, doktorlardan öğretmen yetiştirmek daha anlamlı olmaktadır. Bu açıdan temel ilköğretim yaklaşımı dışında, meslektekileri özel öğretmenlik bilimi ile yetiştirerek öğretmen yapılmaktadır.

### Yorum

Bir anne-baba, aile/anneanne-babanne ve hatta dedeye eğitim yapılması için öncelikle bebeğin kabulü gereklidir. Otistik yapıdaki bir bebeğin aile tarafından kabulü, özellikle büyükbaba ve nine tarafından çok zor olduğu belirtilmektedir.

**Empati:** eş duyu, duygudaşlık ise, eğitici kendi duygusuna gelmesini istemesi, beklemesi ve bunun için çabalaması ile empati oluşmaz. Empatinin temeli birey, eğitilen ve onun kültürel ve duygusal boyutu önemlidir. Eğitici eğitilenin de kendisi ve hatta daha fazla hakka sahip olduğunu kabul etmeden, empati kelimesi anlamsız olmaktadır.

## ÖĞRETMENLİK MESLEĞİ EVRELERİ-Empati kazanma boyutu

Öğretmen olarak hemen öğrenci karşısına çıkmadan önce temel öğretmenlik bilgilerinin ve uygulamaların alınması gerekmektedir. Zamanımızda akademik açıdan bu yaklaşımın olmadığı, doğrudan ders verilmeye başlandığı ve olaylar mektepli değil, alaylı olarak öğrenildiği gözlemlenmektedir.

### Evre 0: Kuluçka, preparation, hazırlanma dönemi

Bir hekim ilacı yazıp hastaya açıklamalarda bulunduğu bir bakıma eğitim yaptığının bilincinde olmalıdır. Bu yaklaşımla öğretmen adayı, pedagojik formasyon almakta, öğrenme ile eğitimin farklılığını ve bunun bir uğraşı olduğunun farkına varması gerekir.

**Empati:** eş duyu, duygudaşlık oluşabilmesi için, eğitici birey hakkı ve etik ilkeler konusunda sadece bilgi alması değil, bunları yaşamasını da öğrenmelidir. Bunları algılamayanların eğitici olmaması daha yararlıdır.

### Evre 1: Hoca merkezli, self-centered, doğrudan bilgi aktarımı

Klasik ders anlatma yaklaşımıdır. Tüm öğrenme boyutu öğretmenin yeteneklerine dayanmaktadır. Öğretmen klasik olarak sınırlı sayıda bilgi verdiğinde ve anlaşılır şekilde anlatım ve hikayelerle vurgulama yaptığında öğrenciler arasında sevilen hoca olacaktır. Tüm bu çabalarındaki hatırlanma hedefinin %10'larda kalacağı, maksimum %30 olacağını unutmamalıdır. Kısaca %80-90 çaba boşa gidecektir. Öğrencileri kendi başına öğrenme becerilerini kazandırır ve motivasyon verirse başarısı katlanabilecektir. Sert hoca olması durumunda, öğrenciler korkarak çalışacak, ama hatırlanma süreci %10'ların altına inecektir.

**Empati:** eş duyu, duygudaşlık, klasik hoca merkezli eğitimde gözlenmez. Hoca öğrencinin kendisi gibi olmasını bekler.

### Evre 2: Konu merkezli, subject centered

Hoca bilginin daha fazla öğrenilmesi gerekliliği kaygısı ile, daha fazla bilgi aktarımı içine girerse, hocalık işlevlerine zaman ayıramayacak, sadece konu anlatan, kitabı veya kitaplardan, literatürlerden veri aktaran olacaktır. Öğrencilerin başarısı düşecek, daha fazla zorlama ve sonuçta öğrenci çökecektir.

Komitelerde konular temelinde bilgi aktarımı ve bunları öğrencilerin kendilerinin sentezlemesi planlandığından, öğrenci karşısında hoca değil, bilgi veren kişiler bulacaktır. Öğrenci hocasını tanıyamayabilecektir. Suçlu öğrenci ve daha önceki hocalar olacaktır. Bir konuyu bile anlatamamışlardır. Kendisinden sonra gelende yine suçlayacaktır. Sınavlar, sınavlar ama sonuçta öğrenciler kayak kaymasını bilemeyeceklerdir.

**Empati:** eş duyu, duygudaşlık kurulamaz, çünkü konularda duygu gibi bir boyut olmaz, olması da beklenmez.

### Evre 3: Pasif öğrenci merkezli

Öğrencilerin taraf olduğu ve temelini onlar olduğu anlaşılmaya başlayacak ve öğrenciye eğilim başlayacaktır.

Öğrencilere kitap verme, çalışma zamanı sağlama ile başarı arttırılamayacağı anlaşılacaktır. Tıp öğrencilerinde günde 1-1,5 saatten daha fazla, özellikle 3 saat okul dışı çalışma yapanlarda belirgin başarısızlık gözlenmiştir. İstirahat, motivasyon önemlidir, ama hatırlanma oranını %30-50'nin üstüne çıkaramaz.

**Empati:** eş duyu, duygudaşlık olması için, öğrencinin kişisel sıfatları olmalıdır, ki arzu edilen, eğitimde belirtilenler bunlar olamaz. Çok güzel ders anlattı, ama ne anlattığımı bilmiyorum sözü bu yaklaşıma uygundur.

### Evre 4: Aktif öğrenci merkezli

Öğrenciler eğitime katılmaya başlamış, öğretmen yardımcısı, seminer, ders hazırlayan rollerini üstlenmişlerdir. Ancak, öğretmenin yerini öğrenci alır, kitabı öğretmen yerine öğrenci okursa, sonuç çok parlak olmayacaktır.

**Empati:** eş duyu, duygudaşlık anlam olarak eğitime hoca işlevini ve o duyguyu kazanır. Amaç ise eğiticinin eğitilen duygudaşlığına geçmesidir. Ters boyut oluşmaktadır.

### Evre 5: Bağımsız öğrenci evresi

En iyi öğrenme öğretmektir mantığı ile olay öğrenciye bırakılmakta, onların kendi kendilerine eğitmeleri arzulanmaktadır. Ancak, öğrenciler yoğun bilgi bombardımanı altında neyi nasıl seçeceklerini bilemezler. Bu durumda temel ders kitapları, 3. sınıfta handbook, staj sınıflarında Current Diagnosis & Treatment, asistanlıkta Nelson tipi kitaplar önerilebilir.

Bu türün başarılı olması için, öğretmenin interaktif olarak devreye girmesi ve tüm çalışmalarını irdemesi gereklidir. Topluluğunda 6 kişilik olması, 7 kişilik gruplarda bağımsız bireylerin oluşabileceği unutulmamalıdır. Öğretmenin temeli; KARŞILIKLI (İnteraktif-Drama) YORUM ve TARTIŞMA YAPMASI, OLGU SUNUMU (Probleme dayalı-Problem Oriented) olması gerekir.

**Empati:** eş duyu, duygudaşlık için uzmanlaşmış ve bu konuda yetişmiş eğiticilere gereksinimleri vardır. Eğitilen, öğrenci bağımsız olsa da duygusallaşma işlevini yapamaz ve kazandıramaz.

### Evre 6: AYARLI EĞİTİM (TUNİNG)

Tüm eğitim metodlarının öğrenciye göre uygulanması ve drama temelli aktif uygulanması hedeflenmektedir. Bireylerin bilgi eksikliği saptandığında klasik olsa bile eğitilmeleri gerekir.

**Empati:** eş duyu, duygudaşlık bu şekilde uygulamada sağlanabilir, çünkü olay ve olgu temelinde eğitim yapılmaktadır.

### Eğitim, Öğrenimdeki Sorunlar

Eğitimdeki temel sorun iletişim bilimi ile bütünleştirilebilir. Etkin eğitim/öğretim yapabilmek için; eğitimi alacak olan kadar verecek olanda önemlidir. Hatta öğretmenlerin eğitimi öncelik taşımaktadır. Bundan sonra eğitim konusu, eğitim metodu ve bireyin anlayabileceği/kavrayabileceği boyuta getirilmesi gerekir.

## ÖĞRETİM – İLETİŞİM SÜRECİ

- **Yapılmak istenenler (Verilmesi amaçlanan düşünceler):** Burada öğretmen tarafından verilmek istenen ve ulaşmak istenen hedefler tanımlanmalıdır. Bisiklet sürebilmek için kayak kayması öğretilemez.
- **Planlama (En uygun bakım metodunun seçilmesi):** Türkçe bilmeyen kişi ile konuşarak anlaşabilmeniz için, öncelikle onun bildiği dilde konuşmalısınız. Su içmek istediğiniz zaman size maden suyu getireceklerini göreceksiniz. Bu amaçla istediğinizi net tanımlamanız gerekir, bu amaçla da amaca yönelik kelimeleri bilmeniz gerekir.
- **Verilecek mesaj (Öğrenciye en uygunu):** Burada size değil, karşıdakinin kabul edebileceği mesajı vermelisiniz. Anlamsız veya ilgisini çekmeyen ve algılamasından uzak olanları söyleyerek sonuca varamazsınız.
- **Anlatım metodu ve aracı (Eğitim metodu):** Sağır olana görsel yolla ulaşabilir ve etkin eğitsel yol kurabilirsiniz.
- **Verilenleri alma (Öğretileni alma durumu):** Her verilen algılanamayabilir. Hatırlanma hedeflerinde klasik eğitimde ancak %30'lara ulaşabileceğini unutmayınız.
- **Anlatılanların çözümü (Mesajı anlamak):** Burada karşıdaki kişi neden söz ettiğinizi anlaması gerekir. Mors alfabesini bilebilirsiniz ama anlaşabilmek için karşıdakinin de bunu çözmesi gerekir. Hekimlerin medikal sözlerini anlamak imkânsız olabilir. Hatta yanlış anlaşılmanın oluşabileceği gözlenecektir.
- **Algılama ve iletişim başlangıca dönüşü (Yenile):** Burada eğitimin yaşam boyu sürdüğü dikkate alınarak, etkileşimler yinelenmeli ve yenilenerek sürmelidir.

Bu aşamalardaki herhangi bir sorunun eğitimde oluşacak aksamaların kaynağı olacaktır. Kısaca eğitim ve öğretimde çeşitli derecede başarısızlık oluşacaktır.

Burada bireyin çeşitli soruları nedeniyle algılamaması söz konusu olabilir. Bu konuya baktığımız zaman olayın nadir olmadığı gözlemlenmektedir.

Kronik hastalıkların kişisel sorunlarda öne çıkacağı dikkate alınabilir. Bu sorunlar genel hastalıklar yanında, uyum sorunları da dikkate alınır. Gelişimsel veya uyumsal bozukluklarında yüzde olarak ifade edilirken, diğer sorunların binde gözlemlendiği unutulmamalıdır. Genel davranışlarda uyum sorunları %36'ları bulmakta ve ilk sırada olmaktadır. Tıp Fakültelerinde ilk sınavlarda başarısızlığın %44-50 civarında olduğu dikkatlerden kaçmamalıdır.

### 4) Empati-Eş duyu

[https://www.turkcebilgi.com/empati\\_\(anlam%C4%B1\)](https://www.turkcebilgi.com/empati_(anlam%C4%B1))

Empati (Anlamı) nedir?

Kişinin başka bir kişinin istek ve duygularını anlayabilmesi, başka bir kimsenin halini kavrayabilmesi durumu. Kişinin kendisi başka bir bilincin yerine koyarak, söz konusu bilincin duygularını, isteklerini ve düşüncelerini, onun bu yaşantılarını o anda be etmeksizin anlayabilmesi yeten kişinin, kendi zihninde ya da içinde, bir kişinin rolünü kabul edip, benimsemesi hali.

Empati (Anlamı) hakkında bilgiler

Kişinin başka bir kişinin istek ve duygularını anlayabilmesi, başka bir kimsenin halini kavrayabilmesi durumu. Kişinin kendisi başka bir bilincin yerine koyarak, söz konusu bilincin duygularını, isteklerini ve düşüncelerini, onun bu yaşantılarını o anda be etmeksizin, anlayabilmesi yeten kişinin, kendi zihninde ya da içinde, bir kişinin rolünü kabul edip, benimsemesi hali.

## 5) Empati Nedir? Faydaları Nelerdir?

Ensar Türkoğlu. <http://www.bilgiustam.com/empati-nedir-faydalari-nelerdir/>

Günümüzün en fazla merak edilen ve hatta belki de en fazla ihtiyaç duyulan konularından biri de empati konusudur. Dilerseniz makalemizde empati nedir faydaları nelerdir hakkında detaylı olarak bilgiler sunalım. İnsanlar dünyaya geldiği anlardan itibaren bazı önemli duygular ile donatılmaktadır.

Bu önemli duygulardan biri de hiç kuşkusuz ki empati olgusudur. Empati olgusunun yalnızca yetişkinlerde bulunmadığını ayrıca dünyaya gelen bebekler de bu olgunun bulunabildiği yapılan bazı araştırmalar sonucunda tespit edilmiştir. Günümüzün en fazla ihtiyaç duyulan olgularından olan empatinin genel tanımlaması hakkında bilgiler sunalım.

**Empati Nedir?**

Empati; Eş duyum olarak da bilinmekle birlikte karşıdaki bireylerin tüm duygu ve davranışlarının tam anlamıyla motivasyonunu anlamak ve içselleştirmektir. Dolayısıyla empatiyi duygu ve düşüncelere tarafsız bir biçimde geçiş yapılabilmesi olarak da tanımlayabilmekteyiz.

Günümüz olumsuz koşullarının etkili olmasıyla birlikte çoğu zaman etkisini gösteremeyen empati olgusu beraberinde insan ve toplum içi ilişkilerin de önemli düzeyde bozulmasına neden olabilmektedir.

Tamamen bir insani olgu niteliğine sahip olan empati olgusu günümüzde yeteri kadar önem görmediğinden dolayı beraberinde bencilleşme olgusunun da meydana gelmesine neden olabilmektedir.

Zıt anlamının antipati olduğu empati olgusu hakkında yapılan diğer bir araştırmaya göre ise bu önemli olgunun daha çok kişisel ve karakteristik gelişiminin kusursuz olarak gelişen bireylerde yoğun olarak görülebildiği tespit edilmiştir.

**Empati Nasıl Kurulabilir?**

Empatinin tam anlamıyla kusursuz olarak kurulabilmesi için ilk olarak 3 ana kurala uyulması gerekmektedir. Bu 3 ana kural ise şunlardır;

- Karşıdaki bireyin yerine kendimizi koyarak olay ve eylemlere onun bakış açısıyla bakmak ve tarafsız olarak değerlendirmek
- Karşıdaki bireyin tüm duygu ve düşüncelerini doğru yönde değerlendirmek ve tam anlamıyla hissedebilmek
- Son olarak da karşıdaki bireyin tüm duygu ve düşüncelerinin tam anlamıyla anlayabildiğini ona ifade etmektir.

Yukarıdaki 3 önemli kural hayata geçirildiğinde empati olgusu kolaylıkla kurulabilmektedir.

**Empati Nasıl Kazanılabilir?**

Birçok bireyler empati olgusunun oldukça zor kazanılabileceğini sanmaktadırlar. Oysa ki uzmanlar empati olgusunun oldukça kolay bir biçimde kazanılabileceğinin altını çizmektedirler. Empati olgusunun kazanılabilmesi ise şu şekilde olmaktadır;

- Açık uçlu sorular yönetilerek
- Azami oranda hareket etmek ve yorumda bulunmak
- Yargılama sürecini yavaşlatmak
- Kendi duygu ve düşüncelerimizi anlamaya çaba sarf etmek
- Geçmişten tam anlamıyla ders çıkarılması
- Son olarak olay ve eylemlerin kendi doğal akışına bırakılması ile empati olgusu elde edilebilmektedir.

**Empatinin Başlıca Faydaları Nelerdir?**

Şimdi de gelelim makalemizin de ana konusu olan empati olgusunun başlıca faydaları hakkında sizlere bilgiler sunmaya empati olgusunun oldukça fazla faydaları bulunmaktadır. Dolayısıyla merhamet olgusuyla eşdeğer nitelikte olan empati olgusunun başlıca faydaları ise şunlardır;

- Birey ve toplumların objektif olarak hareket etmesini sağlamaktadır.
- Birey ve toplumların dayanışma içerisinde hareket etmesini sağlayarak daha üretken olmasını sağlamaktadır.
- Bireyler ve toplumlar arasında huzur, refah ve mutluluğun ileri seviyede yaşanmasını sağlamaktadır.

Yukarıda da görüldüğü üzere empati olgusu gerek bireylerin ve gerekse de toplumların refah ve mutlulukları açısından hayati bir öneme sahiptir. Dolayısıyla uzmanlar empati olgusunun huzur ve mutluluğun oluşabilmesi açısından olması gereken en önemli olgulardan biri olduğunu belirtmektedirler.

### **Empati Daha Çok Kimlerde Bulunmamaktadır?**

Makalemizin üst kısmında da belirttiğimiz üzere empati olgusu insani bir olgu olmakla birlikte vicdan ve merhamet gibi olgular ile bağlantılıdır. Bu anlamda yapılan araştırmalar sonucunda empati olgusunun en fazla bulunmadığı kimseler ise şu kimseler olduğu tespit edilmiştir. Empati olgusunun bulunmadığı kimseler şunlardır;

- Anti sosyal kişilik bozukluğu rahatsızlığı bulunanlarda
- Akli denge bozukluğu bulunanlarda
- Bencil olgusu ağır basan bireylerde
- Bazı psikolojik takıntıları bulunan bireylerde

Kişilik çatışması sorunu yaşayan bireylerde empati olgusunun hiç bulunmadığı veya da çok az geliştiği gözlemlenmiştir. Özellikle de anti sosyal kişilik bozukluğu rahatsızlığı bulunanlarda empati olgusunun gelişmediği tespit edilmiştir.

### **Yorum**

Sosyal açıdan empati yapmanın bir amacı olacağı, bunun da kendi duygu ve düşüncelerinin başkası ile paylaşılması ve onları kendi boyutuna getirmek olarak gerçekleşmektedir.

Buna karşın ikna veya bir bireye etki etmek etik açıdan kabul edilebilir değildir, birey sadece bilgi vermek, kabul ve talep olursa yapabileceği hukuk açıdan da vurgulanandır. Buna yaşam hakkı katılmamaktadır. Yenidoğan ve prematürelerin yaşam hakkı, sağlıklı olma hakkı, tüm hakların üstünde kabul edilmektedir.

## **Son Söz**

Davranışın tarafsız olması bir bakıma anlamsız kalmaktadır. Özellikle hekimin, insanlık, birey hakkı ve bilim yönünde taraf olması zorunluluktur. Davranışlarında da etik boyutta ve etik ilkeler temelinde olmalıdır. Hukuk haklar demektir ve bu hak, özellikle birey, prematüre ve yenidoğan lehine olmalıdır. Bana göre dediğiniz zaman empatiden uzaklaşmaktadır, ona göre dediğinizde de empati mi ayrımcılık mı yapılmaktadır endişesi olmaktadır. Duygular ancak aynı frekansta ise kabul edilebilir, bir şeyi algılamak, kavramak ile empati olmamaktadır. Empati kendi ve başkasının duygusu ile eşleşme, ona göre yaklaşım boyutu olarak ele alınmamalıdır. Bu açıdan aldatma ve aldanma konusu irdelenmelidir. Birçok yolsuzluk yargısı doğru olmadığı gibi, bireyin kendi düşünce ve davranışları temelinde olması önemlidir. Sıklıkla temel civil liberties/hürriyeti, birey eşitliği ve kendisi hakkında karar vermesi/rızası temeldir. Yenidoğan ve prematürelerde de sağlık ve sağlıklı olmak ailenin inisiyatifinde olmadığı, tıp bilimine göre yapılmasının gerektiği belirgindir. Hukuk doğrudan aldığı kararlar ile yaşam hakkını dikkate almamanın cinayet ile eş değer olduğu vurgulanmaktadır.

Zamanımızda en az empati gösteren bireylerin diplomalıları olduğu, öğrendiklerini kalıp şeklinde doğru olarak algıladıkları ve olgusu/ailesi ile çevresi ve toplumu bu kurala uydurma çabası nedeniyle zorlamakta ve bu boyuta getirmeye çalışmaktadırlar. Anneler zorla çocuklarını saat 9'da uyutmaya çalışmaları, çocuğa kalması ve talebini kabul edilemeyeceği vurgusu ile empatiden uzaklaşmaktadırlar. Çocuğun uyuması için bir sıcak kucağa gereksinimi unutulmaktadır. Aynı durum, ufak prematüreler içinde geçerlidir. Akciğeri ve kliniği iyi o halde ben beslerim yerine, bebeğin alabileceği şekilde, kademeli ve nazik ve mutlaka yumuşak sevgi ile dokunma ile çok farklı netice alacaklarını kavramalıdır. Stajyer iken bu bebekleri hemşireler bana besletirlerdi. Anne ben besledim, bebek almıyor deyince, ben erkek olarak bebeği kucağıma alır ve belirgin ekstra ek mama verirdim. Anne hemşireye sen verebilirsin derdi, ama ben olunca kendisinin sorunlu olduğunu kabule mecbur olurdu. O zaman sizi dinler ve yüz-yüze, ten tene temasın anlamını daha iyi kabul ederdi.

“If I were you-Ben senin yerinde olsam” empati kavramı yerine, “If I was you-Ben sen olsam” empati yaklaşımını daha çok benimsemekteyim. Biri öğüt, diğeri sorumluluk boyutunu kapsamaktadır, ikisinde de zorlama yoktur, karar bireyindir. Ben empati yapıyorum demekle empati olmadığı açıktır, ben eğitiyorum demek ile de eğitim olmayacağı nettir.

Bu nedenle empati kavramı, kültür, eğitim kavramları ile birlikte bu Bölümde irdelenmiştir.

**Encyclopaedia Britannica:** *Empathy, the ability to imagine oneself in another's place and understand the other's feelings, desires, ideas, and actions. It is a term coined in the early 20th century, equivalent to the German Einfühlung and modeled on "sympathy." The term is used with special (but not exclusive) reference to aesthetic experience. The most obvious example, perhaps, is that of the actor or singer who genuinely feels the part he is performing. With other works of art, a spectator may, by a kind of introjection, feel himself involved in what he observes or contemplates. The use of empathy is an important part of the counseling technique developed by the American psychologist Carl Rogers.*

NOT: Suçta empati yapmak suçu kabul ve destek anlamı olamaz. Mahkemelerde hâkim karar verirken olayı irdelemekte, bir bakıma empatiye benzer bir yaklaşım yapmaktadır. Zorbalık ve zararda da empati aynı boyuttadır. Suç yasaklandır ve bilinen açık kavramdır, yoruma kapalı ve somut, gelenek içine alınamaz. Empati bu nedenle danışmanlık sistematiğidir. Sempatı farklıdır. Sempatı duymak bir bakıma suça ortak olmaktır. Onun duygularını paylaşmaktır.

## Sempatı ve Empati

**Felsefesi.org:** Sempatı ve Empati: Aralık 23: yazar: Harun Gelmiş

Başkalarıyla olan iletişimimizde önemli iki kavram.

Sempatı: Kendisinden türeyen “sempatizan” kavramının tanımı mucibince; karşımızdaki kişinin duygu ve düşüncelerini hiç sorgulamadan, haklı olup olmadığına bakmaksızın aynı duygu ve düşüncede olmak, ona katılmaktır. (İleri seviyesi fanatizm)

Empati: Karşımızdaki kişinin olaylar karşısında ne düşündüğünü ne hissettiğini anlamak ve yargılamadan bunu o kişiye aktarmaktır. Sempatiden farkı, karşımızdaki kişiye hak vermeyip, hatta onu hatalı bulsak bile (duygularına ortak olmasak da) onu sadece anlamak ve bunu ona hissettirmektir. Rudolf Lotze empati kavramını Almanca Einfühlung (içine doğru hissetmek, nüfuz etmek) olarak tanımlar.

Örneğin bir dostunuz sevgilisi/eşi tarafından terkedildi ve bundan dolayı çok acı çekiyor. Ona “üzülme” ya da “keşke öyle davranmasaydın, böyle yapmasaydın” dediğinizde onda “anlaşılamama” duygusu yaratırsınız. Bunun yerine “çektığın acıyı anlıyorum, kolay değil” dediğinizde ve hatta yaşadığınız benzer olayları onunla paylaştığınızda onun “anlaşılmak” ihtiyacını karşılamış olursunuz.

Empatinin tam olarak gerçekleşmesi için üç kural vardır;

- Bir insanın kendisini karşısındaki kişinin yerine koyarak, olaylara onun bakış açısıyla bakmak,
- Karşısındaki duygu ve düşüncelerini doğru olarak anlamak ve hissetmek,
- O kişiyi anladığını ona ifade etmek...

## gözlemci.net

Empatinin Sempatiden Farkı

\* Empati: Bir kişinin kendisini karşısındaki kişinin yerine koyarak olaylara onun bakış açısıyla bakması, o kişinin duygularını ve düşüncelerini doğru olarak anlaması, hissetmesi ve bu durumu ona iletmesi sürecine empati adı verilir.

\*\*Sempatı: Bir insan sempatı duymak demek, o insanın sahip olduğu duygu ve düşüncelerin aynısına sahip olmak demektir. Karşımızdaki kişiye sempatı duyuyorsak, onunla acı çekeriz ya da seviniriz.

Empati kurduğumuzda ise karşısındaki duygu ve düşüncelerini anlamak esastır. Kendimizi sempatı duyduğumuz kişinin yerine koymamıza, onu anlamamıza gerek yoktur; sempatide yandaş olmak esastır.

Örneklerle anlatmak gerekirse: Diyelim ki bir futbol takımını tutuyorsunuz. Aynı takımı tutan kişilere sempatı duyarsınız; takımınız kazandığında hep birlikte sevinirsiniz. Fakat bu kişilerin, tuttuğunuz takımla ilgili neler

hissettiklerini bilmeyebilirsiniz. Eğer bilseydiniz bu kişiye sempati kurmanız yanında empati de kurmuş olurdunuz.

Başka bir örnek verirsek: Diyelim ki bir ziyafettesiniz ve bir yakınınız, yanında oturan kişinin üzerine yemek döktü. Eğer yakınınızın utandığını fark ederseniz bu empatidir. Eğer yakınınız yemeği döktü diye, onunla birlikte siz de utanırsanız, sempati duymuş olursunuz. Bunun nedeni ise yakınınızla özdeşim kurmanızdır. Sempati duyulan insanlarla özdeşim duyulur.

**Benmerkezcilik ve empati:** Ben-merkezcilik ve empati anlayış birbiriyle bağdaşmaz. Olaylara ben merkezli yaklaşan birinin karşısındaki rolüne girmesi ve olaylara onun bakış açısıyla bakması, yani sempati kurması mümkün değildir. Ben merkezlik, empatiden uzak davranıştır. Bu konu hakkında günlük hayatımızdan örnek verirsek: Size birisi adres sordu diyelim. Siz adresi tarif ederken, soldan ikinci sokak dediğinizde kendi solunuzu kastederseniz empati kurmamış olursunuz ve ben-merkezci olarak olaya yaklaşmış olursunuz. Halbuki sizin sağınızı yani onun solunu gösterirseniz empati kurmuş olursunuz.

### Özdemir Asaf'ın dediği gibi

Sonra Çekildim bir kenara  
Seyrettim bütün olup biteni  
Baktım kimde ben ne kadarım  
Kim bende ne kadar kalmış diye

### Ömer Hayyam'ın dediği gibi

Derdin avucundan şarap içmedikçe  
Bir yudum su içmiş değilim gönlümce;  
Kimsenin tuzuna da ekmek banmadım  
Ciğerimi kebab edip yemedikçe.

MAA-TR

Dert eğer dert olup vicdan yapmıyorsa  
Bir yudum su ile sarhoş olup benlik gitmiyorsa  
Yarasına tuz basıp, acısına katlanmadıkça  
Derti nasıl hissetsin, duygudaşlık yapısın ki

MAA-Eng.

If you don't perform it by yourself, by your intention and act  
I you don't take the responsibilities what you have done  
If you can easily have accused others, for your behaviors  
Then you are minor, not considered as mature, adult

MAA İster sarhoş olayım ister ayık Düşünme yok ise akıl nedendir Sevgi yok ise gönül nicedir Tümü birlikte değil ise, yaşamak nedendir	MAA Akıl öne çıkınca duygular ve hisler örtülüyor Gönül öne çıkınca, gerçeklik ve amaçlar sapıyor Akıl ve gönül bütünlüğü ise yapılması çok zor Her sefer, ortada kalıp, kara kara düşünen benim
--	--

### Mevlana'nın 7 öğüdü gibi (<http://www.infethiye.net/turkish/notlar/mevlananin-yedi-ogutu.htm>)

- 1- Cömertlik ve yardım etmede akarsu gibi ol,
- 2- Şefkat ve merhamette güneş gibi ol,
- 3- Başkalarının kusurunu örtmede gece gibi ol,
- 4- Hiddet ve asabiyette ölü gibi ol,
- 5- Tevazu ve alçakgönüllülükte toprak gibi ol,
- 6- Hoşgörülükte deniz gibi ol,
- 7- Ya olduğun gibi görün ya görüldüğün gibi ol.





M. A. Akşit Koleksiyonundan



## **Prematüre Bebek Konuşur ama bizim anladığımız şekilde değil, otistik gibi mi? \***

*Hatice KARAGÖZ\*\*, M. Arif AKŞİT\*\*\*, Mehmet  
KUŞKU\*\*\*\*, Gülseren OKTAY\*\*\*\*\**

*\*Eskişehir Acıbadem Hast. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi çalışmasıdır*

*\*\*Psikolog, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*\*Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hast., Eskişehir*

*\*\*\*Uzman Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*\*\*Hemşire, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Sorumlu Hemşiresi, Acıbadem*

*Dil ve Konuşma ve Davranışlar konusunda Psikolog ile karşılıklı yaptığımız konuşmanın bir dökümünü sunmaktayız. Katkıları ile daha ileri boyuta taşınabilecek bir irdeleme olacağı inancındayız.*

**S**izin konuşmanızı ben anlamayabilirim. Almanca ile İngilizce gramatikal olarak benzer ise de kelime olarak farklı yapıdadırlar. Televizyon kelimesi “Fern-sehen/Penceren bakan” gibi özel anlamıdır. Bu açıdan konuşmayı anlamak için lügat gerekli olmaktadır. Bunun gibi, prematürel de bizim şekilde konuşmamaktadırlar, ifadeler ve vücut dili ön plana çıkmaktadır.

Bir fıkra ile özetlersek; anne arkadaşına sormuş, “suyun bebek için sıcak veya soğuk olduğunu nasıl anlarsın?” Arkadaşı da “suya sokunca mor gibi olursa soğuk, kıpkırmızı olursa da sıcak demektir” diye yanıtlamış. Zamanımızda dereceler olmasına karşın, anne dirseği ile bakması daha net sonuca varacağı anlamındadır.

### **Özet**

#### **Prematüre Bebek Konuşur ama bizim anladığımız şekilde değil, otistik gibi mi?**

**Amaç:** Prematüre ile konuşmanın olmayacağı peşin hükmü yerine, birbirimiz ile konuşurken, ne kadar etkin, verimli ve gerçek iletişim kurabildiğimiz sorgulanmalıdır. Bir sevgi dilinin anlaşılması ancak sevmeyen olursa olasıdır. Bu açıdan prematüreldeki iletişimin boyutu konusu irdelenmektedir.

**Dayanaklar/Kaynaklar:** Otizm ve otistik çocuklardaki iletişim bilgileri ele alınarak, otistik bebek ile prematüre bebek yer değiştirilerek konuya yaklaşım yapılmıştır.

**Genel Yaklaşım:** Otistik bebeğe yaklaşım ve iletişim ile boyut incelenmiştir.

**Yaklaşım:** İletişimin ipuçları, prematüre ile iletişim kurmak özeldir kavramı, konuşma olmadan iletişim, davranışın amaçlı olarak tekrarlanması, *Hanen Programı* temelinde, prematürelere destekleme, nasıl ve neden iletişim ve iletişimi engelleyen durumlar irdelenmektedir.

**Sonuç:** Tüm değerlendirmeler, sevgi, işlemleri severek yapmak konusunda bütünleşmekte ve bilimi sevgi yaklaşımı ile yapmanın önemi belirtilmektedir.

**Yorum:** Sevgi en önemli iletişimdir, iletişim yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** İletişim, sevgi ve prematüre bebekler

## Outline

### Preterm babies have a communication with us, so, like autism infants?

**AIM:** Not to a strict predict as preterm will not be contact with us, we must consider, how much we can understand even ourselves, even at brief communication? Thus, the communication with love is simple but quite sure to be accepted, not even full of hatred. The perspectives of communication are discussed at preterm infant babies.

**Grounding Aspects:** Autism and autistic infants, children are taken as an example, replace the word autism to preterm infants and discussed as from Neonatology perspective.

**Introduction:** The autistic communication methods and types are discussed as preterm infants.

**Notions:** The keys of communication, sole and unique for preterm, nonverbal communication, repeating the behavior, attitudes and acts, *Hanen Program* adapted to preterm, supporting acts, why and how concept, the restrictions of the communications are discussed at this Unit.

**Conclusion:** Love aspect, and love considerations are the utmost important for communication and way of doing

**Key Words:** Communication, love and preterm infants

# Giriş

## Prematüre ile konuşmak

Konuşma özürülü olanlar ile konuşma tedavisi nasıl yapılmaktadır? Çocuklar ile konuşma yolu ile iletişim sağlanmadığına göre, çocuk bazı şeyleri anlamakta, kavramakta ama ifade edememektedir. Bu açıdan öncelikle çocuğun yerine kendimizi koyarak, empati yaparak, çocuk ne demek istemektedir diye düşünerek sonuca gitmekteyiz.

Bunun çeşitli nedeni olabilmektedir. Bireyler bu nedene göre davranmaktadırlar. Birkaç örnek verebiliriz.

- Bir otistik çocuk elini kullanmamakta ise, ona küp, kare veya yuvarlağın yerine oturması nasıl sağlanabilecektir. Çocuk bir bakış ile görüp, sizin işaret ettiğiniz yere koymak için eşyayı işaret edebilir. Ama siz algıda değilseniz, bilemedi yorumu yapabilirsiniz. Şu diye işaret ediyordur ve siz şu diye belirttiğini anlamaz, anlamsız bir harekette bulunuyor diyebilirsiniz. Bu kadar hızlı cevap vereceğini sanmak düşünmeden yaptı diye yorumlayabilirsiniz.
- Bazı çocuğun çıkardığı sesleri anlayamadığımız için, bir ses çıkaran, bilgisayarlı bir makine ile anlaşma sağlanabilir. Çocuk butona basar ve evet istiyorum cevabı gelir,

diğer butona basıyorsa hayır istemiyorum sesi gelebilir. Anamadığınız için çocukta oluşan reaksiyon sizi şaşırtmamalıdır. Biz de hayır dememize karşın, devamlı çay sunan bir kişiye hiddetlenip, hayır istemediğimi söyledim ya, gibi yaklaşım yapabilirsiniz?

## Prematüreyi Anlamak

İnsan temel olarak bir varlığı, cismi anlamak için o cisim/varlık hakkında bilgi sahibi olması gerekir. Bir bitkinin sorunu incelediğiniz yaprak, gövde ve meyvesi ile anlaşılabilir. Yapraktaki leke, mineral eksikliği olduğu gibi bir mantar sorunu da olabilir.

Örneğin; papatyam, *Bellis perennis* türünde, yaprakta bir sarı küf noktaları gördüm. Gösterdim bilemediler ve verdikleri kükürt gibi ilaçlardan da fayda görmedim. Daha sonra ise internet takibinde bir yıl sonra bunun *Pucinia* küfüne bağlı olduğunu öğrendim ve insana faydalı olabilen ilaçların yararlı olabileceğini belirtiyordu. Bu ilacı Datça'da buldum, Eskişehir'de yok idi ve uygulama ile sonuç alabildim. Daha önce tüm papatyalar yok oluyordu, tüm bitkiyi öldürüyordu. Şimdi ilacı verince sonuç altına biliniyor.

Bunun Brezilya'dan geldiği ve soğanlara, arpalara geniş tahribat yaptığı öğrendim. Bu nedenle algılamak için önce bilgi sahibi olmak gereklidir

Prematüreyi anlamak o kadar zor değil denebilir. Mutluluk veya sıkıntı halini kavramak ve anlamak gereklidir. Mor ve oksijensiz yaptığı hareketler ile, pembe ve doğal davranışları karıştırılmamalıdır.

# Otizm Temelinde İletişim Sağlamak

Bir parametreyi otistik olarak ele alırsak, otistik bebeklerle iletişim sağlama modelini prematürelere uyarlırsak ne olabilir sorusunun cevabı aşağıda aranmaya çalışılmaktadır. Otistik çocuklar için yazılmış olanlar, sanki prematürelere için yazılmış gibi ele alınacaktır.

## 1) [Communicating - NAS - The National Autistic Society](#)

[www.autism.org.uk](http://www.autism.org.uk) › About autism › Communication

Prematüre bebeklerle iletişim kurulabilmesi için, özel boyut, prematüreyi anlamak ve iletişimin değişik boyutu ve iletişimin gelişimi ve desteklenmesi ile iletişim ile beceri kazanması, beslenme boyutu irdelenecektir. Kaynak metni otizm yerine prematüreyi koyarak yapılmaktadır.

## İletişimin İpuçları

- Sizi dinlemeyecek ve algılamayacaktır, ama ses tonunuz ve sesinizi tanıma olanağı (intrauterin döneminden) olduğu ve ses tonu ile mutlu olabileceği unutulmamalıdır.
- Onunla konuştuğunuzu algılamalı, dokunmak, okşamak etkin olabilmektedir. Sevgi dolu olması önemlidir. Yap, et gibi bu mamayı almalsın şeklinde olmamalıdır. Müzik yerine konuşma, hatta radyoda bayan spikerin haber sunmasının daha iyi netice verdiği tarafımızdan gözlenmiştir.

- Dikkatinizi bebek üzerine toplayın, başka işle uğraşırken konuşma değil, bizzat bebeğe karşı konuşmalısınız. Radyo portatif ve bebeğe doğru olmalıdır. Odada genel hoparlör konuşması olmamalıdır.
- Eli ile oynayın, karnı ile yumuşak hareketler yapın, bağırsaklarını çalıştırmaya çalışın, ancak eliniz elbet sıcak olmalıdır ve yumuşak fizyolojik harekete uygun olmalıdır.
- Etrafta çok ses ve hareket olabilir, ancak size odaklanması için, ışık/fototerapiyi kapatın. Eliniz açık kuvözden değil, kapalı olandan, sesi minimal iken yapmalısınız.
- Çok konuşma değil, *güzelim, bebeğim, yavrum bu mamayı beğendin mi, tadı nasıl gibi* yaptığınız işe odaklı olarak konuşun. Bu hem sizin hareketinizi yumuşatır hem de davranış ile ilinti kurulmuş olmaktadır. Pavlov köpeklerini, şartlanmayı unutmayın.
- Devamlı konuşma yerine, işlevle birlikte konuşup, susmalısınız. Monitör uyarısı gibi devamlı değil, farklı zamanlama içinde olmalıdır.
- Çok fazla konu değil, sadece yaptığınız işe odaklanın. *Bak güzelim şimdi serum/mayı takacağım, acıtılmaya çalışacağım, ama senin iyiliğin için gibi* tek bir konu olmalıdır.
- Sevgi sadece konuşma değil, dokunma ile olmalı, sadece hafif eli, ön kolu tutulması, hafif sıkılması ve karnına elin konması bile yeterli olabilmektedir.
- Gürültü varken yapmayın, gürültüyü kapatın öyle yapın. Monitör eliniz dokunurken, kapalı kalması, daha doğruyu uyarının sessiz olması daha uygundur.
- Karnını okşarken, hemen bağırsak hareketi olacağı gibi bir beklenti içinde olmayın, sabır ötesi, netice için değil, sevmek için o hareketi yaptığınızı unutmayın. Hareketleri sevmek için yapın, bir işlev için değil.
- Bir bebeğe *artık daha rahat nefes alabiliyor musun, bu monitör uyarı sana daha mı uygun geldi*, şeklinde sorular, temelde bebek için değil, sizin için önemlidir ama bu sizi yönlendirici olacaktır. Sessiz değil, konuşarak düşünün, ama endişeli değil, yumuşak, tatlı konuşun.
- Yaptığınız iletişimin bir inceleme, muayene ve bebeğin algılanması için gerekli olduğunu kavrayın. Respiratuvar Distress empati yapın, sizde zor soluk alıp verin ve bebeğin sıkıntısını kavrama ile ona yardımın önemini algılayın.
- Ağrı ve monitörle boğuşan bebeğe empati yaptığınızda ona anestezi vermeniz ile daha rahat ettiğini göreceksiniz.
- İşinizi hemşire değil, anne gibi yapın ama anne olmayın, çünkü anne eyleminde acımak, sempati vardır ve sizi işinizi yapmaktan alıkoymaz.
- Zamanlama, ilaç zamanı ve beslenme, elbet belirli bir süreç içinde ve belirli zamanda yapılmalıdır ama bebeğe göre uyarılama yapmalısınız. Biraz onun açısından bakın. Midede rezidü varken, biraz sonra besleyin ama rezidüyü de geri verin, tercihinizi o yönde kullanın.
- Hiçbir şey zorla yapılamaz, sizin yiyemeyeceğinizi vermeyin, biraz da onun tadına bakın, ama anne sütü hariç elbette. Bazı sindirim için ilaç olan enzimleri ağzıma aldım, dilimi sindirir gibi oldu ve ben bunu nasıl bebeğe verebilirdim gibi düşündüm.
- Bazen tatlı şekilde okşamak, yüzünü sevmek, birçok kelimeden daha iyi olacaktır. Değişik semboller kullanın, her seferinde farklı ve bebeğe özgü olun, başını okşayın, ayağını sevin, masaj yapın gibi.

- Çekmesi ile istemediği şeklinde düşünmeyin, eliniz soğuk olabilir. Sevmeye karşı olan olamaz. Ama karnında NEK bulgusu var ise, bağırsaklar sorunlu demektir ve siz ona göre yaklaşın, bağırsak gerilmeye hassas olduğu için sıkıştırmayın sakın.
- Her ilaç bir zehirdir ama fayda için verilmektedir ki bu sizin sıkı izlem ve etkinliğine bakmanızı gerekli kılar. Sık kaka çıkıyor diye kabızlık yapan vermek değil, sindirimi sağlamak gerektiğini unutmayın.
- Kabul edilebilir veya kabul edilemezi kendinize göre değil, bebeğe göre, ona bakarak karar verin, gerçekten bakarak karar verin, gönül, vicdanın harekete geçmesinden korkmayın.
- Zarar belirgin ve somuttur, saptanması olasıdır. Bu nedenle fayda olasılığı olandan zarar oluşacak diye vazgeçmeyin, ama izleyin, tedbir alın, korunun.

### Prematüre ile iletişim kurmak özeldir

- Konuşma olmayacağı sanılır, ama bebeğin hareketi, agulaması bir konuşma eylemini gösterir. Ayrıca sessiz olan konuşması da ancak anlayan, algılayabilen için geçerli olabilir.

### • Konuşma olmayan iletişim

- Hareketleri: Yenidoğan refleksleri prematüre ve matür bebeklerde farklıdır. Bu açıdan reflekslerdeki gelişim ve buna göre hareketler, beyin işlevi yanında, beyin gelişimi içinde bir anlam taşımaktadır. Moro refleksindeki değişimi algılayan bir hemşirenin sevincini görmelisiniz. Prematürde bir hareket bile sağlık elemanı ve aileye büyük sevinç oluşturur, tersi, sıkıntı ve havale ise ters etkileşimin kaynağıdır. Hemşire bu durumda, derhal videoya alıp, bu hareketlerin tanımlanması ve tanısının konulması için etkin yaklaşım yapmalıdır.
- Ağlama: Prematüre ağlamaz, doğumda bile tam ağlamadığı için akciğerini açamamaktadır. Bu açıdan onun nefesinde, ağlama boyutu bile bir özlem olmaktadır. Akciğer açma masajları, ağlamanın modellemesidir.
- Emme: Prematürelerin meme tutması, emmesi ve bunu istekle yapması çok önemli bir kazanç olmaktadır. Anne memesini boşaltmasa bile ten, tene temas olması ve Kanguru metodu olarak memeyi ağızına alması da önemli bir kazanç olmaktadır.
- Yutkunma: Meme tutma, emme ve yutkunma bile farklı yapıda olup, hemşirelerin bunu algılaması ve izlemde farkındalık ile mutlu olması kaçınılmaz bir boyuttur.
- Elini tutma, avuçlama: Parmağınızı avuç içine alınca bir refleks olarak tutma oluşur ki bu patolojik beyin zorlaması mı yoksa bir refleks midir, sorgusu önemlidir. Annelerin parmağını tutması, anneler açısından önemli bir veri iken, bebek için de önemsiz denilebilir mi? Tereddüdüm bile yok.
- Bakma: Prematüre, bebekler kare yerine, yuvarlak objeye ve yüze bakma ile diğer şekle bakarken seçici olmaktadır. Bu açıdan ilk önce ışık gibi, hayalet gibi görebilirler ama, bunu anne açısından irdeleyin. Bebeğim bana baktı algısı elbet ölçülemeyecek bir değerdir.
- İletişimin çift taraflı olduğu önemsenmelidir. Bebek algılamasa bile, anne, aile, hemşire nasıl algılamaktadır. Sevgi oluşturan her iletişim önemli ve bebeğe de katkısı olacağı, endojen hormonların (serotonin dopamin, oksitosin ve endorfin gibi) salınacağı unutulmamalıdır.

- **Davranışın Tekrarlanması**

- Echolalia (Tekrarlanan Hareketler): Sizin belirli aralar ile akciğer masajı için sırtında pat, pat solunum tedavisini prematür bebek beklemediği, istemediği düşünülebilir mi? Birçok hemşire bebeklerin, özellikle prematürelere bazı davranışları beklediğini, istekleri ve arzu ettiklerini belirtmektedirler. Besledikten sonra yüz üstü yatırmak gibi davranış sıklıkla arzu edilen olduğu ifade edilmektedir. Bu yaklaşımın anlamlı davranışlar olduğu düşünülmelidir.
- Davranışlarda Değişim: Prematürenin olgunlaşması, gelişmesi açısından en önemli boyut, davranışında gebelik haftasına göre oluşan değişimdir.
- Anneyi Tanıması: Anne dışındaki kişi yerine anneyi tanıması aile açısından çok önemli bir boyuttur. Bu açıdan emzirme denemeleri, annenin servise ilk günde gelip, bebeği kabullenmesi açısından önemlidir. 9 gün hiç bebeğe bakmaya gelmeyen, daha sonra da ayrılmayan anneleri biliriz. Zorlama olmamalı ama anne anlayışla karşılanmalıdır.
- Aile Davranışlarında Değişim: Prematüre bebeği olan aileler birbirlerini suçlamaları ve daha sonra da sağlık elemanlarını suçlamaları, onlardan Tanrı işlevi istemeleri beklenebilir. Bu boyuttan sıyrılmaları ve bebeklerine odaklanmaları ile, aile arasındaki bağ daha kuvvetli olabilmektedir. Prematüre ailelerde, anne ve baba arasında, kavgaya varan, birbirlerini suçlama ile oluşan geçimsizlik oranı Batı Ülkelerinde 2/3 tahmin edilirken, bu Ülkemizde tam tersi, geçim boyutunu arttırıcı, ilişkilerde zamk gibi yapıştırıcı da olabilmektedir.

- **Hanen Programı Prematürelere için uyarlanırsa**

- Kendi ajandası zamanı: Her bebek kendi gelişimine göre olmalıdır, sizin yaptıklarınız elbet prematüreye göre uyarlanmalıdır.
- Talep etme zamanı: Bebekler artık acıktıkları, kaka yapmak istediklerini hareketler ve kıpırdamaları ile belirtebilir olmaktadır.
- Erken iletişim, ağlama: Bebeklerin ağlaması, kendi istekleri açısından en önemli boyutlardandır. Hemşireler ise ağlamadan önce bunu algılayıp, veremedikleri için üzülürler.
- Partnerlik zamanı: Bebek ile anne artık hemşirenin yardımı bekler ve ister olmaktadır. Anne bebeğim ne demek istiyor ne yapayım demeye başlamıştır. Eğitimi için bir sürece gereksinimi vardır.

- **Destekleme**

- Bilimsel Esaslar Geçerli Kılınmalıdır: Birçok bilim ötesi öneriler, bilgiler olabilir ama, temel olan bebeğe uygun, özellikle A Grubu yaklaşım yapılmalıdır. Alternatifler de bilim içinde olmalıdır.
- Bebek devamlı gelişim ve değişim içindedir: Bebekler devamlı gelişim içinde oldukları için gereksinimleri de elbet farklı olacaktır. Bilim, her bebeğe göre gelişimin olacağını, sabırla izlenmesini ifade eder.
- Bebeğe göre uyarılma: Bebeğe göre uyarılma yapılmalıdır. Bebeğin rahat edeceği pozisyon, sanki in-utero gibi havlular ile sıkı tutulması, üstünün şeffaf nem ve ısı koruyucu örtü ile örtülmesi gibi durumlar bebeğe göre uyarlanmalıdır. Bazen

bebeğin bacak, bacak üstüne atarak yattığı da sık gözlenen davranışlardan olmaktadır.

- o Bebeği destekleyin, sevin ve onu teşvik edin. Elini kolunu bağlamak yerine eli ile mayi setini çıkarıyorsa, dizin, dirseğin kıvrılmasını önleyin.

## 2) Children with ASD?

<https://www.nidcd.nih.gov/health/autism-spectrum-disorder-communication-problems-children#5>

### Bebeğin ve Ailelerin İletişimi ve iletişim İpuçları kaydedilmelidir

- Bebeklere hemşirelerin yaptıkları davranışlar, her vizite ve devir işlemleri sırasında kısaca not edilmektedir. Bu notların kaydedilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Hem tıbbi izlem açısından hem de psikolog irdelemesi bakımından önemlidir. Elini kullanmayan bir çocuğa el beceri testi yapıp, geri zekalı demek yerine, onun başka yöntemle akıl işlevi bakılmalıdır. Refleksler ile tam netice ve yorum alınmayabileceği algılanmalıdır.
- Çeşitli yöntemler geliştirilmeli ve her bebeğe uygun özelleştirilmiş yaklaşım planlanmalı ve yapılmalıdır.
- Bebeğin başarılı olması değil, yapması, yapabilmesi temel alınmalıdır. Zarar olmadığı sürece haftalarca sonuç alınmadan, bebeğe faydalı olacağı umularak yapılabilir.

## 3) How and Why communication develops in children with autism spectrum disorder

[http://raisingchildren.net.au/articles/autism\\_spectrum\\_disorder\\_communication.html/context/1037](http://raisingchildren.net.au/articles/autism_spectrum_disorder_communication.html/context/1037)

### Nasıl ve Neden

- İlk Aşama: İlk boyut olarak prematürenin ilgisini çekebilmektir. Elini okşamak, beslenmede ona sevgi göstermek, prematürenin algıladığını kavramak önemlidir. Bunu yaparsanız anlarsınız. Bir bebeği besleyip, gazını çıkarır ve kucağınızda uyutursanız, karyoladakinden daha rahat uyuduğunu, aldığı nefes ile çok rahat algılayabilirsiniz. Onun ısısı sizi, sizin ısınızda onu mutlu kılar, kılacaktır.
- Takip Eden Aşama. Bu bir seferlik değil, mümkünse zaman dilimi belli bir süreç olarak uygulanmalıdır. Zaten bebekler belirli saatler içinde beslenmektedirler. Beslerken, hatta sonda ile verirken, biraz sevgi sözcükleri söylenmelidir. Zararı olmadığı gibi, sizin becerinize de katkısı olabilir ve siz en azından mutlu olursunuz.
- Son Aşama: Artık bir alış-veriş başlamıştır Buna aile, özellikle anne dahil olmalıdır.

## 4) OTİSTİK ÇOCUKLARA İLETİŞİM BECERİLERİNİN KAZANDIRILMASI

[https://www.rehabilitasyon.com/makale/OTISTIK\\_COCUKLARA-2\\_CJSoCG\\_73](https://www.rehabilitasyon.com/makale/OTISTIK_COCUKLARA-2_CJSoCG_73)

### İletişim

İletişim, bireyler arasında mesaj değiş-tokuş edilmesi sürecidir. İletişim sürecinde değiş-tokuş edilen mesaj, istek ya da görüş şeklinde olabilir. İletişim genel olarak ikiye ayrılır: İfade edici iletişim ve alıcı iletişim. İfade edici iletişim, başkalarına istek ya da görüş bildirmeyi hedeflerken; alıcı iletişim, başkaları tarafından iletilen isteği ya da görüşü almayı hedefler.

Prematüre sizin mesajınızı nasıl algılayacaktır diye soru sorulmamalıdır. Sevgi mesajı, bir dokunuş ve bir mesaj, hangi dille söylenirse söylene, mutlu ve sevecek yaklaşım ile tersi hemen insanlar, hayvanlar için bile fark edilirler.

### **İletişimi Engelleyen Durumlar**

Çocukların iletişim çabaları ve girişimleri, zaman zaman, çevrelerindeki kişiler tarafından çeşitli şekillerde engellenir. Bu engellemeler, çoğu kez, farkında olunmadan yapılır. Anne-baba ve öğretmenlerin bu engellemelerden kaçınma yönünde çaba gösterebilmeleri için, öncelikle, bu engellemeleri tanımaları gerekir. Aşağıda, bu engellemelerin üçü sıralanmaktadır:

**1. Çevresel engellemeler:**

**2. Beklentideki engellemeler:**

**3. Sözel engellemeler:**

**İletişim Engellerini Önlemek ve İletişim Gelişimini Desteklemek İçin Öneriler**

**1. Güdüleyici ortamlar hazırlamak:**

**2. İletişimsel fırsatlar yaratmak:**

**3. Gereksiz sorular sormaktan kaçınmak:**

**4. Çocuğun yaptıklarıyla ilgili yorumlarda bulunmak:**

**5. Beklemek ve işaret vermek:**

**6. Abartılı jest, mimik ve ses tonu kullanmak:**

**7. Model olmak:**

**8. Kısa ve anlaşılır konuşmak:**

**9. Sohbeta katılmayı ödüllendirmek:**

**10. Göz kontağı kurmak:**

**11. Etkileşimi eğlenceli hale getirmek:**

Yukarıda belirtilenler prematüre için uyarlanmalıdır. Şöyle ki:

- Çevredeki engellerden kaçınmak; monitör sesleri ve fototerapi ışıkları gibi.
- Açlık ve beslenme gibi engeller olmadan, gereksinim olunca yapılmasını sağlamak
- İnkübatör içinde sessiz ortam yerine, arada bir kadın sesi duyulmasını sağlamak. Sağır gibi sessiz ortam değil, uygun desibelli, sesli ortam olmasıdır.
- Güzel ortam; gerektiğinde devamlı ışık yerine karanlık, uyuyabileceği ortam, küvöz örtülmesi gibi yaklaşım gerekebilir.
- Her bakım ve beslenme bir iletişim imkanıdır.
- Gereksiz işlem yapmaktan kaçınmak, sevgi ortamı yaratmak, sevmek, okşamak.
- Bebeğin sindirmesi ile bir okşayarak desteklemek; prematür bile olsa da aferin demek.
- Bebeğin sindirmesini başlamak; pasajı açık tutmak, Oral Hidrasyon ve minimal besleme, hemen rezidü için sonda ile kontrol etmemek
- Abartılı yaklaşım, fazla besleme gibi yaklaşımlar yapmamak. Tolere edebileceğini vermek.
- Bir uyguladığını tekrar aynı bebekte uygulamak ve tolere edebilme kapasitesine bakmak başka bebeklerde de elde edilenleri örnek olarak kullanmak.
- Bebek sevdi, beğendi değil, tolere etti, sindirdi, kakası şekilli ve kıvamlı idi demek.
- Vizite ve teslimlerde elde edilenleri belirterek, hemşire olarak karşılıklı etkileşim içinde girmek.
- Bebeğe robot gibi değil, doğrudan iletişim, bakarak, dokunarak yaklaşmak.
- Serviste elde edilen iletişimi ve özellikle başarıyı bir kahve, çay partisi gibi kutlamak, yapılan işlevden mutlu olmak. Bebeğin yaşaması veya yaşamaması değil, elde edilen ufak başarılarından da mutlu olmayı bilmek gereklidir.

## **Sonuç**

Prematüre ile iletişime girmenin anlamı ve önemi üzerinde durarak, temelinde sevgi olmayan hiçbir tıbbi yaklaşımın olamayacağı vurgusu ile son söz söylenmelidir.





M. A. Akşit Koleksiyonundan

## Yaşamın Temeli

# 3

## Canlı; planlanmış organik yapının, deniz suyu yapısının membran ile korunması mıdır? \*

*Ş. Suna Oğuz\*\**, *M. Arif Akşit\*\*\**, *Yunus Emre Baysal\*\*\*\**,  
*Mehmet Kuşku\*\*\*\*\**

*\*Eskişehir Acıbadem Hast. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi çalışmasıdır*

*\*\*Doç. Dr. Pediatri ve Neonatoloji Uzmanı, Sağlık Bil. Üniv. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Ankara*

*\*\*\*Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hast., Eskişehir*

*\*\*\*\*Uzman Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Pediatrik Nefroloji, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*\*\*\*Uzman Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*İnsanda ve canlılarda ana yapı, sıvı olup, striktür, “Deniz Suyu” yapısındadır. Hücre, zar içine sığışmış organize organik materyalin deniz suyu içinde olması mıdır? Denizde yüzerken, gerçek boyutun, bizi oluşturan cildimiz ile aynı kapsamdaki sıvının ayrışması, kısaca hücrelerde yine deniz osmolaritesine eriyik gibi sıvıdan farklılaşma ile oluşmaktadır.*

**S**izin denizde yüzdüğünüzde, su sizi ıslatıyor demektesiniz. Gerçekte su bizi ıslatıyor mu? Vücut sıvıları ile aynı kapsamda iki sıvının birlikteliği, ancak arada cilt ile ayrılmaktadır.

Bir denizanası, jelli/jel niteliğinde bir yaratık olup, %90 üstünde sıvı kapsamlı bir canlıdır. Bizler gebelik sırasında bu düzeyden %70'lere doğumda inmekte, yaşlandıkça sıvı oranı azalmaktadır.

Aynı şekilde jöle yapmak için satın alınan tozu su içinde ısıttığınızda, moleküllere ayrılarak, içine sıvıyı hapsedmekte ve jel kıvamına gelmektedir. Fırınlanma ve dehidrate edilmesi ile, esnek sakız gibi bir yapıya dönüşmektedir. Denizanasından bir farkı kalmamaktadır. Denizanasını denizden ayıran bir membranı olmasıdır. Varlığı ilk tanımlanan canlılar içindedir. Japonya’da kurutulmuş yenmektedir. Benzer yaklaşım, bazı kabak tatlıları da dehidrate edilerek, daha sertleşerek çiğnenerek yenilir boyuta gelmektedir.

Bu açıdan bizler deniz suyunun bir zar ile ayrışması ile oluşan canlılar olduğumuz kavramı, bir biyolojik gerçekçilik olmaktadır. Bu açıdan vücut sıvımız bizim varlığımızın temel elemanı olmaktadır. Su, hidrojen ve oksijen atomununun 104 derecelik bir yapı ile oluşması ve itme ve çekme boyutunun elektron transferi olmadan bağlamak açısından önemli bir yapı oluşturmaktadır.

Yok aslında farkımız, bizler deniz suyunun bir torbaya doldurulmuş ve jel maddelerinin eklenmesi gibi varlıklarız. Embriyo incelendiğinde aynen ilk canlı evrelerinin geçirildiği gözlenecektir.

## Özet

### **Canlı, planlanmış organik yapının, deniz suyu yapısının membran ile korunması mıdır?**

**Amaç:** Biyolojik olayları, atom ve atom döngüleri, elektrostatik oluşan yörüngeler ve oksitlenme ve indirgeme boyutunu, itme ve çekme ile irdelendiğinde, çok evrenli bir alemlerin oluştuğu gözlenmektedir. Bu açıdan vücudumuzdaki temel atomlar, elektrostatik yapı ile moleküler boyut irdelenmektedir.

**Dayanaklar/Kaynaklar:** Atom ve elektrostatik evrene inerek, bu konudaki temel bilimler penceresinde oksidasyon ve indirgemeye bir bakış yapılmaktadır.

**Giriş:** Canlılarda sık olan atomlar, elektron yörüngeleri, moleküler yapıları ve etkileşimleri temelinde, enerji penceresine giriş yapılmaktadır.

**Genel Yaklaşım:** Atom ve biyokimyasal reaksiyonlar, su ile karbondioksitten şeker ve enerji oluşumu, atomların oksijeni taşıyarak oluşan bu şekerden de enerji üretmesi ile canlı varlıkların temeli incelenmektedir.

**Başlıca boyutlar:** Atom, elektrostatik yük, biyolojik madde oluşumu ile canlılarda yapılanmaya göz atılmaktadır.

**Yaklaşım:** Temel atom ve biyokimyasal boyut ele alınarak, canlı temelindeki yapılanmaya bir farklı bakış açısı getirilmektedir.

**Sonuç:** Tüm insanlar, canlıların basit atomlar ve bunların etkileşimi ile yaşamsal boyuta bakılmasını öneren bir temel bilimler ışığında değerlendirmedir.

**Yorum:** Tüm canlıların su temelinde yapıları olduğu ve biyokimyasal moleküllerinde temel anlamda oksijen ve karbondioksitten bitkilerde şeker oluşması ve azot ile de protein yapılanması göz önüne getirilmektedir. Bu tüm canlıların aynı yapıda olduğunu ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Su, atomlar; hidrojen, oksijen, karbon ve fosfor, elektron sistemleri, Krebs ve Calvin Döngüleri

## Outline

### **The main structure of the living organism's is it a planned organic material in a sea water shielded by membrane?**

**AIM:** Biological concept confirms by the atoms and their atomic activities, electrostatic influences, mainly oxygenation and reduction. Thus, counter poles attract, same poles reject, and a special ultra-environment is noticed. The main atomic structure is evaluated at this Report.

**Grounding Aspects:** Under the basic scientific evidences, the reactions between the atoms at living organisms is discussed.

**Introduction:** The constitution and actions of atoms and water in biology is considered for the energy concept.

**General Considerations:** The atoms and water at the atomic environment, electrostatically and atomic characteristics are generally grounding for the energy production and energy consume at living organism.

**Proceeding:** The fundamental biology and atomic concepts are configured for sugar formation at cellular perspective.

**Notions:** The living world on the atomic bases, thus discussed at this Report.

**Conclusion:** All the living organisms at the water concepts, and the biochemical evidences even from oxygen and carbon dioxide sugar formed and by nitrogen protein is formed, such all living ones are the same structural bases.

**Key Words:** Atoms, water, hydrogen, oxygen, carbon, phosphorus and Nitrogen, Calvin and Krebs cycles

# Giriş

## Varoluş

Yaratılış üzerine birçok öngörüler olabilir. Bunları bir felsefe boyutu olarak değil, bir deneysel yapı ile gözlemlere dayandırabiliriz.

Gözlem yaklaşımının aşamaları:

- 1) Bir deniz suyu veya İzotonik serum fizyolojik sıvısını ele alalım
- 2) Bir cam üzerine uç kuyu oluşturalım; a) damla olarak sıvıyı koyalım, b) ince yağ halkası oluşturup, ortasını boş yaparak, içine sıvıyı koyma, c) yağ damlası koyduktan sonra üstüne su damlası koyalım.
- 3) Oluşan sonuçlar:
  - a. SF damlası yakınına başka sıvı %10 dekstroz konulursa, iki sıvı karışmaktadır. Ortak sıvı değişimi olur.
  - b. Yağ ile çevrili SF, dış kısmına, yapının dışına, %10 dekstroz konulursa, yağ tabakası ince ise, bir alışveriş olduğu gözlenir ama iki sıvı karışmaz. Yağın geçirgenliğine ve özelliğine göre değişim olur.
  - c. Yağın üstüne konulması ile SF karışmaz, ancak aynı tüpte karıştırılırsa bir beyaz losyon tarzı yapı olur, bunlar bekletince, yağ ve sıvı ayrıştığı, karışmadığı görülür.
- 4) Uzun süreç için bekletilmesi:
  - a. Karışım SF ve %10 dekstroz şeklinde devam eder.
  - b. Geçirgenlik durumuna göre işlev süreç olarak devam etmektedir.
  - c. Yağ ve SF ayrışması gözlenir.

## Yorum

- İki sıvı arasında bir membran olursa, burada geçirgenlik kontrol edilebilir, membranının geçirgen, yarı geçirgen olmasına göre değişim daha net ortaya konulabilmektedir.
- Biyolojik ortamda enerji kullanılması olduğundan dolayı, fizik-kimya bilimi ötesinde, biyolojik bilimler ile temel bilimler bütünleştirilmelidir.
- Halka yapısı ve halka içinde olan sıvı, insan bedeni/dokusu boyutu ile daha özellikli olmaktadır. Aynı zamanda benlik (iç yapı) ve kültürel dış yapı da dikkate alınmalıdır.
  - İnsanlarda geçirgenlik bilim ötesi, sosyal, kültürel ve bireysel unsurlar da taşımaktadır.
  - Her bir grup, mahalle, şehir, kabile, takım, tarikat veya ev içinde üst kat/alt kat (upstairs, downstairs) kavramları, belirli bir amaç için toplanıp, evreni kendi pencerelerinden görmektedirler. Benim halkam iyidir, sizin ki ise kötüdür, ben/sen boyutu öne çıkmaktadır. Başkalaştırma, insanı izole eder.
  - Belirli konuda eğitim almış, becerili olan diğer bilmeyenlerden ayrılmak istemekte, onları bilmeyen, cahil gibi ikinci sınıf olarak itelemektedir.
  - Maddi imkânı olan arabaya binerken, fakir olanları çalıştırması ve onlar ile iletişim içinde olmaması, iletişimin ona yardım/zekât/sadaka vermek gündeme gelmekte, ancak paylaşmak göz ardı edilmektedir. Vergi bir paylaşımdır, halkın hakkının teslimidir, ben vergi vermesem yollar yapılmaz ve sizler geçemezsiniz kavramı şeklinde yorumlanamaz. Sadaka kavramı farklı olup, maddi ve manevi iyiliktir, bir selam, bir sohbet bu kapsamdadır, aşağılama olmadan, eşit konumda iletişimidir, alış-veriştir, geçindiğinden artanı paylaşmaktır. Sıvı etkileşimi ile benzerlik kurulmalıdır.

## Bakış Açısı

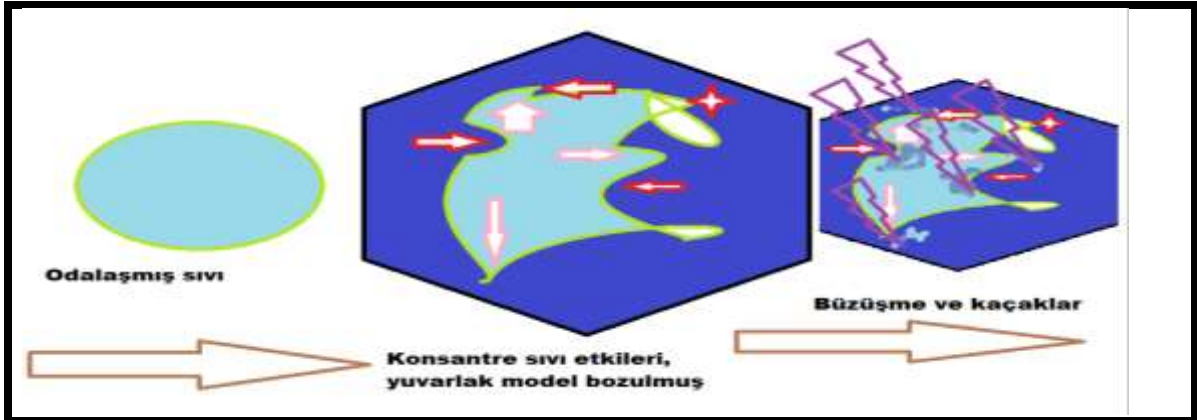
**Öncelikle birey/olgu, varlık oluşmalıdır:** Burada oluşan deniz suyu iken, çevreleme ile oluşan bir bölge, bir boyut ve bir kişiliktir. Deniz suyu aynı kalırken, çevrelenen bölge ayrışmaktadır. Bu birey

olduğu gibi, grup, kabile veya topluluk olabilir. Nasıl her bireyin iki gözü, bir ağız var ise, değişim detayda oluyorsa, topluluklarda da aynı aracı, aynı giysiyi, hatta aynı adı taşıyabilir ama farklılık görüntüde değil, iç dünyası, algısındadır. Aynı bilgiyi bir sınıfa sunarsın, cevap ise her bireyinde farklıdır, ancak bu cevabı alabilmek için, şartın tahtada yazandan farklı söylemek zorundasın demelisin, yoksa kopyacılık yapılır. Basit olarak örneğin İngilizce sınavında ilk sorum, "Adın nedir "What is your name" diye sorarım ve cevabın "My name is ..." olmasını kabul etmiyorum, başka cevap bulun derim. Hakikaten 30 kişilik sınıflarda her birey farklı söyler, kopya olanlar aynı olur, diğerleri bir şekilde kendini ifade eder. Örnek verebilirim, *They call me ...*, *My Family give the name ...*, *My real name is ... thus, my friends call me as...*, *I have no name to earn, just family gives me ...*, *My name is not a name, just an descriptive one ...*, *My name is a flowers name, as; ...*, *The written at the ID is, ...*, *I think my name is, ...*, *what shall I say, my name is ...*, *so on*, gibi farklı cevaplar ile benlik özgünlüğü ortaya konulur.

Bireysellik ne kadar karmaşık olsa bile, denizin içinde olan vücut bir bireydir, ancak insan kendini hissetmesi ile algılama olabilir. Bireysel olarak denizde yüzmek ama bütünün bir parçası olarak yüzmek, iki zevki birleştirmek olmaktadır.



**Şekil 3-1a:** Deniz suyunun serbest, ince yağ halkası ile çevrilmesi ve dışarıya konsantre sıvı



**Şekil 3-1b:** Odalaşmış sıvı ile konsantre sıvı etkileşimi ve büzüşme halka bozulması

#### Yorum

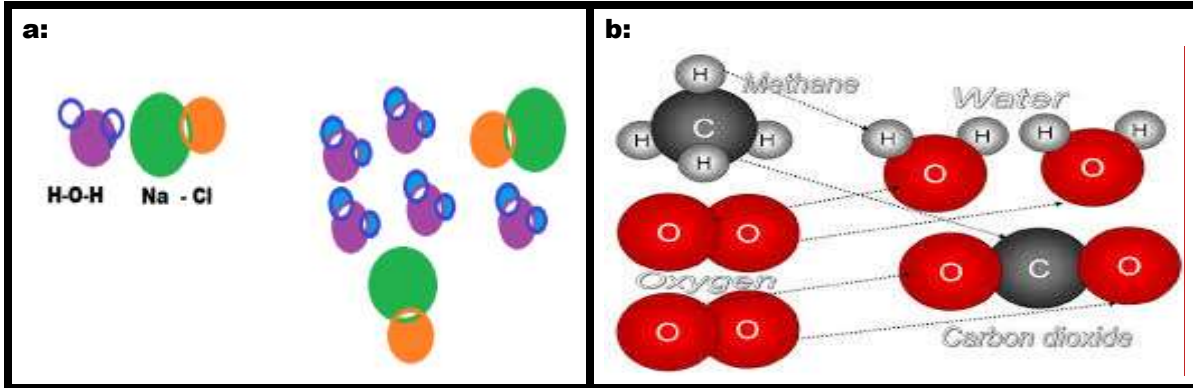
Su, kapsadığı atomlara göre çekim gücü, osmotik yapı oluşmakta ve kapalı bir ortam olduğu için, moleküller/atomların suda dağılımı değil, hücrenin büzülmesi, şişmesi oluşur.



**Şekil 3-1c:** Dokulardaki yapılanma boyutu, membran varlığındaki durum

### Molekül yapıları

Bu konu irdelemek için atomun kendisine inmek gereklidir. Atomların özellikleri ile olayın kavranması daha net olacaktır.



**Şekil 3-2:** İki H atom ile bir oksijen ve NaCl atomlarının boyutlarının karşılaştırılması ile negatif yükler Na, pozitif olanlarda Cl çekmektedirler.

**a:** Hidrojen ile oksijen atomu ile Sodyum Klorür atomlarının boyutlarını gözlenmektedir.

**b:** Karbondioksit ile metan atom büyüklüklerinin karşılaştırması (Kaynak)\*

\*Kaynak: [https://chem.libretexts.org/Textbook\\_Maps/Introductory\\_Chemistry\\_Textbook\\_Maps/Physical\\_Properties\\_of\\_Water](https://chem.libretexts.org/Textbook_Maps/Introductory_Chemistry_Textbook_Maps/Physical_Properties_of_Water)

## Su yaşam ortamıdır

Yaşamda hareketlilik olması gereklidir ve bu moleküller bir işlev için etkileşim içinde olmalıdırlar. Enerji doğada zor bulunan bir imkân iken, doğal fiziksel ve kimyasal özelliklerle doğası gereği oluşanlar daha etkin yapıdadır. Buzdolabına yapıştırdığımız Magnet, mıknatıs özelliği nedeniyle yorulması gözlenmeden dolaba tutunur ve kalır.

Doğada eritici olarak sıvı halinde alkol, eter ve benzin yanında su en sık olandır ve yaşam su ortamında gözlenir. Diğer ortamlar hücrenin yaşamını bozan ve aktivasyonu ortadan kaldırırlardır ve bu nedenle sterilize kavramında yer alırlar. Hava içindeki dağılım eriyik değil, bir dağılım, atmosferik özellikli boyuttur ve temel olarak maddeler olduğu gibi bulunur.

Temel olan ise itme ve çekme boyutudur. Hidrojenler pozitif etki, oksijen ise negatif etki ile çeker, pozitifler de iterler. Burada Na itici, pozitif, klor ise negatif çekici güçtür. Elektron transportu temel olarak oksidasyon konsepti olup, temel doğada elektron veren ve oksitleyen de oksijen olmaktadır.

Bu şekilde devamlı bir hareket ve oynama dikkati çekmektedir. Biri iterken, diğeri çekmektedir. Ancak arada kimyasal bir bağ oluşmadığı için moleküller hür ve bağımsız hareket ederler.

Bir benzer boyutta bilişimdeki kotlamadır. Temelde iki unsurdan oluşur, var veya yok şeklinde, 0 veya 1 şeklindedir. 8'li kotlamadan, 64'lü kotlamaya geçilmiş, şifrelerin ise 128 ve 256 kotlama ile oluştuğu gözlenmektedir. Hepimize verilen Dijital Numara, T.C. Kimlik Numarası, 11011111111 ile 13 numara iken, daha sonra alfa numerik olan isimlerle bütünleştirerek net tanımlanabilmektedir. Artık bilişimde alfa numerik aktif yaşamımızda bulunmaktadır. Yıllar önce evlilik nedeniyle kimlik yenilerken, 40 yıl önce, kütükten yazı gelecek ve işlem yapılabilecek iken, benim adım Mehmet ile başlamaktadır. Kardeşim, Babam, Dedem adlarında da Mehmet vardır. Dolayısıyla yapılan yanlış sayın memur savunmaya kalktı ve ben benim doğum tarihim farklı ve Babamdan yaşlıyım, küçük kardeşim de Babamdan büyük dedim. Zamanımızda bu türde hataların olmaması, olursa da bir aykırılık olacağı düşünüldüğünde, tümü kotlamada detaylanmasının olduğu anlaşılmaktadır. Temelde her birey aynıdır, adlara gerek yok iken, bireyselleşme açısından önemlidir. Ancak toplum boyutunda farklı gözlenmektedir.

Bu vurgudan kasıt, su molekülünde itme ve çekme varken, her moleküle göre itme ve çekme değişik olmaktadır.

### Elektrolitler değişkenlik göstermektedir

Vücudumuzdaki sıvı işlevine göre farklılıklar göstermektedir.

- **İntrasellüler sıvı:** Vücut ağırlığımızın %60 kadarını kapsarken, yenidoğan ve özellikle prematürelde %80 üstü bir yapıyı oluşturmaktadır. Özelliği: a) Na: 15 mM/mEq/L, b) K: 120 mM/mEq/L, Cl: 20mM/mEq/L, Protein 4mM/24 gram, Osmolalite: 290mOsmol.

Bir bakıma sıvı ortamda ayrı havuzlar olarak irdelenebilir. Deniz içinde yüzen bizler de ayrı hücreler şeklindeyiz denilebilir. Hücreleri ayıran membran çift katlı olup belirli bir geçirgenlik yapısı vardır.

Hücresinin aktif transport ötesinde doğal olarak K içeri alması ve Na atılması da yine biyolojik/fiziksel atom yapısı ve elektron boyutu ile olmaktadır. Geçirgenlik yapısı farklıdır.

Bir karşılaştırma yapacak olursak;

- Artı yük: H, 1 atomik sayı, 1 atomik ağırlık, K, 19 atomik sayı ve 39 atomik ağırlık, Na: 11 atomik sayı, 23 atomik ağırlık,
- Eksi Yük: Oksijen, 8 atomik sayı, 16 atomik ağırlık, Cl, 17 atomik sayı, 35 atomik ağırlık

**Yorum:** Sıvı içinde Na 23/39 daha hızlı geçebilir ve hücre içinden K göre daha hızlı çekilebilir, hücre dışı Cl oranı 20/116mM olduğu için dışarı kaçması, negatifin çekmesi olasıdır. Na pompası doğal olarak oluşmaktadır. Koloide onkotik basınç önemli yer tutar.

- **Ekstraselüler sıvı:** İki kapsami bulunmaktadır.
  - **Hücrelerin dışında olan hücreler-arası sıvı:** Erişkinlerde bu oran daha az iken, bebeklerde ve yenidoğan döneminde yüksektir. Yaşlılarda hücre içi sıvı daha belirgindir.  
Özelliği: a) Na: 145 mM/mEq/L, b) K: 4.5 mM/mEq/L, Cl: 116 mM/mEq/L, Protein 0 mM/24 gram, Osmolalite: 290mOsmol.
  - **Dolaşımı sağlayan, damar içindeki sıvı:** Erişkinlere göre bebeklerde kan volümü daha fazla olduğu gözlenmektedir.  
Özelliği: a) Na: 142 mM/mEq/L, b) K: 4.4 mM/mEq/L, Cl: 102 mM/mEq/L, Protein 1mM/24 gram, Osmolalite: 290mOsmol.
  - **Bazı boşluklarda toplanan sıvılar:** Değişken kapsamı olmaktadır.

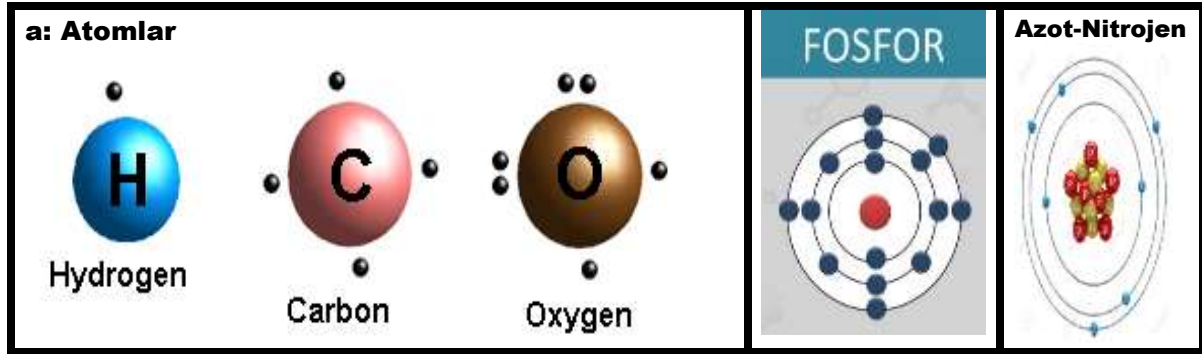
## Doğal Denge

Doğa bir dinamizmin, yaşamın varlığını açık ve net olarak gözlemekteyiz. Bunun bir dengesi, bir düzeni açık ve net anlaşılmaktadır. Mevcut varlıklara bakınca bunları algılamamız gerekir. Doğada olana bakınca, hidrojen, oksijen temelinde atom oluşumları ve su molekülünü görmekteyiz. Doğal olarak bunların incelenmesi ile dinamizmin kaynağı irdelenmiş olmalıdır.

Kaynaktan bilgiler, şekillerle birlikte tanımlanmış, yorumlarla irdelenmiştir.

## Atom Yapısı

### Hidrojen, Oksijen, Karbon, Fosfor ve Nitrojen



**Şekil 3-3:** Hidrojen, karbon ve oksijen atom karşılaştırılması (www. Google.com/Molecules in focus: Fat as the link between my work- and free-time, Ref: image.slidessharecdn/anyon-kasyon, Ref:previews.123rf.com)

### Hidrojen Atomu

#### Genel Fiziksel Bakış

- 1) <http://www.webtekno.com/hidrojen-in-evrenin-en-fazla-bulunan-elementi-olmasinin-sebebi-ne-h27346.html>  
Big Bang temelinde Evrene baktığımızda %99,9 atom, helyum ile birlikte hidrojen atomudur. Oranı helyuma göre 10 kat daha fazladır.  
Hidrojeninde 1 proton, 1 elektron varken, Helyumda 2 proton, 2 nötron, 2 elektron vardır.
- 2) <http://www.arsivbelge.com/yaz.php?sc=2606>  
**Sembölü:** H. Doğadaki en basit atom yapısına sahip  
**Atom Numarası:** 1

**Atom Ağırlığı:** 1.00794(7) g/mol

**Elektron Sayısı:** 1

**Element serisi:** Ametal

**Periyodik Tablodaki Yeri:** 1A

**Maddenin Hali:** Gaz

**Görünümü:** Renksiz

**Hidrojenin Fiziksel Özellikleri:** Renksiz, Kokusuz.  $-252,77^{\circ}\text{C}$ 'da sıvı hale getirilebilir. Havadan 14.4 kez daha hafif, yoğunluğu havanın 1/14 ü, doğal gazın ise 1/9'u, sıvı haleden benzinin 1/10 dur. Hidrojen bilinen tüm yakıtlar içerisinde birim kütle başına en yüksek enerji içeriğine sahiptir. 1 kg hidrojen 2,1 kg doğal gaz veya 2,8 kg petrolün sahip olduğu enerjiye sahiptir. Hidrojen petrol yakıtlarına göre ortalama 1,33 kat daha verimli bir yakıttır. Yakıt olarak kullanıldığında atmosfere atılan ürün sadece su ve/veya su buharı olmaktadır.

Çekirdeğinde birde nötron bulunan (döteryum), çekirdeğinde iki nötron bulunan izotopu (trityum) hidrojen bombası yapımında kullanılır.

Hidrojen, yanma sonrası atık ürün olarak sadece su oluşturduğundan dolayı, hidrojen ekonomisinin gelişme olasılığı, geleceğin yakıtı olması mümkündür.

**YORUM:** Taşıtlarda hidrojen kullanan arabalar gündeme gelmektedir. Hidrojen enerjisi ile çalışan arabalar imal edilmiştir.

**Elektrikli ver sus Hidrojen yakıtlı arabalar:** Mercedes-Benz GLC hidrojen kullanarak enerji temini (plug-in hydrogen fuel-cell) 2017 yılında piyasaya çıkacağı ifade ediliyor. Buna karşın başka bir Mercedes reklamında; elektrikli arabalara odaklanılacağı ve öncelik verileceği belirtilmiştir. [GM](#), [Honda](#), Toyota, and [Hyundai](#) hidrojen arabalar üzerinde çalıştıkları, Honda *Clarity*, Toyota *Mirai* arabalarını 2015 yılından bu yana piyasaya sürdükleri vurgulanmaktadır. Elektrikli arabaların akülerinin uzun süre dolması ve sınırlı imkanları nedeniyle arzu edilmediği, buna karşın yeni batarya teknoloji ile fiyatın düştüğü, ancak hidrojen teknolojisi gelişmediği belirtilmektedir.

Kanımca, hidrojen basit bir mekanizma ile sudan elektroliz yolu ile elde edilebilmekte, basit bir değirmen ile hemen, her yerde kurulabilecektir. Rüzgâr tüneli, değirmen, su kıyısı ile elde edilebilecektir. Petrol fiyatları varili 50 Dolar ve altında iken, teknoloji gelişmeyeceği, benzin/mazot kullanılmaya devam edileceği belirgindir.

### 3) <http://www.hidrojen.gen.tr/hidrojen-atomu.html>

**Hidrojen atomu** bilinen evrenin %75' ini oluşturan evrendeki en fazla elementtir. Hidrojen bilinen doğrusal uzay yolunda plazma yapısında yani maddenin gaz halinden farklı olarak manyetik etkili gaz olarak bulunur. Hidrojen, Dünyada` tek başına bulunamayacak kadar azdır, daha çok metan gibi hidrokarbonlardan elde edildiği gibi pahalıya mal olsa da suyun elektrolizinden de elde edilir.

Hidrojen, tespit edilen üç doğal izotoptan meydana gelir, bunlar  $^1\text{H}$  (protium); hidrojenin %99,98 oranı ile en çok bulunan izotopudur, izotopun atom çekirdeği bir protondan oluşur,  $^2\text{H}$  (döteryum); hidrojenin kararlı izotopudur çekirdeği bir nötron bir protondan meydana gelir az miktarda gaz olarak bulunur, okyanus suları bileşiminde daha fazladır radyoaktif değildir zehirlenmeye yol açmaz nükleer füzyon yakıtıdır zenginleştirilmiş döteryum molekülleri ağır su olarak adlandırılır.  $^3\text{H}$  (trityum); çekirdeği iki nötron bir protondan oluşur, radyoaktiftir helyum 3 elde edilir. Bunların yanında laboratuvar ortamında sentezlersek elde edilen beş izotop daha vardır.

**YORUM:** Big Bang veya benzeri bir varsayımına göre, a) enerjiden quark ve sonra tek elektron oluştuğu, b) bunun karşıtı proton oluşarak denge sağladığı, c) oluşan elektron ve ters elektronların birleşmesi ile maddelerin atomların oluştuğu varsayılabilir. Varlık temelinde elektron ve ters elektron=proton olduğu ve sonra oluşan nötronlarla, atomların geliştiği ve moleküllerle varlıkların oluştuğu söylenebilir.



## Oksijen Atomu

### Genel Fiziksel Bakış

4) <https://www.turkcebilgi.com/oksijen>

**Sembölü:** O.

**Atom Numarası:** 8

**Atom/Kütle Ağırlığı:** 16 (15.9994) g/mol

**Elektron Sayısı:** 2

**Element serisi:** Non-metal

**Periyodik Tablodaki Yeri:** 16

**Maddenin Hali:** Belirli bir miktardaki oksijen, katı ve sıvı hallerinin her ikisinde de açık mavi ve şeffaftır. Sıvı oksijen, kuvvetli bir manyettir.  $-118, 8^{\circ}\text{C}$ 'de sıvılaşır.  $-252, 5^{\circ}\text{C}$  katıdır.

**Görünümü:** Açık mavi, şeffaf, kokusuz gaz

**YORUM:** Oksijen kolaylıkla elektronlarının paylaşması nedeniyle oksitleyicidir. Bu açıdan elektronların verilmesi ile bir enerji oluşması da söz konudur. Oksijen vücutta karbon ile birleşerek,  $\text{CO}_2$  oluşmakta, bunun mitokondri iç membranında olup, elektron vererek kendisi non-metal gaz olarak, difüzyon kapasitesi yüksek olarak atılmaktadır. Oksijenin membrandan geçişi için 11 mmHg gerekirken,  $\text{CO}_2$  için 1 mmHg yeterli olabilmektedir. Bu açıdan en kötü akciğerden atılabilirken; ancak yeterli ventilasyon olabilsin, oksijenin alınması için basınç düzeyi önemlidir.

1,4 Milyar yıl önce oksijen yoğunluğunun %4 kadar olduğu (<https://www.dunyahalleri.com/815-milyon-yil-once-havalar-nasildi>), bu oranın 815 milyon yıl önce de %10,9 olduğu (<http://www.herkesebilimteknoloji.com/haberler/yasam/ilk-hayvanlarin-evriminden-cok-daha-oncesinde-de-dunyada-yeterli-oksijen-vardi>) tanımlanmıştır. Zamanımızda olan %21 oranı ise oldukça belirgin bir yüksekliktedir.

## Karbon Atomu

### Genel Fiziksel Bakış

5) <http://www.nkfu.com/karbon-nedir-karbon-elementinin-ozellikleri/>

**Sembölü:** C

**Atom Numarası:** 6

**Atom/Kütle Ağırlığı:** 12.0107(8) g/mol

**Elektron Sayısı:** 6

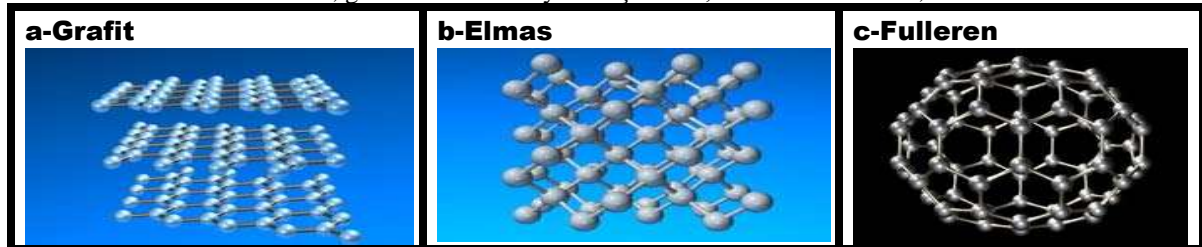
**Element serisi:** Ametal

**Periyodik Tablodaki Yeri:** 4A

**Maddenin Hali:** Katı.

**Görünümü:** siyah (grafit), renksiz (elmas)

**Özelliği:** Dünyadaki tüm hayatın yapı taşıdır. Karbon; hidrojen, azot, oksijen, kükürt ve fosfor gibi diğer bazı elementlerle birlikte dünya üzerindeki canlı hayatı meydana getirir. Karbon çok sayıda organik bileşiğe sahiptir çünkü hem kendisi ile hem de diğer elementlerle çok güçlü bağlar oluşturabilir. Tüm canlıların yapısında karbon bulunur. Karbon, atmosferde karbon dioksit gazı olarak bulunur. Karbon doğada üç allotrop formunda bulunur. Amorf, grafit ve elmas ve yeni keşfedilen, Bukminsterfuleren,  $\text{C}_{60}$ .



**Şekil 3-4:** Karbon atom dizilimleri; a) Grafit, b) Elmas, c) Fulleren

**Karbon elementi**, her üç bağlanma geometrisine sahip tek element olması bakımından istisnai bir özelliğe sahiptir. **Karbon** atomlarından oluşan malzemeler, **karbon atomlarının** kendi aralarındaki bağlanma (etkileşim) geometrisine göre, çok farklı fiziksel ve kimyasal özellikler gösterirler. **Karbon atomunun** bu özelliği ise, 6 adet elektronu olmasından kaynaklanıyor.

**Karbon atomları**, uzun çizgiler boyunca, birbiri ardına dizilerek çok kolay **zincir** oluştururlar. En **kısa zincir**, iki **karbon atomundan** oluşur. Peki en **uzun zincir** hangisidir? Henüz bilinmiyor. Diğer elementlerin, hiçbirinin böyle bir yeteneği yoktur. **Karbon, zincir oluşturma kapasitesi** bakımından **rakipsizdir**. **Zincirler**, dallanabilir ve halka oluşturmak üzere kapanabilir. Halkalar üç, dört, beş, altı ve daha çok **karbon atomundan** oluşan çokgenlerdir." ... Ayrıca **nano-teknoloji çağının** başlamasında en önemli rolü oynayan **karbon, nano-yapılarda; nano-makinelerin, nano-robotların** vazgeçilmez elemanıdır. **Karbon nano-yapılar** bu tür **nano-sistemlerin** yapılmasında rakipsiz bir yere sahiptir.

**ORGANİK KİMYA: Karbon bileşiklerini inceleyen bilim dalına, Organik Kimya denir.**

**Karbondioksit:** ... Besin kaynağımız olarak kullandığımız yeşil bitkiler, **karbondioksiti** ve **suyu, karbonhidratlara** ve **oksijene** dönüştürürler. Böylece, ihtiyacımız olan oksijeni ve besinleri elde etmiş oluruz. Besin kaynaklarımızın temeli, **karbona** dayanmaktadır. Bitkilerin tamamı, **fotosentez** yoluyla **karbondioksiti** alıp; bir taraftan besinlerini üreterek- büyüüp gelişirken, diğer taraftan insanlara ve hayvanlara besin kaynağı olmaktadır. Organizma öldüğü zaman, çevreyle karbon alışverişi durur. Geriye kalan radyoaktif karbon-14 izotopu miktarı, biyolojik kökenli maddelerin yaşını belirlemede kullanılabilir.

**YORUM:** Karbon, biyolojik maddelerin temel yapı taşı olması, başka bu şekilde farklı yapılanma ile moleküller oluşturması, kendi yapısının özelliği olması açısından, tek atom olduğu ifade edilebilir. Karbonun izotopları ile tarihsel olarak ne kadar eski olduğu anlaşılabilir.

NOT: Nano yapısından tarihte örnekleri vardır. Bir bıçak sadece bir yüzü beyaz demir olana kadar ısıtılır ve karbon/yanan meşe kömürü içinde sıcak işleme tabi tutulursa, bir bakıma çelikleşme işlemi yapılır. Su ile soğutulması ile karbon demir molekülleri arasında sıkışır, sert vurma/pres ile moleküller sıkıştırılır. Bu sayede çok sertleşir ve masat ile bileye işlemi yapılabilir. Arka kısmı sert demirdir, kesmez, sopa gibidir, ön kısmı ise jilet gibi keser, çelik kırılabilirken, arkasında demir olması ile kırılmaz boyuta gelir. Şekil olarak orak şeklindedir, boyut olarak bir insanın önkolu boyutundadır. Eğimi ile bele oturtulabilir. Bu Selçuk Kılıcı Yatağanın yapılışıdır. Karbon ile demiri çelikleşerek yapılmaktadır.

a: <http://www.rsc.org/periodic-table/element/6/carbon>

İzotop	Atomik Kitle	Doğada bulunması	Yarılanma ömrü	Çürümesi
Karbon 12	12,000	98.93	-	-
Karbon 13	13,003	1.07	-	-
Karbon 14	14,003	-	5715 Yıl	Beta

**Şekil 3/Tablo 5:** Karbonun izotopları

6) [http://ascensionglossary.com/index.php/Carbon\\_Atom](http://ascensionglossary.com/index.php/Carbon_Atom)

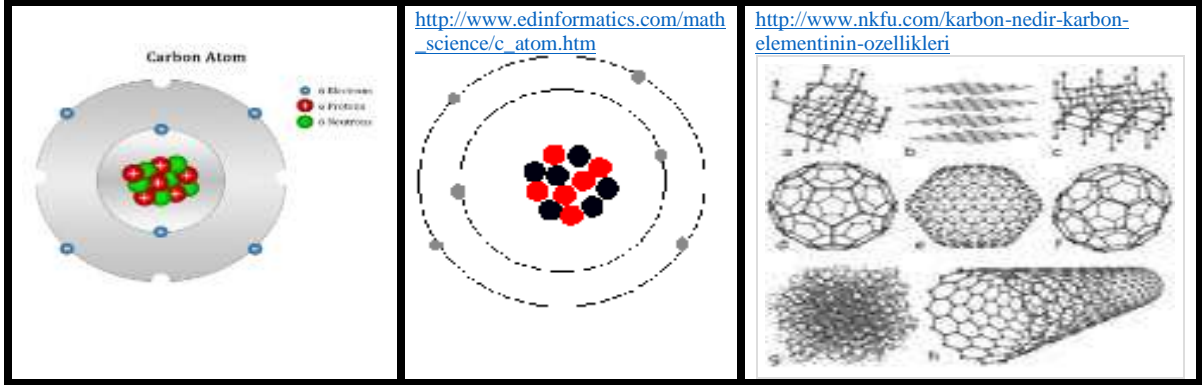
### Carbon Atom, from

Karbon Atomunun 6 elektron, 6 proton ve 6 nötronu vardır ve bu bir döngü içindedir. Bu şekilde değişime Aurora denilmektedir. Aurora kutup ışıklarında olduğu gibi, güneşin manyetik yükünün etkileşimi ile ortaya çıkan durumdur. Yaşayan bireyin yeryüzüne yeniden dönüşü olarak felsefe olarak bakanlar, bir bakıma yorumlayanlar vardır. Bir bakıma şifrelemenin çözümü, gizlenmek istenenin bir algoritma sayesinde anlaşılır olmasıdır ([Aurora Re-encryptions](#)).

Bireysel özgüllük, bir bakıma bu evrende izole olmamız, "Quarantine 666" olarak irdelenerek, insanın doğal olarak tek başına sorumluluk aldığı, özgül ve özerk yaratıldığı vurgusu yapılmaktadır. Doğal yasalarda tek bir açıdan oluşan, aralarında sürtüşme olmayan bir doğal yasalar içinde birey varlığını sürdürmektedir.

## Yorum

Atomlar son halkasındaki elektron eksikliği, bunu; alarak, oksidasyon veya vererek, indirgeme yolu ile oluştururlar. Karbon atomu oksijen alarak, iki oksijen ile dış halka açığını kapatmaktadır. Hidrojen ise veren oluşumdur. Bu açıdan karbon atomuna oksijenin bağlanması ve oksijene de hidrojenin bağlanması ile organik moleküllerin ana yapısı ortaya çıkmaktadır. Karbonda 4'lü bağ bu açıdan önemlidir ve değişik moleküler yapısı ile bir farklılık oluşturmaktadır. 666 yapısı önemli bir doğal katkı sağlamaktadır.



**Şekil 3-6:** Karbon atomunun 666 yapısı; 6 Proton, 6 Nötron ve 6 elektron oluşumu

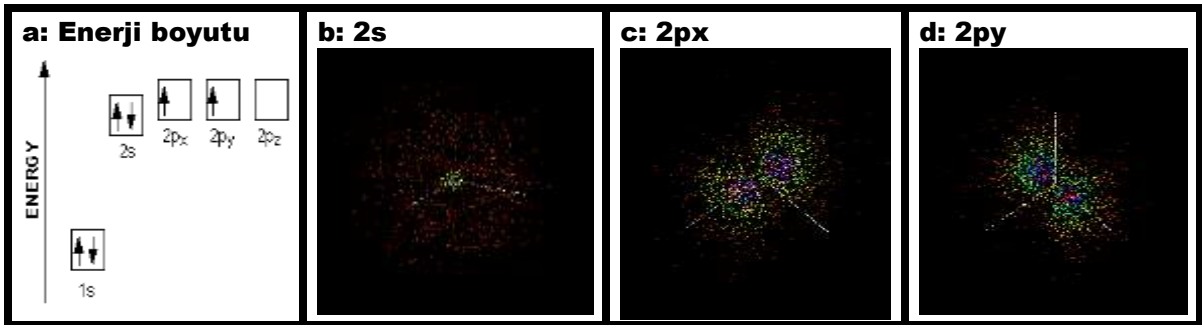
## 7) [http://www.edinformatics.com/math-science/c\\_atom.htm](http://www.edinformatics.com/math-science/c_atom.htm)

### Carbon Atom, from

Karbon her bir yapıya girebilen bir atomdur. 4 bilinen alotropisi vardır; 1) amorphous/amorf, şekilsiz yapı, 2) graphite, grafit yapısı, ince uzun bir yapılanması, kurşun kalemlerde kullanılmakta, 3) elmas yapısı, atomların sert bir bağ oluşturması, en sert element olarak sanayide ve kıymetli taş olarak, 4) fulleren yapısı, futbol topu yapısında olmasıdır. Bunun dışında beşinci bulunan; 5) hafif ve manyetik yapısı olan formudur.

İlk halkada iki elektron, dış halkada 4 elektron dönmekte, ancak elektronların nerede olduğu net tanımlanamamaktadır. Bu açıdan elektron durumuna göre enerji boyutunda da farklılık olabilmektedir.

Plazmada olan yapı ile oluşan biyolojik formlar, bu enerjinin etkileşimi ile oluştuğu düşünülmelidir.



**Şekil 3-7:** Farklı döngülerde enerji boyutu, yansımaları değişken olmaktadır. "s" iki elektronu, çekirdeğe yakın, p döngüsünde olanlar ise farklı yolda, farklı döngüde olmakta ve enerjisinde; Kimyasal Java Sayfasında dışa verdikleri enerjileri daha belirgin olmaktadır.

8) <http://science.jrank.org/pages/1202/Carbon-Why-carbon-special.html>

### Karbon neden özeldir

Karbon atomunun 4 adet bağlama yeri ile büyük moleküllere uyan ufak atom yapısı ile özel bir durum yaratmaktadır.

Uzun zincir ve yapı oluşmasındaki başlıca nedenler; 1) Karbon atomlarının dizilişi ile farklı yapılar oluşabilmektedir, bu yapılar ile farklı moleküller tanımlanabilir, 2) Atom bağlanışında atom yapısı farklı olabilmektedir, bir ağaç gibi dallanarak tek düze değil karmaşık yapı oluşturabilmekte, 3) sadece 4 elektron değil, 2, 3 elektron paylaşımı da yapabilmektedir ve her farklı bağlanım ile farklı molekül oluşabilmekte, 4) farklı bağlanma yapısı ile grafit, elmas ve yuvarlak şekilde yapılanması ile de farklı yapı, farklı ürün olabilmekte, 5) Bağlanan atoma göre de yapı değişmektedir ki, hidrojen ile bağlanması metan, oksijen ile karbondioksit, fosfor, sülfür ve halojenler ile bağlanarak çok farklı malzemeler oluşabilmektedir.

### Fosfor Atomu

#### Genel Fiziksel Bakış

9) <http://www.nkfu.com/fosfor-nedir-fosfor-elementinin-ozellikleri/>

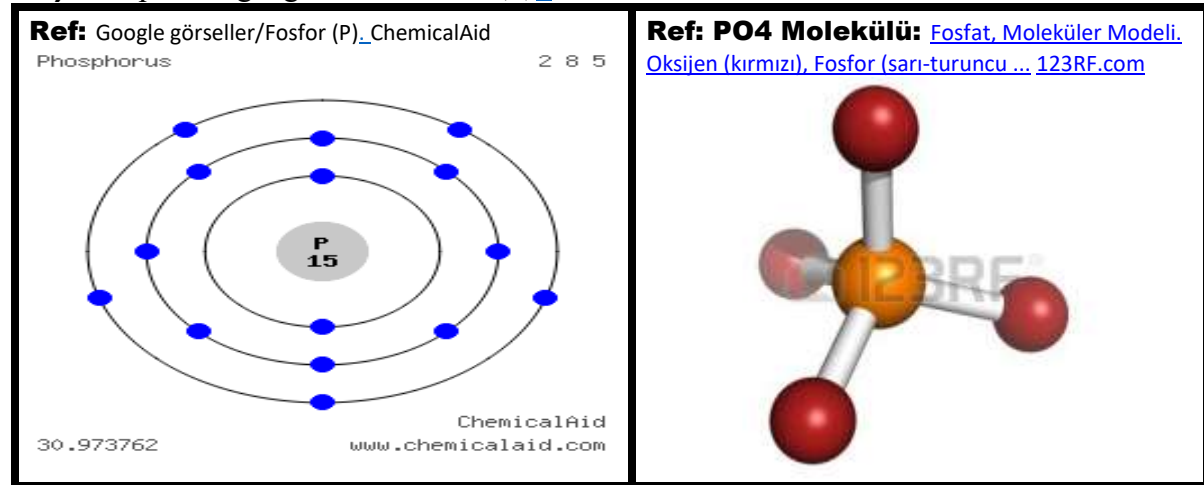
Sembölü: P

Atom Numarası: 15

Atom Ağırlığı: 30.973762

Element serisi: Ametal

10) [http://Google görseller/Fosfor \(P\)\\_ChemicalAid](http://Google%20gorseller/Fosfor%20(P)_ChemicalAid)



**Şekil 3-8:** Fosfor atomu 3 elektron alarak dış halkasını doyurur ve elektron sayısı 8'e çıkar

11) <http://kimyasaldeneyler.blogspot.com.tr/2013/04/fosfor-ve-fosfat-kimyasi.html>

*Fosfat materyalleri 4 sınıfa ayırabiliriz.*

- 1) Mono fosfatlar
- 2) Kondense (yoğun fosfor içerikli) fosfatlar
- 3) İlave anyon grubu içeren fosfatlar
- 4) Hetero-polifosfatlar

Mono fosfatlar: Monofosfat, ismi anyon kısım  $[PO_4]^{3-}$ 'ün merkezde bir fosfor atomuyla, 4 oksijen atomunun düzenli bir tetra-hedral yapıda oluşturduğu bileşiklere verilir. Uzun zamandır orto-fosfat olarak bilinen bu tuzlar bugün monofosfat olarak isimlendirilir.

Fakat hala bilimsel literatürle her iki kullanımı ile sık sık karşı karşıya kalınır.

Mono fosfatlar, fosfat kimyası içinde geniş bir aile oluştururlar. Çünkü uzun zamandır iyi bilinmektedirler ve çok kararlıdır.

Fosfatların diğer tüm ailelerinde, fosforik anyon hidrolize duyarlı P-O-P bağları içerir.

Az ya da çok kırılmış bağ içeren bu türler atomik düzende zayıf bir nokta içerir.

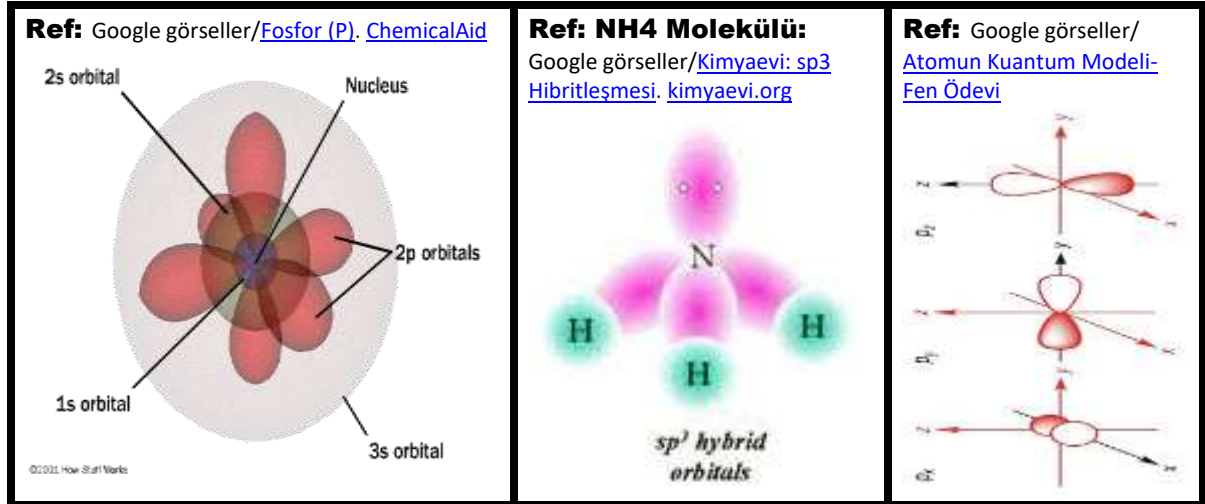
### Yorum

Temel olarak yapı taşı olarak söz konusu edilen Fosfat, monofosfat yapısında ve oksijen ile bağlantılıdır. Doğal anlamı; kararlı ve sabit yapıdır. Bağlanan yapı biyolojik olarak dayanıklıdır. O-H bağı gibi değildir.

**12)** [http:// Google görseller/Fosfor \(P\), Chemical Aid](http://Google%20gorseller/Fosfor%20(P).ChemicalAid), Google görseller/ [Kimyaevi: sp<sup>3</sup> Hibritleşmesi. kimyaevi.org](http://Kimyaevi.org), Google görseller/ [Atomun Kuantum Modeli- Fen Ödevi](http://AtomunKuantumModeli-FenOdevi)

### Yorum

Fosfor atomunda da elektron halkaları yolu ile bir çekim boyutu oluşturulmaktadır. Aşağıdaki şekilde bu çekimlere göre oksijen bağlantısı modeli sunulmaktadır. Benzer çekim nedeniyle, Azot atomu da eklenmektedir. Burada bağlantı sayısında farklılıklar vardır.



**Şekil 3-9:** Fosfor atomunda 3 farklı orbit/yörünge, döngü vardır. 1s orbit, ilk halka, 2p orbit ikinci halka ve 3s orbit üçüncü halkadır. Örnek NH<sub>4</sub> olduğu gibi, farklı çekim alanları oluştururlar.

### Yorum

Daha sonraki fosfat yapısı, ATP ve oksidasyon/indirgemedeki molekül yapılarında bu yapının korunduğu ve bir yapı oluşturduğu gözlenecektir.

## Azot Atomu

### Genel Fiziksel Bakış

**13)** <http://www.nkfu.com/nitrojen-azot-nedir-nitrojen-elementinin-ozellikleri/>

**Sembölü:** N

**Atom Numarası:** 7

**Atom Ağırlığı:** 14,0067 (2) g/mol

**Elektron Sayısı:** 7

**Element Serisi:** Ametal

### Yorum

Azot atomu da Fosfor gibi benzer bağlar oluşturmakta, farklı çekim alanları etkileşimde önem kazanmaktadır. Nitrojenin temel protein yapısındaki rolü dikkatlere getirilmelidir.

## Sudaki Dinamizm

Sudaki dinamizm kavramını irdelemek için molekül yapıları ile itme ve çekme işleminin boyutunu ortaya koyarak yapmak daha anlamlı ve anlayışı kolaylaştırıcı olacaktır.

İlk planda atomların yapısı ele alınıp, Biyolojik Denge öne çıkarılmalıdır.

## Su Molekülü

**1)** [http://www.yaklasansaat.com/dunyamiz/hayatioz\\_su/su.asp](http://www.yaklasansaat.com/dunyamiz/hayatioz_su/su.asp)

**CANLILIGIN HAYATI ÖZÜ: SU**

**Bayraktar, H. Aras, H.**

### Su, Molekül olarak

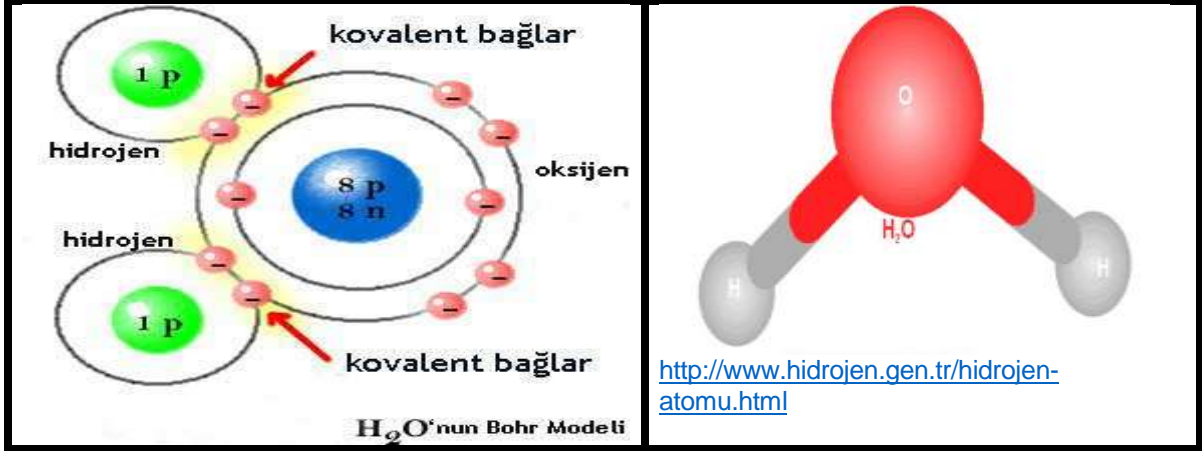
**Su**, canımızın canlılığın hayati özüdür. Yeryüzündeki hayatın temeli olan **suyun**, oluşabilmesi son derece zordur. **Oksijen** ve **hidrojen**, serbest halde iken; **H<sub>2</sub>** ve **O<sub>2</sub>** molekülleri halinde bulunurlar. Bu moleküllerin, **su molekülünü** oluşturmaları için, ancak **çarpışarak birleşmeleri** gerekir. **Suyun** oluşması için gerekli olan ısının, **Dünya'nın** başlangıcında sağlandığı düşünülmektedir. **Dünyanın**, dörtte üçlük kısmını meydana getiren **suyun**, bu devrede oluştuğu, tahmin edilmektedir. Biri **yakıcı**, diğeri de **yanıcı** olan iki **gazın**, birleşerek **suyu** oluşturuyor olmaları, oldukça ilginçtir.

### Kovalan Bağlar

Bu şekilde, **atomların**, birbirlerinin **elektronlarını**, ortak kullanmalarıyla oluşan bağa, **kovalan bağ** denir. **Kovalan bağlar**, kuvvetli bağlardır. Bu bağların kırılması için, yaklaşık 50-110 kcal/mol 'lük bir enerji gerekmektedir. Bu nedenle, sağlamdırlar ve genellikle kendiliklerinden kopmazlar. **Kovalan bağlar**, iki **hidrojen atomunu**, **oksijen atomuna**, 0,96°A uzaklıkta bağlar ve 105°C'lik bir açı ile ayrılırlar. **Su molekülü**, V şeklindedir. **Kovalan bağlarda**, **bağlayıcı kuvvet**, ortak kullanılan **elektronların**, her iki **atomun çekirdeği** tarafından çekilme kuvvetleridir. Bir **bağda**, negatif yüklü **elektron**, bir atomdan diğerine daha yakın bulunacak olursa, bu bağa **polar kovalan bağ** adı verilmektedir. **Oksijen atomu**, **hidrojenden** daha büyük olduğundan, **hidrojen elektronlarına** yaptığı çekim etkisi, daha büyüktür. Böylece **elektronlar**, daha büyük olan **oksijen atomunun** yapısına yakın, **hidrojen atomundan** uzakta olacak şekilde çekilmektedirler. Sonuçta, suyun oksijen tarafında

eksi yüklü iki bölge ile, hidrojen tarafında artı yüklü iki bölge oluşur. Birden fazla **su molekülü**, bir araya geldiğinde, artı ve eksi yükler birbirini çekerek; "**hidrojen bağı**" denen çok özel bir bağ oluştururlar. Bir **hidrojen atomu**, kendi molekülünün oksijenine, kovalan bağla bağlıyken, diğer bir molekülün oksijeniyle, zayıf bir bağ oluşturabilmektedir. Buna benzer biçimde, bir molekülün oksijeni, diğer moleküllerin hidrojen taraflarıyla zayıf bir bağ oluşturabilmektedir. **Su moleküllerinin**, bu **polar** (kutuplu) yapıya sahip olmaları sebebiyle, **su**, devamlı bir kimyasal oluşum olarak, varlığını sürdürmektedir. **Suyun kutuplu yapısı**, **suyu**, hayatın vazgeçilmez maddesi yapan, en önemli özelliğidir.

### Su molekülündeki Kovalan Bağlar



**Şekil 3-10:** Yaşamın temelini oluşturan 104.45 derecelik açı olduğu anlaşılmaktadır. Tüm dinamizmi sağlayan bu açıdır.

### Evrensel Çözücü olan Su-Akışkanlık

Herhangi bir molekülün pozitif yüklü kısımları, **suyun** oksijeniyle, negatif yüklü kısımları da hidrojeniyle bağ kurar. Çoğu zaman bu bağlar, o molekülü, bağlı bulunduğu diğer moleküllerden ayıracak kadar güçlüdür. Böylece **çözülme** dediğimiz olay gerçekleşir. **Su**, fiziksel özellikleri dolayısıyla, evrensel bir **çözüldür**.

Hidrojen bağı, çok zayıf bir bağdır ve **ömrü** aklımızın kavrayamayacağı kadar kısadır. Bir **hidrojen bağının ömrü**, yaklaşık olarak, bir saniyenin yüz milyarda biri kadardır. Ancak çok büyük sayılarda oldukları zaman, buldukları bileşiğin özellikleri üzerinde çok önemli bir etkiye sahip olurlar. Yapısal durumu ile **su**, çok değişik katı maddeleri çözebilmekte ve **biyolojik çözücü** olarak görev yapmaktadır. **Bağlardan** biri kırıldığında, hemen bir diğer **bağ** oluşur. Bireysel moleküllerdeki bağ değişse de tüm sistemde hidrojen bağı miktarı sabit kalır. Böylece **su molekülleri**, birbirlerine **yapışırken**, diğer taraftan, **zayıf bir bağla** birbirlerine bağlandıklarından, **akışkan** olurlar. Bu **bağlar**, tam da gereken miktarda **yapışkanlığa** sahiptirler. Bağlar, **daha da zayıf** olsaydı, **su molekülleri**, parçalanır ve işe yaramaz hale gelirdi. **Olduğundan güçlü** olsalardı, **su** yeterince akışkan olmazdı.

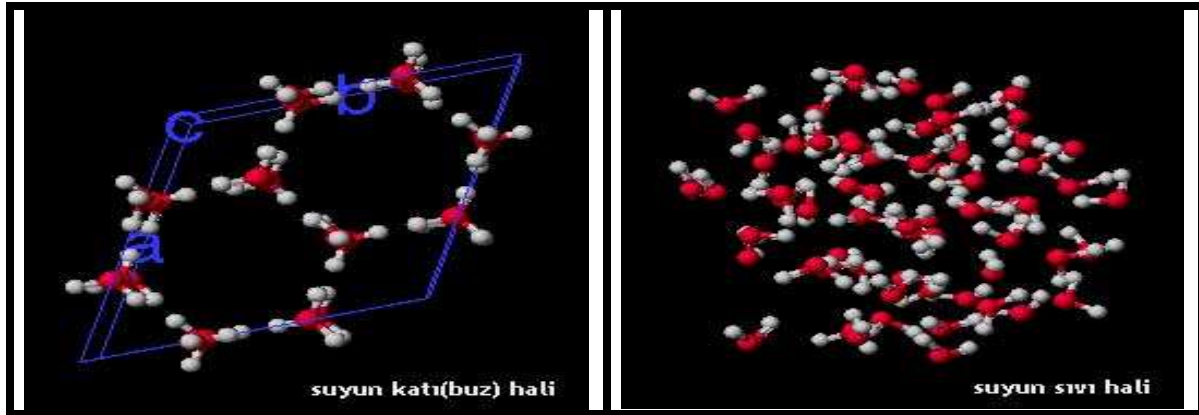
Sıvı haldeki **su** oldukça **hiperaktif** görülebilir. Oraya buraya sıçrar, akar, birikir, damlalar oluşturur. Ancak, biyokimyasal terimlerle açıklandığında bu özellikler kaosu değil **düzenin** işaretidir. **Su** bir **hücredeki proteinlerin diziliş yapısını düzenler** ve böylece **yaşamın organize olmasına** yardımcı olur.

## Su ve ısı

Eğer **su** ısıtılırsa, moleküllerin **ısı enerjisi** artar. Böylece moleküllerin hareketleri de artar. Bu durum, **hidrojen bağlarının** oluşmasından daha çok, hidrojen bağlarının kırılması ile sonuçlanır. **Su buharında, hidrojen bağları** yoktur. Buna karşılık **su molekülleri**, bağımsız birimler halindedir. Su molekülleri arasındaki ortalama uzaklık, sıcaklıktan etkilenebilir. Sıcaklıktaki artışla, su moleküllerinin kinetik enerjileri de artar ve daha hızlı hareket ederler. Hem sıcaklık hem de molekül hareketlerindeki artış, suyun yoğunluğunu etkilemektedir.

**Hidrojen bağlarının** suya kattığı bir başka özellik de suyun sıcaklık değişimlerine direnç göstermesidir. Havanın sıcaklığı aniden artsa bile, suyun sıcaklığı yavaş yavaş artar. Aynı şekilde havanın sıcaklığı aniden düşse bile, suyun sıcaklığı yavaş yavaş düşer. Suyun sıcaklığının önemli miktarda artması için, çok büyük **ısı enerjisine** ihtiyaç vardır. **Suyun** ısınması için gerekli olan ısı enerjisinin bu derece yüksek olması, canlı hayatında önemli rol oynar. Örneğin, vücudumuzda çok büyük oranda **su** vardır. **Su**, eğer havadaki ani sıcaklık iniş ve çıkışlarıyla orantılı değişseydi; aniden ateşimiz çıkardı veya aniden donardık. Aynı şekilde **suyun** buharlaşması için de çok büyük bir **ısı enerjisine** ihtiyacı vardır. **Su** buharlaşırken çok ısı enerjisi kullandığı için suyun sıcaklığında eksilme olur. Yine, vücudumuzun normal sıcaklığı 36 derecedir ve dayanabileceğimiz en yüksek sıcaklık 42 derecedir. Aradaki bu 6 derecelik aralık, çok küçük bir aralıktır. Birkaç saat **Güneş** altında çalışmak, vücut sıcaklığını bu kadar arttırabilir. Ancak vücudumuz terleyerek; yani içindeki suyu buharlaştırarak, çok büyük miktarda ısı enerjisi harcar. Ve arkasından vücut sıcaklığı düşer. **Vücudumuz otomatik olarak çalışan böyle bir mekanizmaya** sahip olmasaydı birkaç saat güneş altında çalışmak bile bizler için öldürücü olacaktı.

## Suyun Sıvı hali, katı halinden yoğundur



**Şekil 3-11:** Suyun katı hali, kristal yapısına uygun iken, sıvı halinde bu sabit olmaz

**Hidrojen bağlarının**, suya kazandırdığı bir başka olağanüstü özellik, **suyun sıvı** halinde **katı** haline göre daha yoğun olmasıdır. Hâlbuki yeryüzündeki maddelerin çoğunun katı hali, sıvı haline oranla daha yoğundur. Ancak **su**, diğer maddelerin tersine donarken genişler. Bunun sebebi ise, **hidrojen bağlarının** su moleküllerinin birbirlerine sıkı şekilde bağlanmasını engellemesi ve arada kalan boşluktur. **Su sıvı** halinde iken hidrojen bağları kırıldığından **oksijen atomları birbirine yaklaşır** ve daha **yoğun** bir yapı elde edilir.

Bu durum **buzun sudan** daha hafif olmasını da beraberinde getirir. Havalarda çok soğuduğunda, ırmaktaki **suyun** tamamı değil, sadece üzeri **donar**. **Su**, +4 °C de en ağır haldedir ve bu



dereceye ulaşan su hemen dibe çöker. 0°C ile +4°C arasındaki **su**, daha sıcak sudan hafiftir ve bu yüzden de yüzeyde kalır. **Suyun** üzerinde, "**katman halinde buz**" oluşur. Bu katmanın altında su akmaya devam eder. +4°C canlıların yaşayabileceği bir sıcaklık olduğu için, **sudaki canlılar** bu sayede hayatlarını sürdürürler.

Normal atmosfer koşulları altında 100°C'de **kaynar** ve 0 °C'de **donar**. **Buzun** 0 °C'de iken, **sıvı** haline dönüşmesi için, hidrojen bağlarının kırılması gerekir ve bu nedenle enerjiye gerek vardır. **Buz**, sıvıya dönüşünceye kadar sıcaklıkta değişme olmaz. **Suyun kaynama sıcaklığı**, hava basıncına bağlı olarak değişir. Hava basıncı düştükçe suyun kaynama sıcaklığı da düşer. Yükseklerle çıktıkça hava basıncı düştüğü için, buralarda **su**, 100 °C'den daha düşük sıcaklıklarda kaynamaya başlar. **Su** kaynadıktan sonra, **sıcaklığı artmaz**. **Hidrojen bağlarının** uzunluğu, nedeni ile **suyun donma** ve **kaynama** noktaları, benzer bileşiklerden daha yüksektir.

### Yüzey Gerilim

Bir **su kütesinin** içindeki bir **su molekülü**, her yönden komşu molekülden gelen ve birbirlerini karşılayan, aynı büyüklükteki çekim kuvvetlerinin (hidrojen bağları) etkisi altındadır. Su yüzeyindeki bir molekül ise, içeriye doğru tek yanlı bir kuvvet tarafından etkilenir. Böylece **yüzey molekülleri** aşağıya doğru bir lastik zarın yaptığı gibi, çekim kuvveti uygularlar. Böylece, **gergin bir yüzey** oluşur. Tüm bunlar, **su molekülünün** birbirine tutunma özelliği (kohezyon) sayesinde olur.

### Yorum

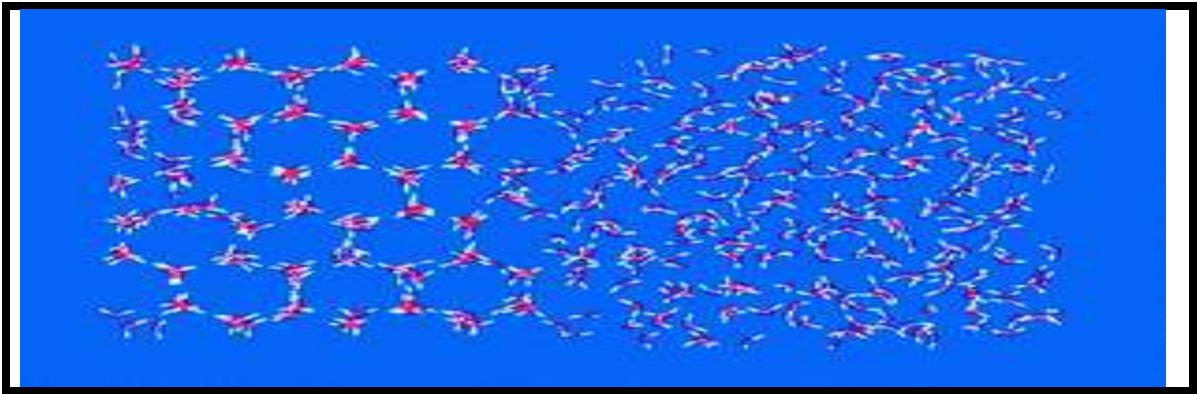
Su, özel ve özgün bir molekül olarak yaşamımızda önemli bir boyut kazanmaktadır. Bu açıdan su molekülünün irdelenmeli, birçok fizyolojik olayın anlaşılır olması açısından önemlidir.

2) <http://pubs.rsc.org/en/journals/journalissues/cp#!issueid=cp013044&type=current&issnprint=1463-9076>

### Physics and chemistry of water and ice

Carlos Vega, Jose Luis F. Abascal and Pablo G. Debenedetti: Physical Chemistry Chemical Physics

Su molekül yapısı ortamın sıcaklığına göre yapısal değişime uğramakta ve moleküler atom yapısı değişmektedir.



**Şekil 3-12:** Buz yapısından kaynama noktasına geçişte molekül yapılanması

3) [www.Physicsandchemistryoficeandwater](http://www.Physicsandchemistryoficeandwater)

## Water and aqueous solutions: simple non-speculative model approach

[Ivo Nezbeda](#), [Jan Jirsák](#)

Yeni su molekül yapılanması üzerinde irdelemelerden söz edilmektedir. Modellerin termodinamik etkileşimleri üzerinde durulduğu vurgulanmaktadır. Primitif modellerde; yapılanması, kalitesi, saf sudaki değişim, hidrofobik hidrasyondaki yapı farklılıkları vurguları yapılmaktadır.

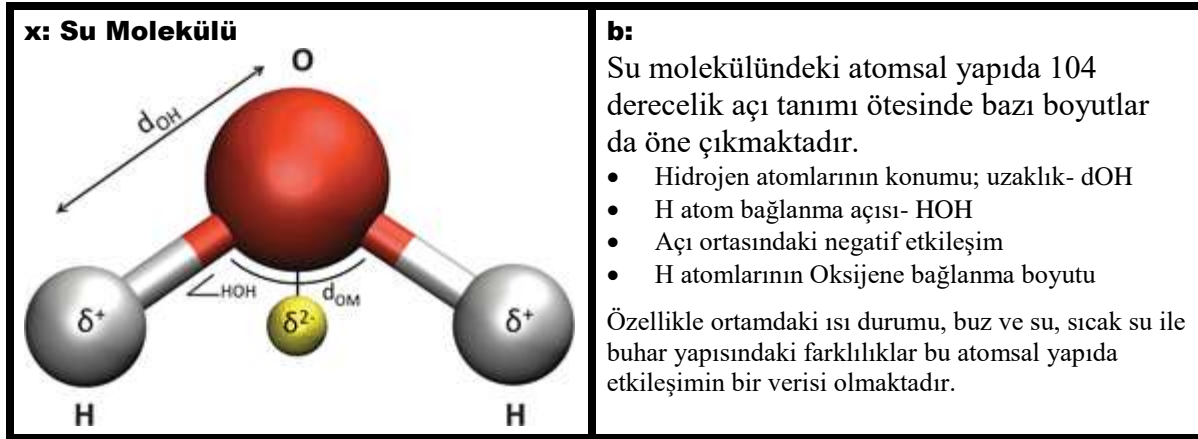
### Yorum

Su molekülleri de karbon molekülü gibi atoma, enerji boyutuna ve değişimlerine inildikçe aynı su molekülü olmasına karşın farklı yapılanması ortaya çıkacak görülmektedir. Ayrıca elektronlara göre de yapı farkı netleşecektir.

#### 4) [http://www. Physics and chemistry of ice and water](http://www.Physicsandchemistryoficeandwater)

### Simulating water with rigid non-polarizable models: a general perspective

Carlos Vega and Jose L. F. Abascal



**Şekil 3-13:** Su atomsal yapısı

### Yorum

Oluşan molekül, kanımca tek düze değil farklı boyutlarda olmaktadır ve en önemli etkileşim kanımca ortamın ısıdır.

#### 5) [http://www. Physics and chemistry of ice and water](http://www.Physicsandchemistryoficeandwater)

### Solvation of hydrophobes in water and simple liquids

Kenichiro Koga

Termal basınç ne kadar az olsa da su ve diğer sıvılarda basınç co-efficient non-polar olanlarda ise sabit basınçta olmaktadır.

### Yorum

Su moleküler yapısı nedeniyle çekimler molekül çekmesini etkilemektedir. Buzda olan köşeli sert yapı, suda daha farklı olabilmektedir. Bu açıdan basınç daha sabit olması, ısıya bağlı olmaktadır. Buhar basıncı önemli endüstriyel güç olarak kullanılmaktadır.

6) [https://msu.edu/course/css/850/snapshot.afs/teppen/physical\\_chemistry\\_of\\_water.htm](https://msu.edu/course/css/850/snapshot.afs/teppen/physical_chemistry_of_water.htm)  
**Physical Chemistry of Water**

Su molekülü biyolojik açıdan birçok özelliklere sahiptir; eriticidir/solvent, yüksek ısı tutma kapasitesi, ısıya göre sabit viskozitesi, yüksek yüzey gerilim basıncı, yüksek kaynama noktası, buhar ile yine sıvı olarak kalma kapasitesi, di-elektrik sabit boyutu olması, elektrostatik çevre olarak değişime açık olması, bunlar arasındadır.

**Gaz fazında:** H-O bağı 0.96 Angström uzunluktadır ve H-O-H arasındaki açı 104.5 derecedir. Polar yapısı önemlidir. İki su molekülü yakınlığı O-O aralığı 2.98 Angströmdür. İlişkili enerji-22.8 kJ/mol olup, anlamı bağlanmamış molekül olarak çok yüksektir ve bu nedenle H molekülü öne çıkmaktadır.

**Buz-Sert fazında:** Her oksijen atomu tetra-hedron yapının ortasındadır ve aradaki mesafe 2.76 Angström, daha kısadır. Dansitesi 0.94 g/cm<sup>3</sup> olduğu için sudan hafif olup, yüzer. O-H bağı arasında 1.01 Angström iken normalde 1.75 Angströmdür. Buz olması için gereken enerji kaybı (-58.9kJ/mol) ile buhar olması için gerekli enerji kazanımı (2.6 olup, dipolar moment gücü sudan fazladır/2.4) farklı, fazladır.

**Sıvı fazında:** Dansitesi 0.997 g/cm<sup>3</sup>'dir. İnternal enerjisi eksi 41.5kJ/mol 'dır. Di-elektriksel gevşeme söz konusudur. O-H bağ uzunluğu 0.97 Angström, H-O-H açısı da 103 derecedir. Farklı yapıya göre değişim göstermektedir. Su fazlarında ise vibrasyon farklı olmakta, gaz fazında yükselmektedir. Sıvı durumunda inter-moleküler düzeyde olup, farklı yapıda gözlenir; 730, 550, 430, 170, and 50 cm<sup>-1</sup>. H atomu etkisi önemlidir. Di-polar momentlerin gücü 2.4 debye olmaktadır. X ışını difraksiyon modeli ile moleküler yapı; buzdan daha yüksek dansite göstermektedir.

#### Yorum

Su molekülü, buz, sıvı ve gaz olarak aynı molekül olsa da biyokimyasal ve fiziksel özellikleri farklı olmaktadır. Doğada etkileşimi değişmektedir.

7) [PubMed: Eur J Clin Nutr. 2010 Feb;64\(2\):115-23. doi: 10.1038/ejcn.2009.111. Epub 2009 Sep 2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11111111/)

**Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration**  
[Jéquier E1](#), [Constant F](#)

Günlük yaşamımız için belirli oranda su almamız gereklidir. Bu gereklilik organizmanın yapısı, işlevi ve gereksinimlere göre değişmektedir. Vücutta su oranı belirgin oranda tutulmaya çalışmaktadır. %1 değişim ile susama ve su ihtiyacı belirgin oluşmaktadır. Ufak bebekler ise bu açıdan bulgu vermezler ise, sıvı desteği geç kalınmış olabilir. Bu açıdan günlük verilmesi ile destek önemlidir.

#### Yorum

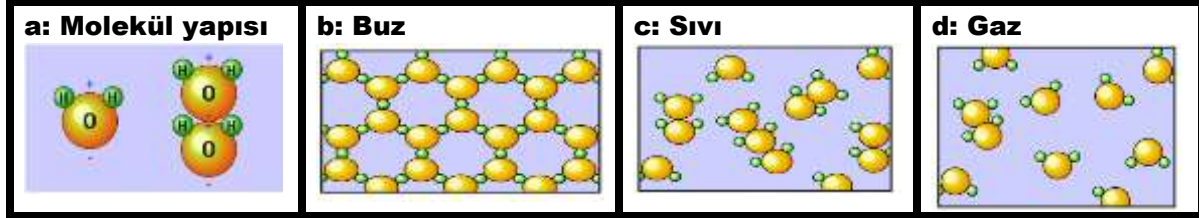
Vücutta su dengesi açısından ihtiyacı olan kadar değil, bir miktar fazla verilmeli, böbreklerin su atması ve dilüe olması arzu edilmelidir. Bu açıdan açık sarı idrar yapılması istenilen olmalıdır. Terleme ve deniz kenarında ise tuz ve elektrolit kaybı olacağı için, maden suyu gibi elektrolitli sıvı alınmasına özen gösterilmelidir.

8) <http://www.physicalgeography.net/fundamentals/8a.html>  
**Physical Properties of Water**

Su basit bir molekül olmasına karşın, Evrende %70 oranında buz ve su olarak bulunmakta, canlıların da %60 gibi bünyesinde bulunmaktadır.

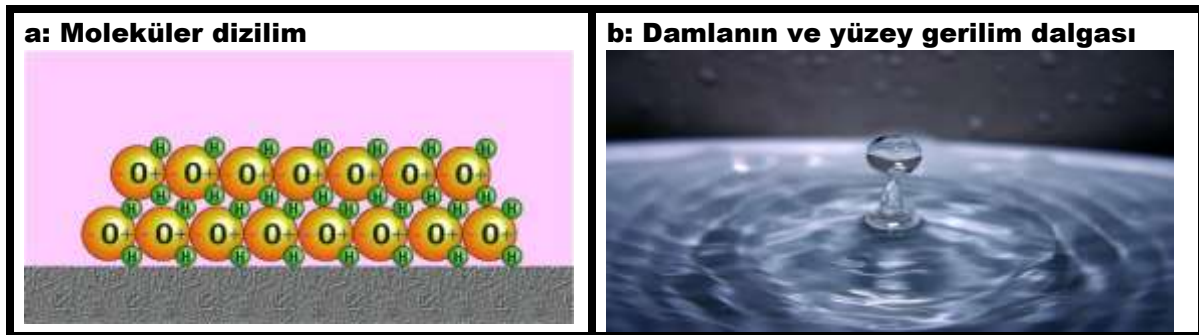
## Yorum

Su, atom özelliği ile oluşturduğu yapı farklılıklar göstermektedir. Su ve buz yanında buhar durumunda da enerji alarak aynı ısı altında farklı konuma geçebilmektedir. Bu durum suyun satabil olmasını sağlamaktadır. Her ısıyı göre hareket farklı olup, 37 ile 40 derece C arasında etkileşim farklıdır. Bu ateşin organizmamıza olumlu katkısı anlamında ele alınmalıdır.



**Şekil 3-14:** Suyun moleküler yapısı, buz, sıvı veya gaz formlarına göre

Suyun kendine özgü fiziksel yapısı bulunmaktadır. 1) Yüksek özgül ısısı vardır; Buz iken sıvı olması (80kalori/gram) ile su iken buhar olması için (540kalori/gram) enerji çekmektedir. 1 gram sıvı iken buz olması için derece ısı çekmeli, sıvı iken buhar olması için kalori enerji çekmelidir. 2) Saf iken pH düzeyi 7'dir, asit ve bazik değildir. İçinde eriyenlere göre pH değişir, yağmurun içinde karbondioksit ve sülfür dioksit erimesine göre pH 5.6 gibi bir değer olabilir. 3) Cıva dışında en yüksek ısı geçirgenidir ve bu nedenle büyük kitle aynı ısıdadır. 4) 0-100 derece gibi büyük bir farklı ısıda sıvı şeklindedir, bu nedenle her yerde olması doğal görünmelidir. 5) Genel eriyik, eritici olup, bu nedenle birçok maddenin eriyerek taşınmasını sağlamaktadır. 6) Yüksek yüzey gerilimi vardır. Bu damla, dalga ve damarlarda kanın hareketini sağlamaktadır. 7) Tüm fiziksel formu ile bu Evrende olan moleküldür; a) buz, b) sıvı ve c) buhar/gaz olarak. Dünyadaki ısı transferi  $\frac{3}{4}$  buharlaşma ile olmaktadır. Buzların erimesi ile 70 metre denizlerde yükselme beklenilmelidir. 8) Buz daha büyük bir kitledir ve %9 hacmi büyüktür. Bu nedenle suda yüzer. Maksimum dansitesi 4 derece ısıdadır (Celsius). Buzda  $0.9150 \text{ g/cm}^3$  iken, artı 4 derecede  $1,000$ , 40 derecede, vücut ısısında dansite biraz azalmakta;  $0.9922$ , buharda da  $0.0006 \text{ g/cm}^3$  olarak ölçülmektedir.



**Şekil 3-15:** Yüzey gerilim boyutu

## Yorum

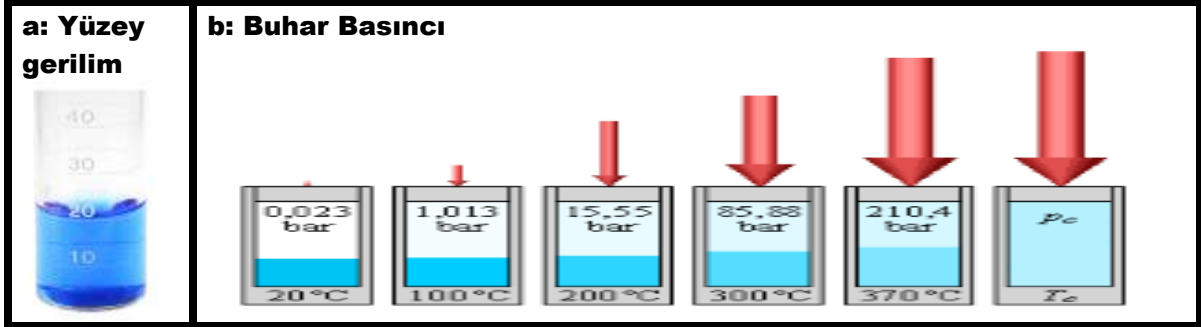
Suyun azalması, yaşamın sonlanması anlamında ele alınmalıdır. Su basit olarak içinde bulunduğu ısıya göre farklı özellikler gösteren bir ortamdır. Kar oluşurken hava ısınır.

9) [https://chem.libretexts.org/Textbook\\_Maps/Introductory\\_Chemistry\\_Textbook\\_Maps/Map%3A\\_Introductory\\_Chemistry\\_\(CK-12\)/15%3A\\_Water/15.03%3A\\_Physical\\_Properties\\_of\\_Water/math\\_science/c\\_atom.htm](https://chem.libretexts.org/Textbook_Maps/Introductory_Chemistry_Textbook_Maps/Map%3A_Introductory_Chemistry_(CK-12)/15%3A_Water/15.03%3A_Physical_Properties_of_Water/math_science/c_atom.htm)

### Properties of Water

[CK-12 Foundation: Sharon Bewick, Richard Parsons, Therese Forsythe, Shonna Robinson, and Jean Dupon](#)

Suyun yüksek yüzey gerilim basıncı vardır. Suyun yüzeyindeki molekülleri hidrojen bağları sayesinde çekmektedir. Bir tüp içinde suyun kenarlara doğru eğim içinde olması ile bu net gözlenebilmektedir.



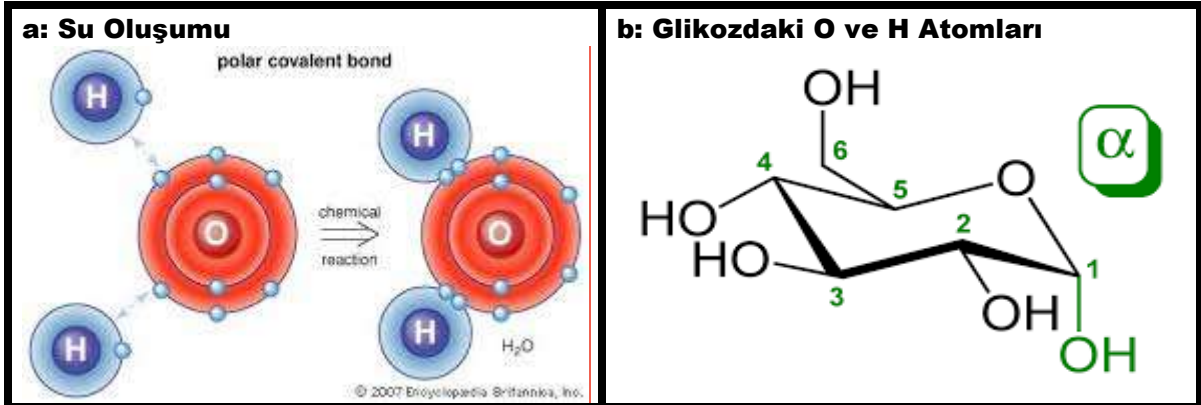
**Şekil 3-16:** Tüpün iki kenar arasında düz değil, eğri olmaktadır. Bu yüzey gerilimi ortaya koymaktadır. Hidrojen bağı nedeniyle buhar basıncı düşük iken, ısı ile artmaktadır.

**a:** Yüzey gerilim hidrojen bağı ile ilintilidir.

**b:** Buhar Basıncı ısıya bağlı artış göstermektedir.

### Yorum

Hidrojen gazın yanması ile su oluşmaktadır ve en faydalı enerji temini yoludur. Şekerin metabolizması sırasında da oksijen karbon ile birleşip, karbondioksit oluşması yanında su molekülü de ortaya çıkmaktadır.



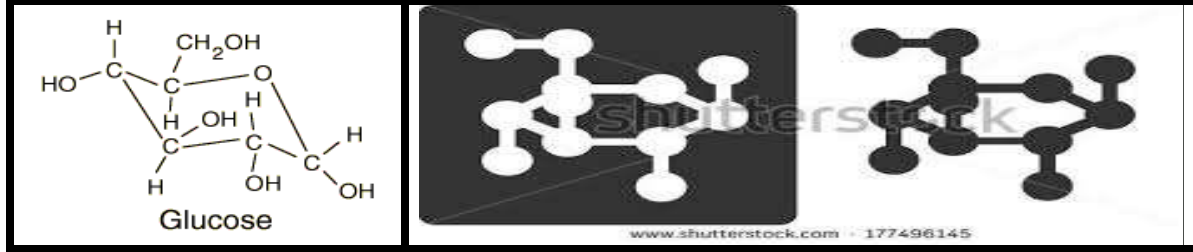
**Şekil 3-17:** Hidrojenin yanması ile oksijen ile birleşerek su molekülü oluşmaktadır. Bir molekülde de maddenin örtüsü sıklıkla oksijen ve hidrojen oluşmaktadır.

### Bir molekülün elektriksel örtüsü

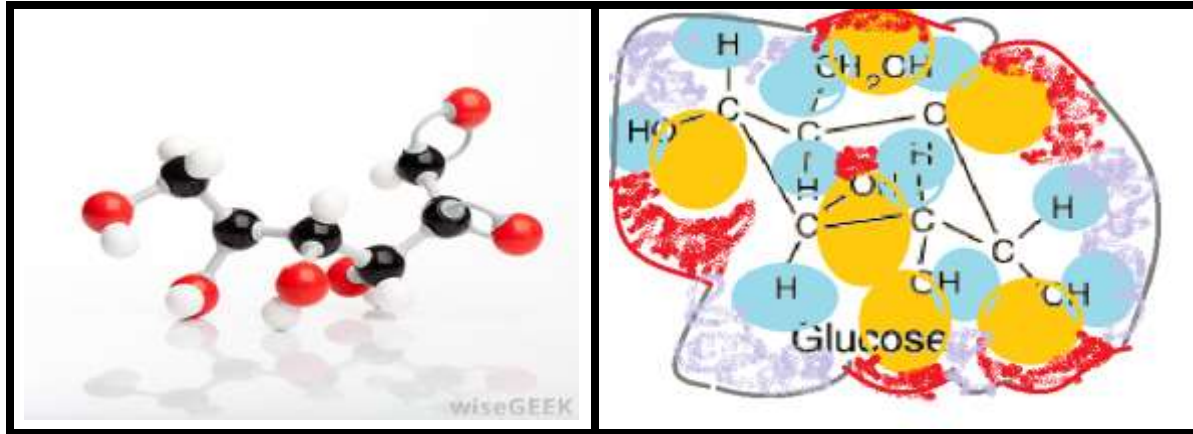
Hidrojen pozitif, oksijen negatif yükleri ile glikozun yapısında da itici ve çekici yönler oluşturabilmektedir.

## Yorum

Su, hem negatif ve pozitif uçları ile bir itme ve çekme işlevi oluşturmakta ve sonuçta da etkin bir dinamizm enerji kullanmadan olmaktadır. Bu özellik oluşan şeker dahil birçok molekülün çekici ve itici yanları olmasına neden olmaktadır. Bu durum hücreden geçmesini kolaylaştırıcı veya zorlayıcı olabilmektedir. Bazı membranda ki pore-delikler bu özelliğe göre önemli katkı sağlar. Na pompası ile hücre dışına çıkması önemli bir denge sağlamaktadır.



**Şekil 3-18:** Glikoz molekül yapılarının gerçek boyuttaki yapısı



**Şekil 3-19:** Olası örtünün yapısı: Kırmızı negatif, mavi pozitif yükü temsil etmektedir. [What is Glucose Oxidation? \(with pictures\)](https://www.wiseGEEK.com/2011/08/31/suyun-15-derecelik-farki%E2%80%A6/). A molecule of glucose, which is broken down by an organism into carbon dioxide and water in a process called glucose oxidation.

## 10) <https://dogasever.wordpress.com/2011/08/31/suyun-15-derecelik-farki%E2%80%A6/> Suyun-15 derecelik farkı

\* Resimler ve bazı veriler “Water, The mirror of science” Davies K. S., Day J. A., Heinemann Yayınları, Londra, 1961’den,

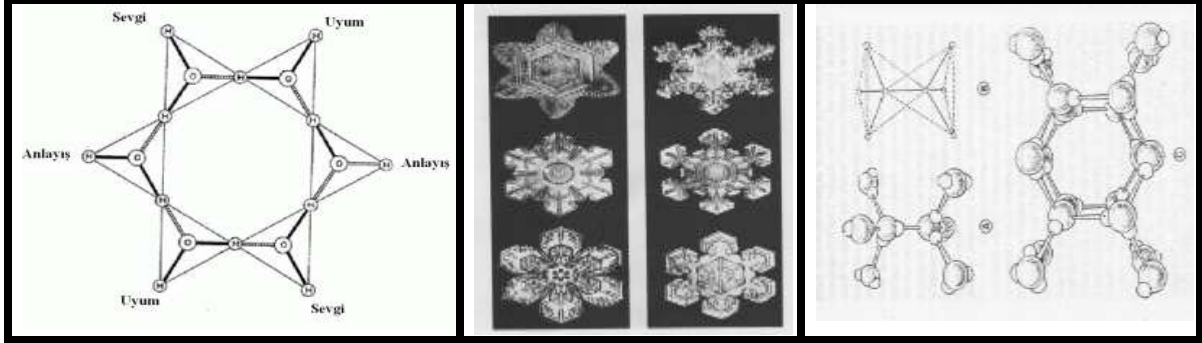
\*\*Di-elektrik sabitleri [http://www.engineeringtoolbox.com/liquid-dielectric-constants-d\\_1263.html](http://www.engineeringtoolbox.com/liquid-dielectric-constants-d_1263.html) adlı web sitesinden alınmıştır.

Suyun yapısı konusunda evrende yaşam felsefesi olarak yorum yapılmaktadır. Canlıları ebedi mutluluğa taşıyacak mesajını da aynı tasarıma gizlemiş olabilir miydi sorusu araştırmacılarca gündeme getirilmektedir.

Her kar tanesinin yapısının farklı olduğu belirtilir. Çoklu bir yapılanmaya olnak sağlayan boyutadır. Molekül yapısına girmeden, çekme ve itme boyutu ile bu şekilde yapı oluşması ötesinde, bunun çok kırılğan olduğu da kavranmalıdır.

## Yorum

Su, yaşamımızda bu kadar önemli boyutta olunca, ayrıca besin temini için mutlaka suya gereksinimimiz olması, birçok felsefe boyutunu da gündeme getirmektedir. Bilim adamı bu boyutu farklı olarak ele alabilir. Hepimiz çamurdan oluşan varlıklarız denilmesi, insanların eşitliği ötesinde inanç boyutunda da önemli bir veri olarak tanımlanabilir.



**Şekil 3-20:** Suyun tetra-hidrat yapısının felsefesi ve kar yapısı

## Yalıtkanlık Yeteneği/di-elektrik sabiti

### Yorum

Bir elektriksel alanın etkilerinin veya yalıtkan bir ortam tarafından etkilendiğinin ölçümüdür. Maddenin elektrik alan oluşturma kabiliyetidir. Vakumda geçiş yok iken, dielektrik belirli bir geçiş olur. Boşluğun dielektrik katsayısına göre oranlanır.

NOT: Tablo değerleri F olarak verilmiş ve  $C=(F-32) /1.8$  formülüne göre değerler değiştirilmiştir.

Sıvı	Sıcaklık	Dielektrik Sabiti - k -
Asetik Asit	68°F - 50°C	6.2
Etil alkol (etanol)	77°F - 59°C	24.3
Metil alkol (metanol)	77°F - 59°C	33.1
Gliserol	77°F - 59°C	42.5
Linoleik Asit	32°F - 0°C	2.6-2.9
Zeytin yağı	68°F - 50°C	3.1
Oksijen	-315°F -333°C	1.51
Su	68°F - 50°C	80.4

Suyun elektrik sabitinin etil alkol, zeytin yağı ve gliserole göre yüksek olduğu gözlenecektir. Oksijenin düşük olması, oksijenin negatif elektrik yükü açısından öne çıkmasına sebep olmaktadır. Suyu temel özelliği içinde eriyik olarak bulunan maddelere göre değişmektedir. Elektroliz açısından su içine konulacak tuz ile elektriksel geçiş belirgin olur ve elektroliz işlemi tuzlu su ile yapılmaktadır.

**Şekil 3/Tablo 21:** Diğer sıvıların dielektrik sabitleri ile natürel ısısı

Su iyi bir tampon gibi görünse de içindeki elektrolitlerin düzeyine göre iletken olmaktadır. Bu açıdan elektrik çarpmalarında vücudumuz iletken olmaktadır.

11) <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/89-1-04.pdf>

## Su

**Su molekülü**, di-polar karakterdedir; çevresindeki elektrik yükü dağılımı üni-formal değildir. Su molekülünün oksijen tarafı elektronlardan zengindir ve lokal bir negatif (-) yüklü bölge oluşturur; hidrojen tarafı da elektronlardan fakirdir ve lokal bir pozitif (+) yüklü bölge oluşturur.

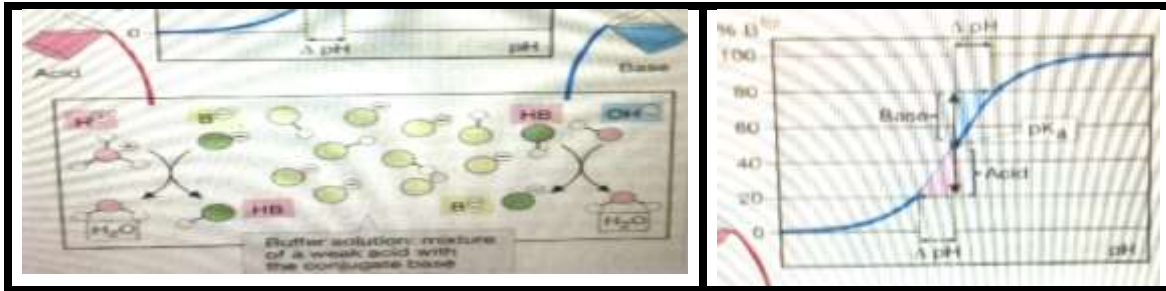
Su molekülleri, dipol karakterde oluşları nedeniyle hem katı halde hem de sıvı halde iken, birbirlerine hidrojen köprüsü bağlarla bağlanma yeteneğindedirler; bir su molekülünün bir hidrojen çekirdeği ile bir başka su molekülünün ortaklaşmamış elektron çiftleri arasında, karşılıklı elektrostatik reaksiyonla bir hidrojen bağı oluşur. Su moleküllerinin buzda %100'ü, oda sıcaklığındaki suda %70'i, 100°C'deki suda %50'si hidrojen bağlarıyla art arda birbirlerine bağlanmışlardır. Sulu çözeltilerde bütün iyonlar hidratize formda yani su molekülleriyle sarılmış durumda bulunurlar. Katyonlar su molekülünün negatif yük merkezini çekerler; anyonlar da su molekülünün pozitif yük merkezini çekerler. Şeker molekülleri gibi, yüksüz fakat polar biyo-moleküller, birçok hidrojen bağının stabilize edici etkisi nedeniyle suda çözünürler; hidrojen bağları, polar su molekülleri ile şekerin hidroksil grupları veya karbonil oksijenleri arasında meydana gelir. Alkoller, aldehitler ve ketonlar da su ile hidrojen bağları oluştururlar.

**Suyun İyonizasyonu;** Su molekülleri, az da olsa, bir hidrojen iyonu ( $H^+$ ) ve bir hidroksil iyonu ( $OH^-$ ) vermek üzere, reversibl (geri dönüşümlü) olarak iyonlaşma eğilimindedirler. Bu reversibl İyonizasyonu, selüler fonksiyonlarda suyun rolü için çok önemlidir; ayrıntılı olarak anlaşılmalıdır.

**Suyun molekül ağırlığı** 18 olduğundan 1 mol su, 18 g su demektir (veya 18 g su, 1 mol sudur). Dolayısıyla 1 litre (1000 g) suda 1000 / 18 = 55,5 mol su vardır, yani suyun konsantrasyonu 55,5 M'dır.

**Elektrik akımı,** suda yalnızca suyun dissosiasyonu (ayrışması) sonucu oluşan  $H^+$  ve  $OH^-$  iyonları vasıtasıyla iletilir. Sulu çözeltilerde, saf suda olduğu gibi  $H^+$  ile  $OH^-$ 'nin konsantrasyonları eşit olduğunda, çözeltinin nötral pH' da olduğu ifade edilir. Nötral pH'da  $H^+$  ile  $OH^-$ 'nin konsantrasyonu, suyun iyonlaşmasından hesaplanabilir.

**Tampon Sistemi:** Eskiden, sulu ortama hidrojen iyonu veren maddelere asit; hidroksil iyonu veren maddelere baz denirdi. Günümüzde, ortaklaşmamış elektron çiftine katılan maddelere asit; ortaklaşmamış elektron çifti içeren maddelere de baz denmektedir.



**Şekil 3-22:** Güçlü asit ve bazda pH ile pK uyumlu iken, tamponda pH, pK ya Baz/Asit boyutu ile katkıda bulunmaktadır. Elektrik çiftine katılan veya elektron içerene göre etkileşmektedir.

Zayıf asidin pK değerine eşit pH'da, zayıf asit ve bunun konjuge bazı eşit konsantrasyonlarda bulunur; daha düşük pH'larda asit konsantrasyonu fazladır, daha yüksek pH'larda ise asidin konjuge bazının konsantrasyonu fazladır. Böylece bir zayıf asit ve anyonunun yani bir konjuge asit-baz çiftinin bir tampon olarak etkili olabileceği anlaşılır. Bir tampona  $H^+$  veya  $OH^-$  eklendiğinde, zayıf asit ve onun anyonunun nispi konsantrasyonlarının oranında ve dolayısıyla pH'da küçük bir değişiklik olur. Sistemin bir komponentinin konsantrasyonunda azalma, diğerinde bir artma ile dengelenir. Tampon komponentlerinin toplamı değişmez; yalnızca



oranları değişir. Her konjuge asit-baz çiftinin, etkili bir tampon olduğu, pK değerine eşit, karakteristik bir pH değeri vardır. H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>/HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> çiftinin pK değeri 6,86'dır; 6,86'ya yakın pH'da bir tampon sistem olarak işlev görebilir.

Histidin amino asidinin yan zinciri, 6,0 pK değerine sahiptir; histidin kalıntısı içeren proteinler, nötral pH'ta etkili tampon olabilirler. ATP gibi nükleotidler, düşük moleküler ağırlıklı birçok metabolit, iyonize olabilen gruplar içerirler ve sitoplazmanın tamponlanma gücüne katkıda bulunabilirler. Amonyak, idrarı tamponlar. Fosfat ve bikarbonat da önemli biyolojik tamponlardır. Bir reaktant olarak su, canlı hücrelerde meydana gelen kimyasal reaksiyonlara sıklıkla doğrudan katılır. ADP ve inorganik fosfattan ATP'nin oluşması, bir kondansasyon reaksiyonudur; bu reaksiyonda suyun elementleri elimine edilir, oluşan bileşik, fosfat anhidriti olarak adlandırılır.

### **Suyun biyolojik görevleri:**

- 1) Su, makro moleküllerin yapı taşıdır. Hidrojen köprüleriyle su molekülüne bağlanan polisakkarit, protein, nükleik asitler gibi kompleks makro moleküller, suyu düzenli bir şekilde tutma yeteneğine sahiptirler.
- 2) Su, küçük moleküllü maddeler için iyi bir çözücüdür. Organizmada birçok substrat, suda çözülmüş olarak bulunur, birçok metabolizma olayı sulu ortamda gerçekleşir ve metabolizma olayları sonucunda oluşan birçok artık ürün suda çözülmüş olarak atılır.
- 3) Su, iyi bir substrat olarak görülür. Su, metabolizmanın birçok tepkimesine katılır; hidrolaz ve hidrataz grubu enzimler, ko-substrat olarak suya gereksinim gösterirler; oksidazlar ve solunum enzimleri, tepkime ürünü olarak su oluştururlar.
- 4) Su, iyi bir ısı düzenleyicisidir. Su, yüksek bir buharlaşma ısısına sahiptir; 1 g suyu 100°C'de buhar haline getirmek için yaklaşık 540 kaloriye ihtiyaç vardır. Organizmadan küçük miktarda su çıkması, büyük oranda ısı kaybına neden olur; terlemenin vücudu soğutucu etkisi bundan dolayıdır.
- 5) Su, enerjiyi düzenli bir şekilde yönetir. Hidratize yapılarda hidrojen bağları kovalan bağlara değişebilir veya tersi olabilir.
- 6) Su, bir kayganlaştırıcı olarak işlev görür. Hareketli organların çevrelerinde veya aralarındaki boşluklarda bulunan su, bunların hareketini kolaylaştırır.

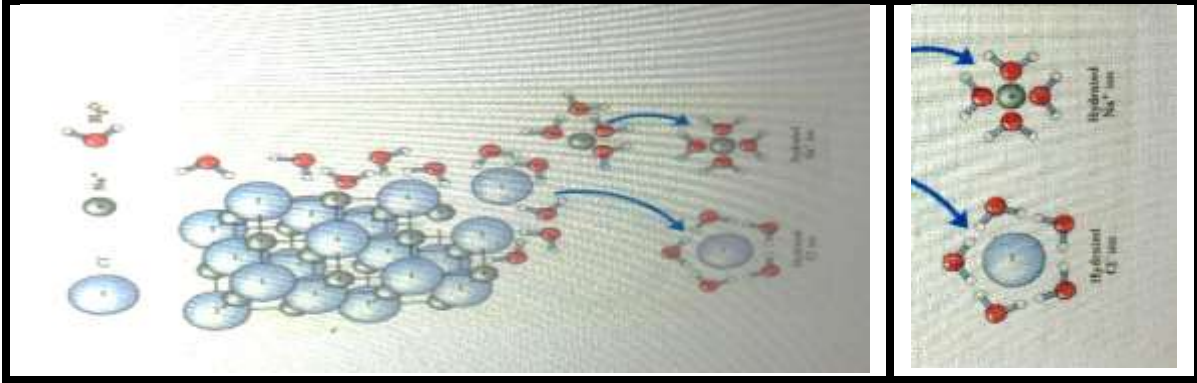
### **Dispers; katı ile sıvının karışımlarıdır**

Çözelti, koloidal ve süspansiyonların farklılıkları aşağıda özetlenmektedir

<b>Çözeltiler</b>	<b>Koloidal</b>	<b>Süspansiyon</b>
İç faz parçacıkları 10 nm'den küçüktür	İç faz parçacıkları 1-100 nm arasındadır	İç faz parçacıkları 100 nm'den büyüktür
Homojendirler	Heterojendirler	Heterojendirler
Viskozitesi düşüktür	Viskozitesi yüksektir	Viskozitesi çok yüksektir
Yüksek osmotik basınç oluşturur	Düşük osmotik basınç oluşturur	Osmotik basınç oluşturmaz
Tyndall etkisi göstermez; içinden ışık geçirilince ışık demetinin çevresinde değişiklik gözlenmez	Tyndall etkisi gösterir; içinden ışık geçirilince ışık demetine dikey saha sisli bir görünüş alır	
İç faz parçacıkları en güçlü optik ve elektronik sistemlerle dahi görülemez	İç faz parçacıkları elektron mikroskop ile görülebilir.	İç faz parçacıkları ışık mikroskopu hatta çıplak gözle bile görülebilir.
İç faz parçacıkları moleküler hareketler yaparlar	İç faz parçacıklarında Brown hareketi görülür. Termal kinetik enerji ile oluşan rastgele hareketler Brown denir.	İç faz parçacıklarında yavaş Brown hareketi görülür; bu parçacıklar zamanla kabın dibine çökerler
İç faz parçacıkları süzgeç kağıdından süzmek ya da yarı geçirgen zarla diyalize etmek suretiyle ayrılmaz	İç faz parçacıkları süzgeç kağıdından süzmekle ayrılmaz; yarı geçirgen zarla diyalize etmek suretiyle ayrılır	İç faz parçacıkları süzgeç kağıdından süzmekle de yarı geçirgen zarla diyalize etmek suretiyle de ayrılır

Vücudumuzdaki temel çözücü sudur ve çözülen; katı, sıvı ve gaz şeklinde olabilir.

## Çözeltiler



**Şekil 3-23:** Na ve Cl iyonize olması ile birlikte, su molekülleri tarafından çevrilmekte, elektriksel bir İonizasyonu söz konusu olmaktadır

Bir maddenin 20°C’ deki doymuş çözeltisinin 1 litresinde bulunan substratı gram veya mol olarak miktarı, maddenin çözünürlüğü olarak tanımlanır; bir madde için çözünürlük, g/L veya mol/L olarak ifade edilir. Örneğin %5’lik glikoz çözeltisi dendiğinde, çözeltinin 100 mL’inde 5 gram glikoz bulunduğu anlaşılır. Biyokimyada % w/v konsantrasyonlar, genellikle % mg veya mg/dL olarak ifade edilir. %w/w çözeltiler % w/w çözeltiler, konsantrasyonu, 100 g çözeltideki çözünmüş madde miktarı gram olarak ifade edilen çözeltilerdir. Örneğin %5 w/w’lik glikoz çözeltisi dendiğinde, çözeltinin 100 g’ında 5 gram glikoz bulunduğu anlaşılır. Molar çözeltiler Molar çözeltiler, konsantrasyonu, 1000 mL (1 L) çözeltideki çözünmüş madde miktarı mol olarak ifade edilen çözeltilerdir. Örneğin 2 Molar (2M) glikoz çözeltisi dendiğinde, çözeltinin 1000 mL’inde 2 mol glikoz bulunduğu anlaşılır. 1 mol madde, Avokado sayısı (6,023x10<sup>23</sup>) kadar birim parçacık (atom, molekül veya iyon) içeren miktarda maddedir ve 1 mol maddenin kütlesi, gram cinsinden birim parçacık kütlesine eşittir. Örneğin 1 mol Ca, 40,08 g Ca (kalsiyumun atom ağırlığı 40,08); 1 mol glikoz, 180 g glikoz (glikozun molekül ağırlığı 180); 1 mol Na<sup>+</sup>, 22,99 g Na<sup>+</sup> dur (sodyumun atom ağırlığı 22,99). Bir başka deyişle de 40,08 g Ca, 1 mol ‘dür; 180 g glikoz, 1 mol ‘dür; 22,99 g Na<sup>+</sup>, 1 mol ‘dür.

**Difüzyon:** Çözünen madde moleküllerinin kendiliklerinden çözeltinin her tarafına eşit olarak yayılması olayına difüzyon denir. Difüzyon olayı, termal kinetik enerji ile oluşan rastgele hareketlerin (Brown hareketleri) bir sonucudur. Parçacıklar küçüldükçe ve sıcaklık arttıkça difüzyon hızı da artar. Difüzyon, bir çözeltide başlangıçtaki yoğunluk farkının ortadan kalkmasıyla durur. Hücrelerde glikozun devamlı kullanılmasında olduğu gibi yoğunluk farkı sürekli sağlanırsa difüzyon da sürekli olur.

Difüzyon, organizmanın madde alışverişinde büyük bir rol oynar. Oksijenin havadan kana ve kandan dokulara geçmesinde, ilaçların enjekte edildikleri yerden dokulara yayılmasında difüzyon etkindir. Difüzyon, organizmada maddelerin kısa mesafelerde nakledilmesine yarar.

**Konveksiyon:** Uzun mesafelere madde nakli, sıvı akımı (konveksiyon) vasıtasıyla olur. Glikoz, karaciğerden dokulara kan içinde konveksiyonla taşınmakta plazmadan eritrositlere ise difüzyon ile geçmektedir.

**Osmotik basınc ve ozmos:** Üre çözeltisi gibi bir çözelti ile saf su, aralarında yarı geçirgen bir zar olduğu halde bir kap içerisine yan yana konursa, bir süre sonra su moleküllerinin üre çözeltisi tarafına geçtikleri, üre çözeltisinin bulunduğu tarafın hacminin arttığı, bunun sonucu olarak yarı geçirgen zarın su tarafına doğru şiştiği gözlenir:

Su molekülleri, termal kinetik enerji ile oluşan rastgele hareketlerin (Brown hareketleri) sonucu olarak yarı geçirgen zardan difüze olmaktadır. Suyun hareketi her iki yöne olabilir, ancak dilüe taraftan konsantre tarafa doğru geçiş daha hızlıdır.

Osmotik basıncın etkisiyle su moleküllerinin yarı geçirgen zarı ters yönde geçerek çözeltiliye katılmasına da ozmos denir. Ozmos, yarı geçirgen bir zarla ayrılmış saf su ve çözeltili içeren sistemlerde saf sudan çözeltiliye doğru olan net su geçişidir. Osmotik basınç, suyun yarı geçirgen zardan çözeltili tarafına doğru geçmesini yani ozmos olayının gerçekleşmesini sağlamaktadır ki bu aynı zamanda osmotik geçişi durdurmak çözeltiliye uygulanması gereken basınçtır. Bu geçiş, yarı geçirgen zarın iki tarafındaki osmotik basınç aynı olduğunda durur. Hücre membranı üreye sodyum ve klorürden daha geçirgen olduğundan; üre çözeltilisinin efektif osmotik basıncı, aynı osmolaritedeki sodyum klorür çözeltilisinden daha düşüktür.

Osmotik basınç, bir çözeltide, solüt partiküllerinin konsantrasyonuna bağlı bir tanecik özelliğidir. Bir çözeltilinin osmotik basıncı, çözeltilinin sıcaklığı ve çözeltideki çözülmüş madde partiküllerinin sayısı arttıkça artar; fakat çözülmüş madde partiküllerinin büyüklüğü arttıkça azalır. Çözeltide NaCl gibi iyonize olan maddeler, glikoz gibi iyonize olmayan maddelerden daha büyük osmotik basınç oluştururlar; NaCl 'ün oluşturduğu osmotik basınç, aynı Molar konsantrasyonda glikozun oluşturduğu osmotik basıncın yaklaşık iki katıdır.

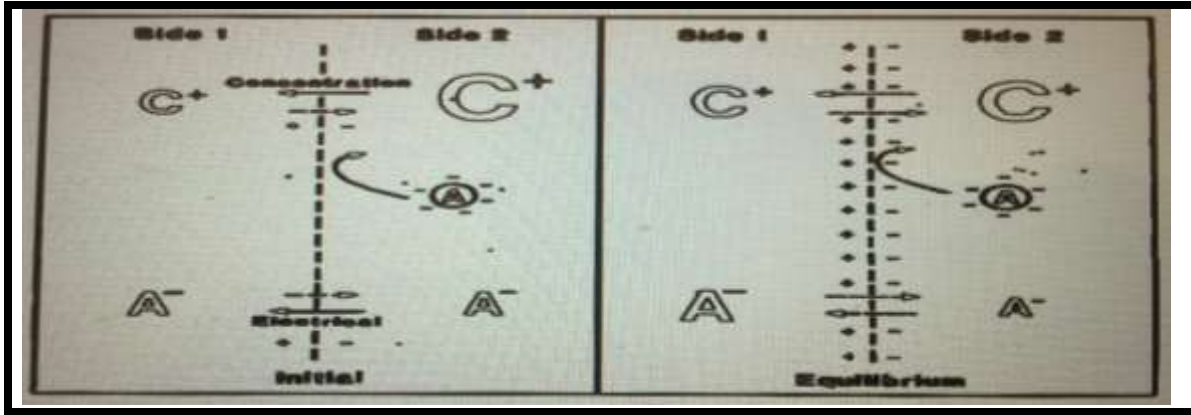
Çözeltilinin osmotik basıncı 0,3 ozmoslar denince çözeltilinin 1 litresinde toplam 0,3 mol partikülün osmotik basınç oluşturduğu anlaşılır. 0,2 M glikoz çözeltilisinin osmolaritesi 0,2 ozmos ve 0,2 M NaCl çözeltilisinin osmolaritesi 0,4 ozmol'dür. Normal plazma sodyum konsantrasyonu 135-145 mEq/L ve plazma osmolaritesi 270-290 miliozmos kadardır. Osmotik basınca neden olan partiküllerin mol sayısı çözeltideki 1 kg su için ifade edilirse osmolalite terimi kullanılır. Çözeltilinin osmotik basıncı 0,3 ozmolal denince çözeltide her 1kg suya karşılık 0,3 mol partikülün osmotik basınç oluşturduğu anlaşılır. Osmolarite ile osmolalite arasındaki fark %1'den azdır. NaCl 'ün %0,85'lik (0,16 M) çözeltisi de 0°C'de yaklaşık 6,6 atmosfer osmotik basınca sahiptir; bu çözeltiliye İzotonik tuz çözeltisi veya fizyolojik tuz çözeltisi veya fizyolojik serum (SF) denir. Yaklaşık 0,3 M'lık üre ve glikoz çözeltileri de İzotonik çözeltililerdir. Bir hücre bir İzotonik çözeltili içine konursa, hücre içinden dışına veya hücre dışından içine su hareketi olmaz.

**Yüzey Gerilimi:** Sıvı yüzeyinde bir zar oluşturan ve bu zarı yırtılmaya karşı koruyan etki, yüzey gerilimi olarak tanımlanır. Yüzey geriliminin azaldığı durumlarda sıvı yüzeyindeki zar kolay yırtılır; yüzey geriliminin arttığı durumlarda ise sıvı yüzeyindeki zar daha dayanıklı olur. Yüzey gerilimi etkisiyle bir sıvı yüzeyinde oluşan ve yırtılmaya karşı korunan zar nedeniyle su yüzeyine dikkatle bırakılan bir toplu iğne ve kükürt tozları batmadan su yüzeyinde kalabilir; küçük böcekler su yüzeyinde yürüyebilirler. Kapiller bir boruda suyun yükselmesi, bir filtre kağıdında suyun yayılması, lamba fitilinde gazın yükselmesi yüzey gerilimi etkisiyle olur.

Bir sıvı, yüzey gerilimi etkisiyle yüzeyini olabildiğince küçültmeye ve en küçük yüzeyi olan küre biçimini almaya çalışır. Bir sıvı içinde bazı maddelerin çözülmüş olması, sıvının yüzey gerilimini değiştirir. Bazı maddeler, yüzey gerilimini küçültürler ki böyle maddelere yüzey aktif (kapiller aktif) maddeler denir. Yağ, sabun, safra tuzları gibi organik maddeler yüzey gerilimini azaltırlar; yüzey aktif maddeler, safra, yağların yüzey gerilimini azaltarak yağ taneciklerini sindirim için enzim etkisine açık hale getirir. İnorganik tuzlar ise yüzey gerilimini artırır; böyle maddelere de negatif yüzey aktif (kapiller inaktif) maddeler denir. NOT MAA: Surfaktanı bu açıdan önemi dikkate alınmalıdır.

**Adsorpsiyon:** Bir madde ortamında yer alan yüzeylerde dengelenmemiş kuvvet alanları bulunur. Dengelenmemiş kuvvet alanlarının etkisiyle de başka maddelerin molekülleri bu yüzeylere bağlanabilirler. Bir madde yüzeyine, dengelenmemiş kuvvet alanlarının etkisiyle, başka moleküllerin bağlanması olayına adsorpsiyon denir; başka maddeleri yüzeylerinde tutma yeteneğine sahip olan maddelere de adsorban denir. Adsorpsiyon, yüzey genişliği ve maddenin konsantrasyonu doğru orantılıdır.

**Gibbs-Donnan dengesi:** Yarı geçirgen zarın bir tarafında yarı geçirgen zardan geçemeyen iyon varsa yarı geçirgen zardan geçebilen iyonların dağılımı, zarın iki tarafında eşit ve düzenli değildir; poli-anyonik bir makromolekülün bulunduğu tarafta difüze olabilen katyon konsantrasyonu, difüze olabilen anyon konsantrasyonundan daha yüksektir.



**Şekil 3-24:** Membrandan molekülün yapısı yanında zarın elektriksel gücü ve elektronların boyutuna göre maddeler/elektrolitler eşit değil, dengeli olarak dağılırlar. Hücre içinde K, hücre dışında da Na yoğun olması net belirtilebilir.

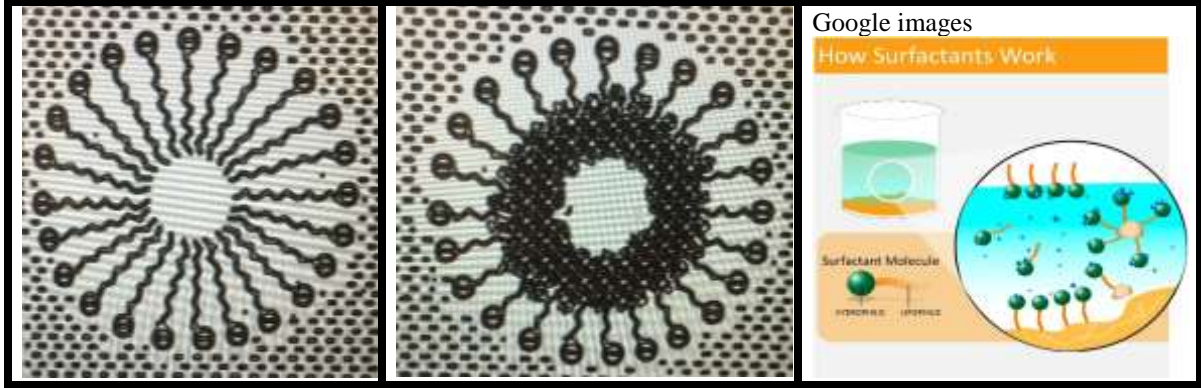
**Kolloidal sistemler:** Maddeler zardan geçip geçemediklerine göre ikiye ayrılmakta; zardan geçebilenlere kristaloitler, zardan geçemeyenlere koloitler dedi. Bir madde, kristal halde bulunsa bile zardan geçemiyorsa koloitler sınıfından sayılır; örneğin yumurta albümini, kristal şeklinde hazırlanmasına rağmen suda çözündüğünde zardan geçemediğinden kolloidal bir maddedir.

Koloitler su ile karıştırıldıklarında kolloidal sistem meydana gelir. Kolloidal sistemdeki kolloidal parçacıklara kolloidal sistemin dispers fazı denir; bu parçacıkların buldukları ortama dispersiyon ortamı denir. Dispersiyon ortamı sudan başka madde olan kolloidal sistemler de vardır; katı-katı içinde, katı-sıvı içinde, katı-gaz içinde, sıvı-sıvı içinde, sıvı-katı içinde, sıvı-gaz içinde, gaz-sıvı içinde, gaz-katı içinde kolloidal sistemler vardır. Koloitler, dispersiyon ortamına zıt elektrik yükü taşırlar; bu da kolloidal durumun devamlılığını sağlar. Dispers fazın dispersiyon ortamına bir affinitesi yok ve gerçek çözelti haline geçmeye meyletmiyorsa kolloidal sisteme suspansoid veya liyo-fobik sistem denir; dispersiyon ortamı su ise böyle sistemin hidrofobik olduğu ifade edilir. Dispers fazın dispersiyon ortamına bir affinitesi var ve onunla birleşerek şişmeye meylediyorsa kolloidal sisteme emülsoid veya liyo-filik sistem denir; dispersiyon ortamı su ise böyle sistemin hidrofilik olduğu ifade edilir. Emülsoidler suspansoidlerden daha dayanıklıdır. Bir suspansoide az miktarda emülsoid eklenirse suspansoid daha dayanıklı olur; emülsoid, suspansoiddeki parçacıkların etrafında koruyucu bir tabaka oluşturur ki böyle Emülsoidler koruyucu koloit adı verilir. Globülinler hariç çeşitli proteinler koruyucu etkiye sahiptirler. Kan plazmasındaki yağlar gibi suda çözünmeyen birçok

madde, proteinlerin etkisiyle koloit olarak çözünürler ve çökmeksizin taşınırlar. NOT MAA: Suyun damar içinde tutulmasında koloidal onkotik basıncın önemi belirgindir.

Sabun ve deterjanların temizleyici etkileri, hidrofobik yapıları olan kirlerin sabun veya deterjan çözeltisi ile temas ettikten sonra hidrofilik hale gelmesi şeklinde açıklanır: Sabun yağlı kirleri temizlerken miseller oluşur. Miselin orta kısmı hidrofobdur; hidrofob kirler buraya van der Waals kuvvetleriyle tutulur. Miselin dış kısmı ise hidrofildir; bu kısım miselin suda koloidal olarak dağılmasını sağlar.

NOT MAA: Sürfaktan da hidrofob özelliği ile sıvıyı tutar, hidrofıl özelliği ile de mukozaya tutunur. Direnci düşürür ve sıvı ortam ile mukozayı koruduğu ve geçişi etkilediği gözlenmektedir.



**Şekil 3-25:** Sürfaktanın suyu tutması, bir halka yapısı ile mukozaları örtmesi direncin düşürülmesinde önemlidir.

## 12) <http://www.hidropolitikakademi.org/suyun-anatomisine-giris-suyun-kimyasal-yapisi.html>

### Suyun-kimyasal-yapısı

Suyun genel doğa kanunlarına uymayan bazı özellikleri vardır. Bunlar;

- Genellikle bütün cisimler ısındıkça genişler ve soğudukça küçülür. Su ise  $-4^{\circ}\text{C}$  den küçük hacmini alır. Daha da soğursa hacmi kendinin 9 katını alır. Aynı zamanda katı halinin yoğunluğu sıvı halinden daha az olduğu için donma suyun üstünden başlar ve alttaki yaşamı devam ettirir.
- 1 gram buzun  $0^{\circ}\text{C}$ ' deki sıvı haline geçmesi için 80 kaloriye ihtiyaç vardır. Tam tersi sıvı halden katı hale geçerken ise 80 kalori verir. Suyun donarken verdiği ısıdan faydalanmak için donma tehlikesi olduğunda seralara büyük kaplarda su konulduğu, suyun donarken verdiği ısıyla da çiçek ve bitkilerde donmanın engellendiği bilinmektedir.
- Su moleküllerinin birbirini çekmesi ve kabın kenarına yapışması dolayısıyla, kılcal borularda su 100 metreye kadar yükselir. Bazı killi zeminlerde bu etki dolayısıyla yeraltı suyu çok yukarıdaki ağaçların ve bitkilerin köklerine kadar yükselir. Bitkinin kendinde bulunan ince kanallarda kapiller etkilerle yukarıya çıkan sular yapraklardan buharlaşır.
- 1 gram. Suyun buharlaşması için 540 kaloriye gerek vardır. Bu miktar 1 gram. Suyun  $0^{\circ}\text{C}$ ' den  $100^{\circ}\text{C}$ ' ye gelene kadar ısıtmak için gereken kalorisinin 5 katından fazladır. 1 g suyun donarken ve çözülürken alıp verdiği ısı, dünyadaki ısı farklarını azaltır. Aksi halde gece gündüz ısı farkı  $200^{\circ}\text{C}$  olabilir. Kapalı kapta ısıtılan buharlaşamayacağından kaynama sıcaklığı  $100^{\circ}\text{C}$ ' nin üzerine çıkar. Bu özelliğinden faydalanarak yapılan düdüklü tencereler, az yakıt ve kısa zamanda yüksek sıcaklık elde ederek yemekleri pişirir.
- Su bilinen tüm sıvılar içinde en yüksek yüzey gerilimine sahiptir. Bu özelliği yağmur damlalarının oluşumu açısından önem taşımaktadır.

# Su, Karbon ve Fosfor

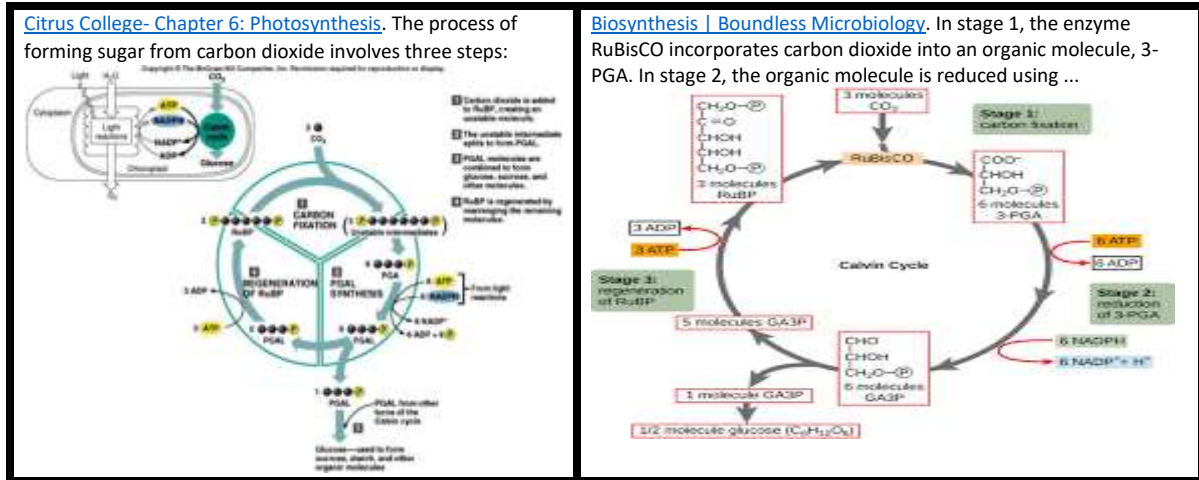
Sudaki dinamizm ile karbon atomunun geniş yapısal oluşuma olanak verme boyutu bütünleşmesi ile organik maddeler, yapılar oluşmaktadır. Bunun oluşması için gereken enerji de güneşten gelmektedir.

## Şeker oluşumu

Su ve karbondan fotosentez yolu ile şeker oluşması Calvin Döngüsü ile sağlanabilmektedir. Bu bir fiziksel olay değil, biyolojik reaksiyonlar sayesinde oluşmaktadır. Başlıca 3 aşamada olduğu görülmektedir.

Bu işlemin hayvan hücrelerinde oluşmadığı, hayvanların ancak bitkiler sayesinde yaşadıkları algılanmalıdır.

### Calvin Döngüsü



**Şekil 3-26:** Karbondioksit ve sudan şeker oluşması; Calvin Döngüsü: 3 aşamada olmaktadır; 1) Karbon fiksasyonu, 2) 3 adet PGA redüksiyonu (Fosfogliseric asit ve DPGA=difosfogliseric asit), 3) RuBP (Rubilose bifosfat) rejenerasyonu ve glucose oluşumu.

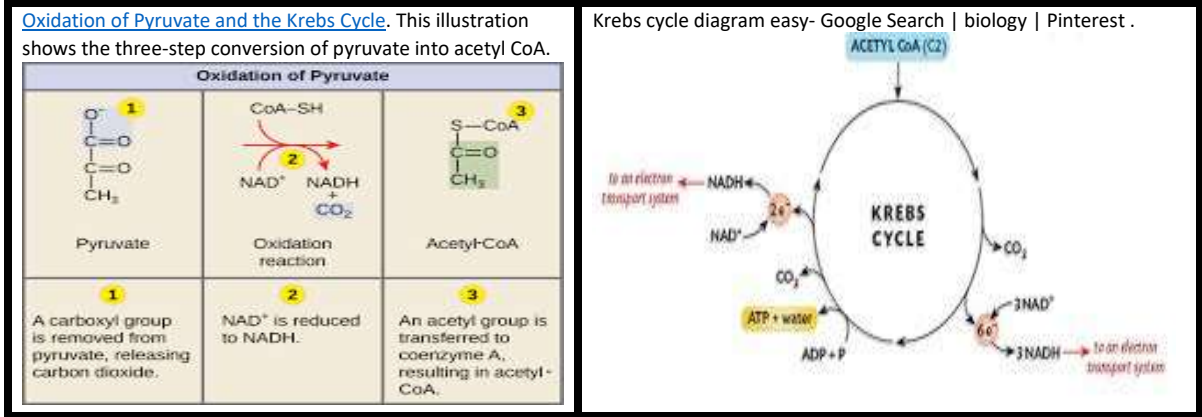
Biyolojik sentez sonucunda oluşan: sudan oksijen, karbondioksitten de şekerdir. Hayvanların yaşam için gereksinimi olan enerji ve enerjiyi yakmak için oksijen, bitkilerden oluşmaktadır. Bu bir yaşamsal gereksinimdir.

Doğal dengiyi korumak için, yüksek enerji gereksiniminin hidrojeninden oluşması ve bunun da suyun elektrolizi ile oluşup, bundan oksijenlenme ile su şeklinde atık maddenin yanında yüksek enerji oluşumuna neden olmaktadır.

Sonuçta su ve karbon, hem varlık; madde oluşumunda, hem de bu varlığın enerji kaynağında temel faktör ve unsurdur.

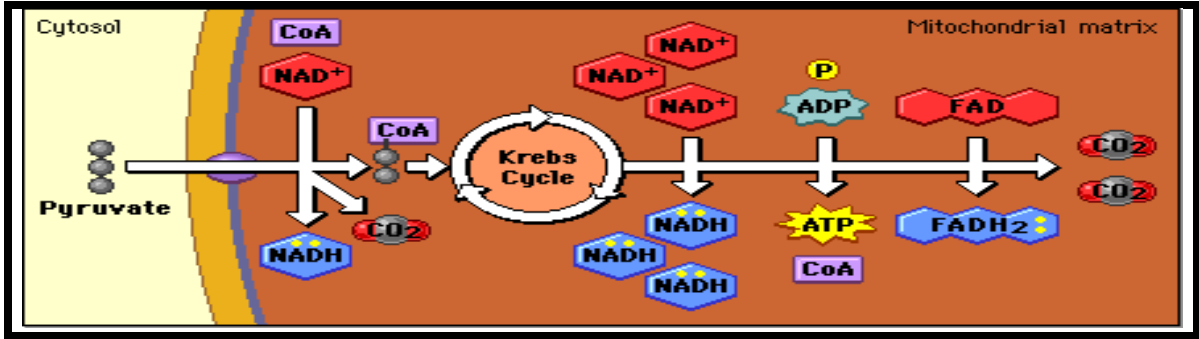
Oluşan şekerin yıkımı da farklı mekanizma ile olmaktadır. Glikoz yıkılırken 3'lü molekül, difosfogliseric asit, 2,3 Difosfo-gliserat ve pruvata dönmekte, üçlü şeker olarak yıkıma gitmektedir. Tampon sisteminde de difosfogliseric asitin önemi belirgindir.

## Krebs Döngüsü



**Şekil 3-27:** Şekerden enerji oluşumu; Krebs Döngüsü: 1) Prüvattan, karbondioksit oluşması, 2) NAD NADH dönüşmekte, 3) Asetil grubu asetil CoA olmaktadır.

Krebs Döngüsü mitokondrinin iç zarında olmaktadır, benzer olarak kazanın içinde yanma olacağı içindir. Dışarda oluşan ATP söz konusu iken içeride elektron transferi için özel ortam gereksinimi belirgindir.



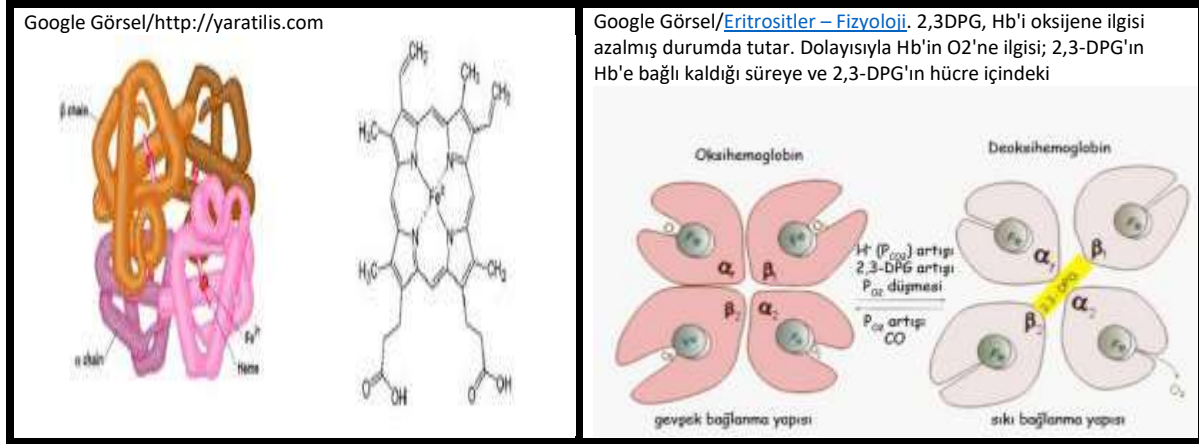
**Şekil 3-28:** Membrandan 3'lü şeker pürivat girmekte ve asetil CoA olup, Krebs Döngüsüne girmektedir. Ref: [Pearson- The Biology Place](#). When acetyl-CoA is oxidized to carbon dioxide in the Krebs cycle, chemical energy is released and captured in the form of NADH, FADH<sub>2</sub>, and ATP.

### Yorum

Hemoglobin içinde Fe, oksijeni bağlayan yapısı ile değil, oksijeni taşıyan yapısı vardır. Oksijen bağlandıktan sonra Karbondioksit olarak atılmakta ve elektronu ATP olarak vermektedir. Başka atom olasılığı dikkate alınırsa, su en çok bulunan ve oksijen hazır olan bir atom ve mevcut sistemde olduğuna göre, farklı atom aramanın anlamı da olmayacaktır.

Bu açıdan bakıldığında, oksijenlenme dediğimiz, oksijenin alması değil, oksijenin elektronun alınmasıdır. Bu işlem enerji verdiği için, işlemin mitokondri/enerji kazanının içinde olması da doğal olmalıdır.

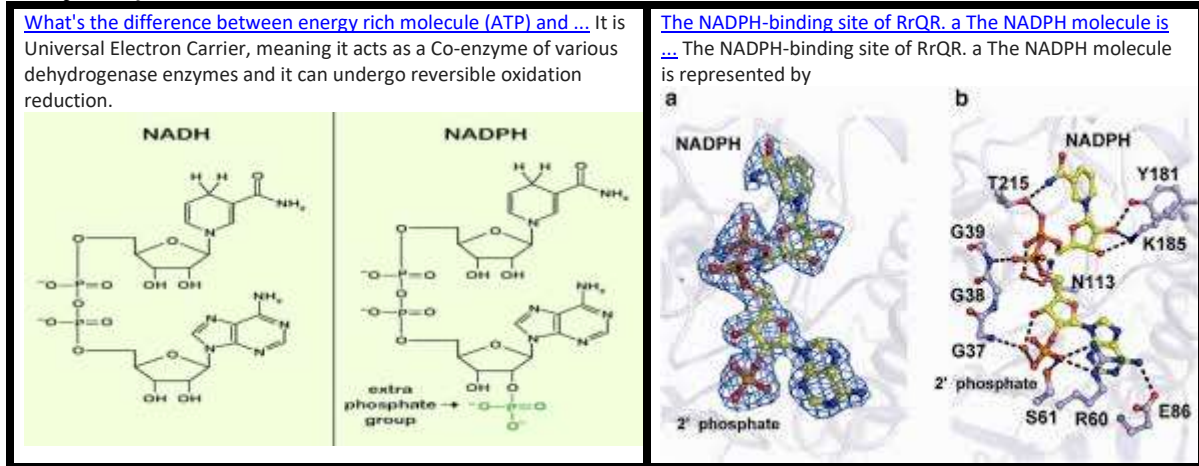
Dikkate alınmalıdır ki, demir hemoglobin molekülüne bağlı değildir. Oksijen de bağlı olarak değil, taşınan molekül şeklindedir. Bu sayede belirli şartların oluşması ile serbestleşebilir. Oksi ve deoksi hemoglobin karakteristikleri farklıdır.



**Şekil 3-29:** Hemoglobinin yapısı ve arasındaki Fe ile oksijenin taşınması; farklı zincir yapısı, pH, 2,3, Difosfo-gliserat, pO<sub>2</sub> azalması, CO ve CO<sub>2</sub> gibi faktörler bu bağlanmayı etkilemektedirler.

## NADH-NADPH

Enerji oluşması ise NAD-NADPH sistemi ile olmaktadır.



**Şekil 3-30:** Oksidasyon ve redüksiyon/indirgenme yüksek enerjinin kontrol altında olabileceği bir boyutta ve süreçte olması gerekir. Bu açıdan mitokondri iç yapısı uygundur.

## Enerji yapısı açısından önemli olan Fosfat molekülü ve yapısı ortaya çıkmaktadır. Yorum

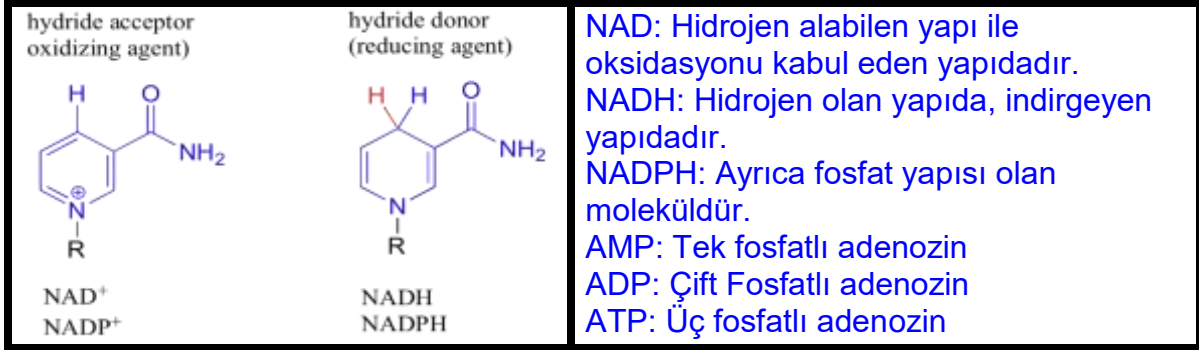
Fosfat yapı ile ortamdaki su etkileşimi negatif ve pozitif çekim alanları ile ortaya konulmaktadır.

Zaman içinde bu oluşumlar genetik olarak geçiş gösterdiği, tek yapı olarak RNA, çift yapı olarak DNA gözlenmektedir.

Birçok yapıda olan tek yapı ile etkileşim olduğu ve atomların bu özellikleri ile yaptıkları moleküllerin bir sistem ve düzen içinde olduğu ve doğanın bunları tesadüf olarak oluşturamayacağı, belirli bir doğal sistem içinde oluşabileceği ve tümünde de bir plan ötesinde enerjinin gerektiği açıktır. Enerjinin canlı varlıklarda depolanması, yakıcı ve ısıtıcı özelliği dikkate alındığında ATP gibi maddeler içinde birikmesi ve depolanması bir bize uyarı



olmalıdır. Bu açıdan ısı üreticisi olarak elektrik benzer yapıda ve çok daha etkin ve verimli olabilmektedir.



**Şekil 3-31:** NAD alıcı, NADH Hidrojen vericidir. Bu açıdan oksitleyici ve indirgeyici rolü aynı molekülde sağlanmaktadır. Ref: [Why does gaining a hydrogen in biology considered reducing a ...](#) Google

Bu arada temel bitki ve güneş enerjisi ile oluşması nedeniyle, hepimiz birbirimize muhtacız ve birbirimize dayanmalıyız, belirli doğal saygı ötesinde, sevgi ile olmalıdır.

## Bilişim ve Su Benzerliği

**Alper Batman\***, **M. Arif Akşit\*\***

\*Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Bilgi Teknolojileri

\*\*Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hast., Eskişehir

Bilgisayarların kotlarla çalıştığı bilinmektedir. Bu kotların 0-1 olduğu, kısaca var ve yok gibi bir boyutta olduğu belirtilebilir. Başka bir benzerlik ile eksi ve artı olarak yorumlanmaktadır.

Kotlama ilk planda 8'li iken, daha sonra 16, 32 ve 64 kot halen sıklıkla kullanılmaktadır. 128 kotla olanlar ise yüksek güvenilirlik işlevlerde kullanılmaktadır. Kısaca örneğin "a" harfini tanımlamak için 64 adet yan yana gelen 0-1 kodu yer almaktadır. Kısaca öncelikle her bir harf, rakam bu kotlama içindedir.

Bu kotları belirli bir tanıyan program olmakta, Türkçe harfler tanınmıyorsa değişik şekiller yerine aldığını fark etmekteyiz. Ancak bunlar yazılanlar ile tanımlanabilir hale getirilmiştir. ASCII kotları olarak tanımlanan bu boyut giderek daha geniş açılara çekilmiştir.

Biyolojik oluşumlarda üç boyutlu olarak kotlama olduğu gözlenecektir. Dolayısıyla bir suyun tanımlanması açısından bir boyut vardır. Bu boyut dördüncü zaman faktörü ile devamlı değişmektedir. Saniyede 100 milyon ossilasyon gibi bir boyutun oluştuğu gözlenmektedir.

Moleküllerde itme ve çekme boyutunda oluşan boyut, bu döngülerin, belirli yörüngeler altında olması ile farklı yaklaşım boyutunu oluşturmaktadır. Temel olan atom halkasındaki dengenin kurulabilmesi için, elektronların alımı veya verimidir ki oksidasyon veya indirgeme olarak ortaya çıkmaktadır.

### Yorum

Yaşamda da moleküller belirli bir sistem ile basit itme ve çekme yaklaşımı, atomların dizilişi ve etkinliği ile bir süreç oluşturmaktadırlar. Bu denge yaşamsal bir dengedir.

Bilişim sisteminde olaylar 8'li, 16'lı, 32 ve 64 gibi kotlama ile yapılırken ve ayrıca özel kotlama boyutu varken, doğada kotlamanın atomların yapısı ve moleküllerin şekilsel yapısının oluşturduğuna inanılmaktadır. Bu nedenle tek atom Hidrojen ile karma yapıli moleküllere göre yapı ve etkileşim farklı olmaktadır. Şekerin hücre içine girebilmesi gibi bazı destek ve yardımcıılara da gereksinim olmaktadır. Yapı ve sistem bozulmamakta ancak etkileşim için, membrandan geçiş ve insülin ile taşınma gibi kolaylıklar oluşmaktadır.





M. A. Akşit Koleksiyonundan

# Sunum

# 4

## Yaşamsal Döngü olgusu ve Hipoksi; fizyoloji temelinde\*

*Ş. Suna OĞUZ\*\* , M. Arif AKŞİT\*\*\**

*\*Zekai Tahir Burak Günleri, 2015, Yenidoğan Sunumu dikkate alınmıştır. Türk Dünyası, Yenidoğan Dergisinde; 1:40-58, 2016'da farklı açıdan yayınlanmıştır.*

*\*\* Doç. Dr. Pediatri ve Neonatoloji Uzmanı, Sağlık Bil. Üniv. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Ankara*

*\*\*\* Prof. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji ve Pediatri Genetik Uzmanı, Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi*

*Canlıların temel yaşam ünitesi hücrelerdir. Hücrelerden oluşan dokular ve organ sistemleri ile birlikte bir denge oluşturmaktadırlar. Alım ve veriş bir denge içinde, yeterli ve dengeli olmalıdır. Eksik durumda işlev olmazken, fazla boyutunda da obesite oluşmaktadır. Bu Ünite, organ sistemleri ile dokuların karşılıklı etkileşim ve işleyişleri bütün olarak ele alınmaktadır.*

**Y**aşam canlılar için var oluşturmaktadır. Dinamik, aktif uygulama yanında düşünsel boyutun oluşması, belirli bir plan ve güdü de gerekmektedir. Bu konuda eğitilmesi ve beceri kazanarak insan boyutunda olması beklenir. İnsanlık kavramı etik ilkeler ile oluşmaktadır.

### Özet

#### Yaşamsal Döngü olgusu ve Hipoksi; fizyoloji temelinde

**Amaç:** Hücrenin sağlıklı işlevlerinin görmesi ve sorunların oluşmaması açısından oksijenlenme ile ilintili doku sistemleri birlikte ele alınması amaçlanmıştır. Atomdan patolojiye bir geçiş yapılmaktadır.

**Dayanaklar:** Atomdan fizyolojik boyut birlikte temel Tıp/Fizik/Biyokimya Bilimleri temelinde ele alınmaktadır.

**Giriş:** Yaşam bir süreç olarak, varlığını devam ettirmesi, sağlıklı olması için tüm çabaları yapması, öncelikle fizyolojik dengesini sağlaması gerekmektedir. Bunu yapamayanın yaşamı ancak geçici bir süre, adaptasyon ve etkileri kompanse etmesine bağlıdır.

Hekimlerin bulgulara göre tanı koyma ve karar verme boyutu, önemli bir boyut olmaktadır, çünkü buna göre fayda ve zarar dengesini kurabilmelidirler. Temel hücre olmasına karşın, ölçüm cihazları sıklıkla olayın diğer etkileşimleri olmaktadır. Bu nedenle olayın temeli atom, atomlar arası ilişkiler, yenidoğan dokularının özelliği, büyüme ve gelişimde doku olgunlaşmaları, oksijenlenme, gaz alış-verişi, doğumdan yetişkine doğru gelişim ve oluşan patolojik bozukluklar birlikte irdelenmiştir.

**Yaklaşım:** Atomlar, çekim boyutları ve onları özel ve özgün kılan boyutları ile oluşan canlı fizyolojisi ele alınmaktadır. Bu yapının, bütünleşmeleri ile bozulması ile oluşan sorunlar, hastalıklar ve patoloji de irdelenmektedir.

**Sonuç:** Bir canlıyı yapan temel yapı, hücre ötesi, atomları ve bunların su içindeki dengesi ve dağılımı olmaktadır. Bu açıdan bakarak, yaşamdaki ince denge vurgulanmaya çalışılmaktadır.

**Yorum:** Birçok verinin gerçek değil, hücre ve yapının yansıması olduğu, bu açıdan da karar mekanizmasının doğru ve yerinde kullanılmasının gerekliliği, zararımızın dokunmaması etik ilkesi temelinde, gereken koruma, gözetme ve tedbirin alınması tedavinin önüne geçmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bedenimizdeki temel atomlar ve su, tıpta karar mekanizması, ölçüm aletlerinin verilerinin yorumu, solunum fizyolojisi ve fizyo-patolojik oluşumlar

## Outline

### Concept of Life sequence and hypoxemia; from the physiological perspective

**Aim:** For healthy cellular function, not to be any complications, oxygenation and the concerning features, starting from the atom and bonds, to tissue perspectives and pathological evidences, from the perspective of physiology is discussed.

**Groundings:** The Basic Science of Medicine and the physiological and pathological backgrounds at the decision-making approach is on economy and business perspectives.

**Introduction:** Live is a process for to be. All the efforts for being healthy, first the balancing of physiology and adaptation of it. If not, death is prone, or health is in danger. Physicians decision is not directly based on the evidences; thus, decision making is more than that, understanding the events. The findings are not indicating the cell and mitochondria but, the reflections. The growth and developing of the tissues, especially at newborns and the relations between at the oxygenation, from the atomic standpoint and leading the pathology is globally taken in notice in this Section.

**Notion:** Organic atoms and their electrostatic specifications and molecular backgrounds, that, confirms the vital physiology outcomes, for the reasoning of pathological notion is discussed.

**Results:** For a living organism, the main consideration is the health body, tissues and cellular function, the harmonizing between them, not to be any harm for all of them is considering in globally, at the oxygenation is evaluated in general at this Unit.

**Key Words:** Basic atoms and water in body, decision making, blood gas analyzing, respiration physiology, and pathological findings

## Giriş

**Yaşam kavramı,** tıp bilimi yanında tamamen düşünsel olarak, yaşam felsefesi kapsamında da ele alınmasını gerekli kılar. Yaşamsal döngü oluşabilmesi için bizlerden başlıca beklenen hayatı değerli kılan süreçler olmaktadır. Canlılık faaliyeti yanında, görme, işitme gibi duyuşal işlevlerin akıl ve hatta gönül ile bütünleştirilmesi ile yaşam işlevi oluşmaktadır. Yaşamsal döngü de insanlar ve doğal çevresi ile ilişki, iletişim, eğitilebilme, kısaca sorgular ve kendisini, kendi sınırlarını keşfetmek gibi unsurları da kapsamaktadır. Merhamet, empati ve sevgi gibi

duygusal unsurları da katarak bir bütünü görmeliyiz. Bu açıdan yenidoğan döneminde özellikle prematürelerin yaşam hakkı çerçevesinde yaşamı tüm boyutları ile sağlamak temel alınması gereken bir durumdur.

**Ölçülebilir boyutların özellikle kan gazlarının arteriyel olması ile venöz arasındaki farklılıklar tam hücresel/mitokondrinin verilerini vermemektedir.** Kış ayında dışarıdan elde edilen veri gibidir, evin içinin ısıtılıp ısıtılmadığı bilinmemektedir. Hücre içi durum ve özellikle mitokondri ve hatta mitokondrinin içyapısı enerji üretimi olarak önemlidir. Sosis gibi şişmiş bir mitokondrinin ise işlev yapması da olanaklı olarak görülemez.

**APGAR Puanlaması temel olarak beşli verinin bir arada irdelenmesi ile oluşmaktadır.** Kan gazları olarak tüm parametreler standartlar içinde olsa bile, aktivite/canlılık ve uyarılara karşı oluşan refleksler önemli katkılar sağlamaktadır.

**Oksijen vermek ve ventilasyon ile yaşam boyutunu net ve tam sağlamadığımız canlandırma işlevini yapanlar tarafından net gözlenmektedir.** Burada her olgunun gereksinimlerine göre yaklaşım yapmak zorunluluğu bilinmekte, kısaca algılanmaktadır. Hipoksi boyutu yanında oksidatif stres kavramının giderek önemli boyuta geldiği, inflamasyon mekanizmalara neden olduğu da gözlenmektedir. Akciğer ventilasyon perfüzyonu kadar endotel ve eritrosit hemoglobin yapısı da gözlerden kaçmamalıdır. Beynin uyarımı, apnenin önlenmesi, kaçaklar/şantların kontrolü de anımsanmalıdır. Böbreklerin etkin kontrolü bilinmektedir. Barsak ve karaciğer kanlanması ve etkin kontrolü olmalıdır. Hormonal yapının dengesi de önemlidir.

**Yaşam kavramını geniş olarak algılamamız gerektiğinden,** ilk günlerde uygulanan yaklaşımlar, özellikle pretermelerde yaşam döngülerinin olumlu veya olumsuz boyutlara getirebileceği, güçlü tedavi amacı yerine yeterli ve etkin fizyolojinin desteklemesinin gerektiği benimsenmelidir. Ayrıca hücrenin kanlanması sonrası oluşan karbon dioksit ve diğer artık maddelerin atılımını veya metabolize edilmesini sağlamak işlevleri algılanmalıdır.

**Temel olarak beyin işlevi olmak üzere, tüm bedensel işlevlerin sağlıklı olması yanında sağlığın sürdürülmesi amacı ile yaklaşımlar planlanmalıdır.**

Bu açıdan tek parametrelilik kan gazları; oksijen, karbondioksit, baz açığı ve pH değerleri yerine çok parametrelilik olması, daha net hücre, hücre içi mitokondri boyutunu saptayacağı, fikir verebileceği için önemlidir. Ayrıca doku perfüzyonu (infraret spektrofotometri) ve peruktan analizlerin doku/hücre kanlanması açısından da katkıları dikkate alınmalıdır.

Dolaşımın desteklenmesi, doku/hücre kanlanmasının sağlanması ile devamlı beyin EEG dalgalarının analizleri önemlidir. Kanı pompalayan kalp output atımı/dakikadaki atım ile periferik direnç mutlaka dikkate alınmalıdır. Oksijeni taşıyacak hemoglobin/kan ile enerji temininde enerji/kalorinin temini dahil birçok parametreler kanlanma/oksijenlenme kapsamı içinde alınmalıdır. ATP sentezi ve işlevler için oksijen/elektron transferi ve enerji gerekli olduğu ve bunun için Ca, Mg gibi iki değerler önemli olduğu da bir gerçektir. Sıvı ve sıvıdaki elektrolitler, Na, K yanında Cl gibi anyonlarda önemli olup, osmolarite açısından da BUN, Kan şekeri de dikkate alınmalıdır. Bir kan gazları ve hücrenin kanlanması ile yaşam boyutu ve döngüsünün oluşmasının tüm bedeni, tüm yaşamsal mekanizmaları devreye sokmaktadır.

**Verilerin analizi açısından giderek artan oranda bilişim sistemi ve özel programların kullanılması, bilgiye ve veri analizine kolaylıklar getirmektedir.**

Bilgiler veri ile irdelenerek karar oluşturulabilir. Her karar, kıyas/empati ile kendi evladına yapılacak şekilde ve ilkeler doğrultusunda olmalı, her karar bir Innovasyon, bir buluş, bir yeni yaklaşım boyutunda ele alınmalıdır.

**Konu fizyolojik açıdan, fizyopatolojik boyuta da bakarak tüm sistemlerdeki etkileşimlere bir bakış olarak sunulacaktır. Vurgulanmak istenen boyut, sadece kan gazlarında birkaç veri değil, tüm bedenin birlikte değerlendirilmesinin gerekli olduğudur. Teknoloji bize yardımcı olmaktadır, ama kararı oluşturan hekimdir. Karar bilgi temelinde olgunun verilerine göre özgün olup, belirli etik ve ilkeler kaynaklanan yaklaşımlarla oluşturulmalıdır.**

## ÖZEL NOT

Kan gazlarının anlamı sadece bazı veriler olmayıp, tüm bedenin işlevinin irdelenmesidir. Ayrıca amaç, belirli düzeyde olmasını sağlamak değil, bir yaşamsal döngünün oluşturulmasıdır. Yaşamsal döngünün işlevsel olmasının anlamı, bireyin gelişimi, bedensel ve zekâ yanında diğer fizyolojik yapının olgunlaşmasını da kapsamaktadır. Fizyopatolojik oluşumların önlenmesi, zarar oluşturmamak öncelikle yaşam döngüsünü sağladıktan sonra dikkat edilecek ve özen gösterilecek konulardır. Öncelikle hücre/dokunun gereksinimi sağlanmalıdır. Bu Yaşam Hakkı çerçevesinde, bir medikal-etik kavramını oluşturmaktadır. Bu amacı sağlamak için güdümüz, tüm gelişmiş teknolojiyi kullanarak, hücre/doku boyutunu irdeleyebilmek, fizyolojisini sağlamak olmalıdır. Fizyopatolojik boyut ile mücadele/tedavi daha sonraki işlemdir.

## Yaşamın Başlangıcı ve Oluşu

Hücre ve hücre kümeleri ile oluşan dokuların temel yaşamının oluşması için ilk planda su, güneş ile oluşan fotosentezi temel almak gerekir. Bu işlevin oluşması ile **Yaşamsal Döngü** başlamaktadır.

Yaşam oluşması için öncelikle varlığı sağlayanlar



Yaşamda karbondioksit ve azottan, güneş enerjisi ile fotosentez yapılarak enerji deposu sağlanmaktadır.

Bu deponun oluşması ile hücrede işlevler başlamakta Kısaca yaşam oluşmaktadır.


NEONATOLOJİ BİLİM DALI

Yaşamsal Döngü Prof. Dr. M. Arif AKŞİT ©

**Şekil 4-1:** Havadaki karbondioksit, oksijen ile su yanında azot alınarak, şeker oluşturulmakta, kısaca enerji deposu sağlanmaktadır

Yaşamsal Döngü eksiksiz ve dengede olmalıdır. Birinde azlık ile yaşam kısıtlı ve sorunlu olarak oluşacaktır. Su ortam olarak tüm varlığımız, hücre ve içindeki dağılım açısından öne çıkmakta, enerji olmadan da canlıların var olması da söz konusu olamaz.

### Yaşamsal Döngüde İlk ve Son Söz



**A-İLM SÖZ**

## İlk ve Son Söz

**Amaç:** Hücrenin yaşamı için gerekenleri

- Yeterli
- Dengeli olarak **vermeli ve atımları** sağlanmalı

**Gerekçe: Azı kadar Fazlası da zararlı**

- **Hücre/mitokondri temelli ölçüm** olması gereklidir
- **Arter/ven sonuçları klinik/hücre-doku temelli** yorumlanmalı
- Ölçülen parametre **o andaki, o yerdeki veriyi** verir
- **Devamlı izlem gerektirir**

**İçerik:** Fizyolojik Denge bireye özgü, korunmalı

**Değerlendirilme:** Teknoloji yarar temelli olmalı

**Teknolojiyi Kullanmalı, KARAR Olgununun**

1) Türk Kardiyoloji Derneği, İstanbul 2011  
2) Türk Fizyoloji, Fizik ve Farmakoloji Derneği, İstanbul 2011  
NEONATOLOJİ BİLİM DALI © Doç. Dr. Mustafa Kemal ÖZGEN, İstanbul 2012  
© Doç. Dr. Mustafa Kemal ÖZGEN, İstanbul 2012

Biyolojik yaşamda, az kadar fazla da zararlıdır  
Bu açıdan fizyolojik denge önemlidir  
Bunun korunması ve gözetilmesi gerekir

Geri veri vermek, fazlada durdurma  
Az olması ile yapım gereklidir  
Yapım yeterli ve dengeli olmalıdır

Protein yapımında LCM  
(En düşük ortak çarpan kuralı) geçerlidir  
En az esansiyel proteine göre yapım olur  
Diğerleri yıkıma gider ve yağ ile depo olur  
Yüksek protein değil, biyolojik yararlı protein almak esastır, bu anne sütüdür

**Şekil 4-2:** Yeterli ve dengeli temel kuraldır. Erişkinde sadece 2 protein esansiyel kabul edilebilirken bu bebeklerde proteinlerin yarısından fazlasının esansiyel olması ile boyut farklı olmaktadır.

Fizyolojik Denge temel iken, burada sorgu yapılan her bireye ve her bebeğe göre, gebelik haftasına göre fizyolojik dengenin farklı olmasıdır. Gebelikte haftaların önemli ve çok değişken gelişimi bilinmektedir. Bunun yanında her bebek farklı geliştirmesi açısından da olay bireye özgü bir irdeleme ve buna göre yaklaşımı şart koşar. Koşan birisi ile solunum sıkıntısı çeken prematürünün daha fazla kaloriye gereksinimleri belirgindir. Bu karşılanmaz ise, endojen depo ile ancak belirli bir süre beden dayanabilir.

Teknoloji genel kalıpsal değil, bireyi anlamak açısından ele alınmalıdır.

### Yaşamsal oluşum



## Yaşamsal Oluşum

**Yeterli ve etkin**  
**ALIM**  
**ATIM**  
**DENGESİ**

**Oksidatif Fosforilizasyon**

**Oksijen Besini**

**Yaşamsal Denge Kurulmalı**

- AC 5-7 Yaş anatomik gelişim
- 14 yaş fizyolojik gelişim
- (Beyin 20 yaş, Adale 30 yaş, İmmünite 12 yaş, İskelet 20 yaş)

NEONATOLOJİ BİLİM DALI Yaşamsal Döngü Prof. Dr. M. AKFAĞIT ©

İlk planda oksijenlenme/elektron gelme

Besin ile elektron transferi  
Mitokondri ikinci halkası  
Oksidatif Fosforilizasyon

Yeterli ve etkin olması  
Besin, kaynak  
Yapım, yenilenme  
Hareket ve metabolizma

BAZAL KALORİ  
GÜNLÜK GEREKLİLİK  
BÜYÜME-GELİŞME EK GEREKLİLİK  
ENERJİ HARCAMA-SPOR-ATEŞ  
TEDAVİ-İYİLEŞTİRME

**Şekil 4-3:** Yaşamsal Denge kurulmalıdır

Gebelikte gebelik haftasına göre fizyolojik/histolojik gelişim olmaktadır. 40 hafta ile yeterli boyuta ancak ulaşmaktadır. Bundan önceki gebelik haftalarında ise sorunlar yaşamaktadır.

16 Gebelik Haftasında terminal bronşiolde hava kesesi çıkarken, 22 Gebelik Haftasında Terminal Bronşiolde respiratuvar bronşiol ve hava kesesi, 28-30 Gebelik Haftasında sakküler/keselenme olurken, 34-36 Gebelik Haftasında alveolleşme olmaktadır. Yeterlilik ise, surfaktan yapımı açısından, 38,5-39 Gebelik Haftasından sonra gözlenmektedir.

Akciğerler 5-7 yaşında anatomik gelişimini, 14 yaşında da fizyolojik gelişimini tamamlar.

Beyin ise 20 yaşında, adale 30 yaşında, immünite 12 yaşında, iskelet ise 20 yaşında gelişimini tamamlar.

Yaşamsal Denge boyutunda başlıca 3 temel sistem devreye girmektedir.

- 1) Akciğerler: Oksijenin alınması ve Karbondioksitin atılması ötesinde 40 farklı hücre yapısı ile birçok metabolik işlevin yapılmasını sağlar.
- 2) Sıvı ve elektrolitler: Kan/hemoglobin ve vasküler yapı ile hücre içi ve hücre dışı sıvı ve elektrolitlerin dengesi
- 3) Kalp ve vasküler sistem: Tüm hücrelerin bir ve birlikte olmasını sağlayan kan ve kanın dolaşımın pompası olması ve ileten damarsal yapı.

## Yorum

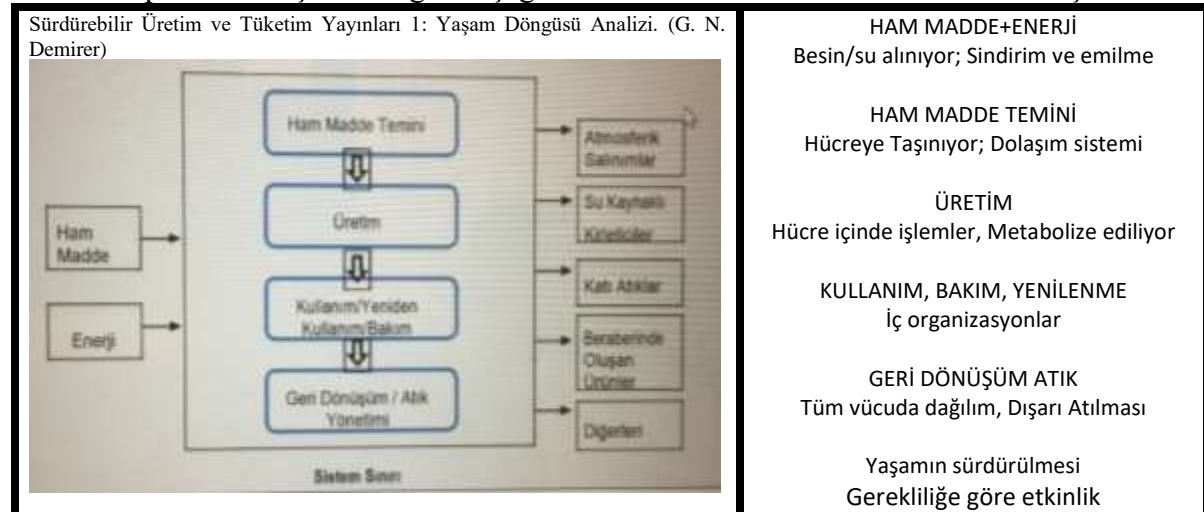
İnsanlar, su ve karbondioksitten şeker üretmediği ve bunu bitki kaynaklı veya hayvanlardan, yine bitkilerden sağlananlar ile besin olarak almaları yaşam için bir zorunluluktur.

Yaşamsal Döngü sadece biyoloji için değil, tüm varlıklar; şirketler, kurumlar da devamlılığı sağlamak, gelişmek ve olumlu değişmek için belirli çaba içinde olmalıdırlar. Gelen ve çıkan, aradaki döngü yaşam boyutunu oluşturmalıdır ki bu tüm varlık kaygısında olan için geçerlidir.

Gelen: ham madde, enerji ile, bir işlev, bir ürün ve sonuçta oluşan artık ve ürünler ile işlev tamamlanamıyor, mutlaka denetleme gereksinimi de olmaktadır.

Yaşamsal Döngü Temel özelliği <https://recturkey.files.wordpress.com/2017/02/yda.pdf>

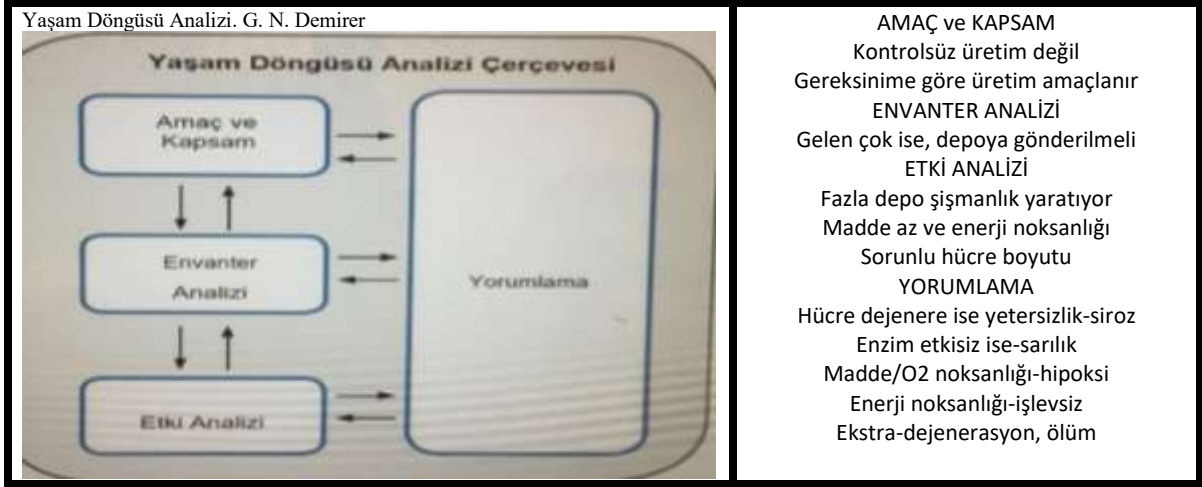
Üretim Raporunda Yaşam Döngüsü aşağıda sunulmaktadır. Hücrede de benzer oluşun olur.



**Şekil 4-4a:** Alım ve Atım işlevinde, hücrede Yaşamsal Döngü oluşuyor



Döngünün Amaç, Envanter, Etki analizi ve Yorumlanması gereklidir.



**Şekil 4-4b:** Yaşamsal döngünün bir amacı, işlevi ve sonucu olup, bu irdelenmelidir

Her bireye özgü yapılanma, etkileşim ve dokusal gelişim olduğu için, özellikle yenidoğan döneminde verilen irdelemesi ve karar önemli boyut oluşturmaktadır. Dokular ortaklık içinde iken, kanser hücresi, burada ben, sadece ben yaşayacağım ilkesi içindedir.

## Karar Mekanizması

Yaklaşım özellikleri; Kanıt Düzeyleri, Etkileşim, İnsancıl Kullanım

**1-KARAR**

Hekim tedavi garantisi vermez/veremez

**Hak edişre göre yaklaşım/adalet**

- **A YAP** / Sağlık-Hemşire-Hekim
- **B Yapılabilir** /Hekim
- **C Olguya Göre** /Pediatri Uzmanı
- **D Uzman Görüşü** /Neonatolog

**Hakka tecavüz etmeme/Önem/izlem - İNSANCIL KULLANIM**

**Zarar vermeme**

- Sakıncalı, Zararlı, Kontra-endikasyon
- UYARILAR: Dikkat edilecekler ve yapılacaklar
- YAN ETKİLER: Temel etki yerine destekleyici
- ADVERS ETKİ, Ters etkiler
- KOMPLİKASYON: İstenmeyen ama beklenen etki

**Hak edileni VER, ÖNLEM ve ZARAR VERME**

İŞBİRLİĞİ ve EŞGÜDÜM 1000 Gün, Prof. Dr. M. Arif AKŞİT 5

**A:** Randomize klinik çalışmalar meta-analizler, %5-10 farklılık  
**B:** Düşük, az anlamlı randomize klinik çalışmalar, %25 farklılık  
**C:** Prospektif, kontrollü, randomize olmayan Kohort çalışmalar, % değişir, uzmana sor  
**D:** Önemli, randomize olmayan Kohort çalışma veya vaka-kontrol çalışmalar, uzmana sor  
**E:** Vaka serileri; kontrol grubu olmayan hastaların derlenmiş vakalar serileri, insancıl yaklaşım, uzmana sor  
**F:** Hayvan veya mekanik modellerle yapılan çalışmalar, fikir verir  
**G:** Başka nedenlerle toplanan, varsayıma dayanan analizler, elde edilen veriler, tahminler, yanılığ çok  
**H:** Mantıklı tahminler (ortak yaklaşımlar); kanıta dayalı protokoller kabul edilmeden önce sık uygulanan günlük pratikler, kişiye özgü, keyfi yaklaşım ve bilimsellik çok az

**Şekil 4-5:** Karar almada yaklaşım boyutları

Temel yaklaşım zarar vermeme üzerinedir ve amaç iyilik ve güzellik üzerine sağlık kavramında, öncelikle yaşam hakkı olduğu belirgindir. Yaklaşımlar doğru veya yanlış demeden önce takip ve izlenen veriler ile devamlı değişim boyutu gereklidir. A, B ve C üzerindeki uzman kişilerce izlemi ve verilerin yorumlanması önemlidir.

### Bilgilendirme-Onam ve Karar



**Şekil 4-6:** Bilgilendirme (hak ve ödev bütünlüğü), karara ulaşma boyutu

Civil Liberties/Bireyin hakları ve özgürlüğü, kendi bedeni üzerinde özgün davranış hakkı temelinde, bu hak İnsan Hakları, Avrupa Konsey Kararı ve Ulusal Anayasa (Madde 17 dahil) ve TCK dahil yasalar tarafından belirtilmiş ve saptanmıştır. Etik ilkeler tarafından da vurgulanmaktadır. Bireyin hakkı ve bu hakkı sağlamakta insanların ödevidir.

### Hasta ve Hekim arasındaki ilişki/sözleşme, yasak/zararlı olanlar kabul göremez



**Şekil 4-7:** Sağlıkla korunma (fizyolojik koruma ve destek, fizyopatolojiyi önleme ve tedavi) amaç ve güdüdür, Karar: bilim+etik+hukuk ile Bilgi+veri ile konulur

Bilgilendirme işlevinde bazı önemli aşamalar gerekmektedir.

*Hasta Haklarına göre Hasta Bilgilendirme Maddeleri: 1) Sağlık durumu, 2) Sorunun sebepleri, 3) Uygulanacak yaklaşımlar/tedavi, tıbbi girişimler, 4) Faydalanma ve etkin olma boyutu, 5) Sakıncalar, riskler ve olası sonuçlar, etkileşimler, yan etki, tesir etme durumu, 6) Alternatif yaklaşımlar, 7) Sorunun olası süreci ve güdü/seyri, 8) Yeniden başvuracağı, kontrole geleceği yer, 9) Kabul etmemesi durumunda hukuksal boyut/bebek sağlığı ve Çocuk Koruma Kanununun 5. Maddesi anlatılmalıdır.*

Rıza ancak rıza verebilecek bilinç yapısında olması ve bebeğine zarar olasılığında bile bebeğin devlet korumasına alınacağı kavranmalıdır. Seçenekler yapılabilir, bunlar öncelikle TCK kapsamında, suç-ceza kavramında değil, sosyal boyutuna bakılmalıdır; bilimsel, etik ve gelenek gibi dayanakları olmalıdır.

Kitap ve kalıba göre yaklaşım hekimlikte olmamaktadır. Her bireye yaklaşım ayrı olup, uzmanlık, bilgi ile becerinin birlikte olması da gerekmektedir.

### Verilerin analizinde olgu ve bilgi bütünleşmesi yanında etik ilkelere olmalıdır

Bazı ölçümler bebeğin yaşamadığı şeklinde yorumlanabilir

"0" puan APGAR ile doğan bebek  
Canlandırma ile yaşayabilir  
Herhangi bir sekel de olmayabilir

APGAR girişimlerin sonucu mu?  
Yapılacak yaklaşımları mı yönlendirir?

İki bakış açısı da olabilir  
Bir canlandırma yaparak  
1-10 dakika içinde sonuç verecektir

**Şekil 4-8:** Yorumlama olgunun/prematürenin aleyhine yorumlanmamalıdır

Bazı bireyler 4 Puan altındaki APGAR'ı olan bebeklere canlandırma yapılmamasını önermektedirler. Ülkemizde ise 22 Gebelik Haftası altında olsa bile canlandırma yapılmaması bilinçli ve kasti öldürme olarak nitelendirilmektedir. 4 adet olgu nedeniyle mahkemede sorgu yapılmış ve hemşirelerin canlandırma yaklaşımları nedeniyle dava düşmüştür.

DNA kontrollü yapıdan, bireysel farklılıkların oluştuğu bir boyuta taşınmaktadır Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011

Tüm canlılarda organ yapılanması ile DNA kümeleri birbirini benzer yapıdadır

Benzer organların benzer kaynak kodu vardır

Yok aslında farkımız Bizler canlı organizmalarız

NEONATOLOJİ BİLİM DALI Yaşamal Döngü Polin, Fox, Abman, Fetal and Neo Phy. Saunders 2011 14

**Şekil 4-9:** Böcek ve insanların organları ve DNA kodları ile yapılanma

İnsanlar DNA şifreleri/kodları bulunmaktadır, ancak işlevlerde bireysel farklılıklar, metilasyon yolu ile bazı yolların kapanması yanında beyin ve buna göre yaklaşımların, hatta örf adet ve geleneklerin besin ve beslenme farklılıkları nedeniyle değişimler gözlenebilmektedir.

## Karar Mekanizması

Ref: Tekin N, Soylu H, Dilli D. Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi, 2017. Türk Neonatoloji Derneği.

- 1) **Klinik Değerlendirme:** Temel olan hücre işlevi olduğundan tüm veriler dolaylı olarak fikir vermektedir. Beyin işlevleri, reflekslerin boyutu bu açıdan önemlidir. APGAR puanlamasında da canlı olması ve hiperaktif ile depresif olması önemli veridir.  
Tansiyon ölçümü (sistolik, Diyastolik ve ortalama): kolay ölçülmesi ve tekrarlanması Diyastolik boSVD belirtmesi açısından avantajlı, çoklu etkileşimin olması, vazokonstrüksiyonu tanımlamaması, nörogelişimsel boyutu vurgulamaması, organ hasarlarını tanımlamaması da dezavantajdır.
- 2) **Biyokimyasal Belirteçler ve elektrolitler:** Laktat yüksekliği, pH, oksijen, karbondioksit ve baz düzeyleri önemlidir. Her dokunun oksijen gereksinimi farklı olmaktadır. Koşan bir kişide adaleler, RDS olan bebekte de solunumsal işlevler enerji çekmektedirler. Laktik asit bir bakıma bir kriter olmaktadır.
- 3) **Kan ve doku moniterizasyon:** Prematürlerde vazokonstrüksiyon hakimdir ama vazodilatasyon da şoka neden olabilir. Dokulara oksijen taşınmasını etkileyenler; a) Akciğer: arterde yeterli oksijen olması, akciğer işlevini gösterir. Oksijenlenme, karbondioksit atılımı ve şantlar dikkate alınmalıdır, b) Hemoglobin düzeyi ve oksijen içeriği, saturasyonu yeterli olsa bile 10 g/dL altında bu etkileşim sağlanamaz, c) Dokulardaki perfüzyon durumu, kanlanması, d) Oto regülasyon ile oksijenin kullanımı, beyin, böbrek ve adaleler farklıdır. Beyinde oto regülasyon daha etkindir ve prematürlerde ilk 3 gün kademeli artmaktadır. Kan Basıncının 23.7mmHg altına düşmemesi gereklidir ve 1 mmHg CO<sub>2</sub> artarsa, 4 kat daha az beyin kanlanmaktadır. NIRS cihazlarla doku perfüzyonu; avantajı kolay uygulanması, devamlı monitorize edilmesi, oksijenlenme konusunda fikir vermesi, iken dezavantajı da çoklu faktörün olması, organ hasarları konusunda yanlış yorumlamaya neden olması söylenebilir.
- 4) **İnvazif ve non invazif KVS verileri:** Kan basıncı etkinliği; sistolik, ortalama ve Diyastolik basınçlar: Kan basıncının kardiyak debi (output) ile sistemik vasküler direnç tanımlamaktadır. Ancak vazokonstriksiyon nedeni ile sistemik dolaşım olabilmekte ama periferik ve/veya organ perfüzyonu olmamakta veya zayıf olmaktadır. Sıvı verme ve kalp debisinin artırılması ile laktat düzeyinde artış olması da bu şekilde/vazokonstrüksiyonunun çözülmesi şeklinde izah edilebilir. Vasküler direnç artmış ama debi düşmüşse, kan basıncı normal ama doku perfüzyonu olmamaktadır. Tek parametreler ile neticeye varmak olası değildir.  
Vasküler direnç lokal Nitrik Oksit salınımı, sitokinlerin etkisi ile olur. Kardiyak debi yüksek ve Sistemik Vasküler Direnç düşük ise sıcak şok, SVD yüksek ve debi düşü ise soğuk şoktur.
- 5) **Kalp ve Ekokardiyografi verileri:** Kardiyak işlevler açısından; a) Kan basıncı; kalp atımı, b) Oksijenin taşınması, kandaki oksijen içeriği ve saturasyonu ile kalp atımı, c) Kalbin ön yükü (pre-load) ve son yükü (after-load) ile kalp kontraksiyon sonucu kalp hızı ile strok volüm önemlidir. Yenidoğanda kalp kası kasılma gücü zayıf olduğu için, doğrudan kalp atım hızı etkiyi belirlemektedir. Bu açıdan dijital ters etkileşim yapabilmektedir.  
Kardiyak debi (output): kalp atım hızı ile atım hacminin (stroke/strok volüm) çarpimidir ancak pompa gücü, özellikle prematürlerde artış olması beklenmediği, kalp adale gücü zayıf olması ve değişmemesi nedeniyle, doğrudan kalp hızına bağlı olmaktadır. Prematürlerde istirahatte bile vazokonstriksiyon fazladır ve alfa reseptör etkinliği, betaya göre fazladır. Output duyarlılığın fazla olması ile direnç durumunda kasılma gücü düşer.  
EKO: invazif olmaması, yerel veri sunması, Patofizyoloji bulgu sunması, yanında eğitimin gerekli olması, nörogelişimsel tahmini vermemesi ise dezavantajı olmaktadır.  
Fetal yaşam: Gebelik haftasına göre umbilikal akım artar, 400-5-450 mL/Kg/dk. iken doğumdan sonra 150-200 mL/Kg/dk. iner.  
Plasentadan %80 kan gelir, %70 sağ atriumdan ventriküle %55 geçer, Pulmoner kan ile %42 gelerek, %65 sol ventrikül geçer ve buradan Ductus arteriozus (Kan toplam olarak Akciğerden %15 geçerken, %90 yakını duktustan geçer) gelen %55 ile aortadan %60 kan gelir ve plasentaya %40 iner. F. ovale ile Fetal sağ ventrikül hakimiyeti ile %60 kanı pompalar. Şantlar nedeniyle rakamlarda oynamalar olmaktadır. Kanın %50 oranında karaciğerden geçtiği, PaO<sub>2</sub> 25 mmHg iner, saturasyon %70 olur. Pompalanırken saturasyon %60, PaO<sub>2</sub> 20 mmHg'dir.

DOĞUM SONU: Foramen ovale basınç farkı ile işlevsel kapanır, akciğer kanlanması ile Ductus daralır, direnç düşer ve kademeli olarak oksijen saturasyonu artar. Geç klempe edilmesi ile 20-30 mL/Kg kan artışı olur, 45 saniye sonra kendisi durur. Oksijen uygulanması da daha düşük olması, 35 gebelik haftasından küçükler için oda düzeyi %21 den %30 zenginleştirme olabileceği, bunun bebeğe göre yapılması ama düşük oksijen ile sağlanmaya çalışılması fizyolojik boyutu çok bozmaması için önerilmektedir.

Tüm veriler bir paket halinde ele alınarak APGAR puanlaması gibi ele alınmalıdır. Kriterler bu açıdan basit anlamda; düşük, orta ve yüksek olarak tanımlanması önemlidir.

## Ölçüm Cihazları

Henüz hücre içi mitokondrilerin ikinci zar içi boyutunu ölçen cihaz olmadığı bilinmektedir. Bu açıdan tüm ölçümler yoruma açık ve irdelenmesi gerekir. Sonuca bakarak doğru veya yanlış denilmemelidir. Cihazlar otomatik kontrollü oldukları için, sorun var ise “?” işareti ile neticeleri sunmaktadırlar. Elde edilen o durumu değil, verilen kanın değerini belirtir. Hatalı alma, serum ile karışması gibi faktörler öncelikle akla gelmelidir. Ayarlarda p50 önemlidir.

Ayakta duran için, fizyolojisinde zorlanma yok ise, elde edilen sonuçlardaki bozukluk basit olarak üşümesinden, vazo konstrüksiyondan kaynaklanmaktadır.

### Kan gazı ve doku kanlanmasını ölçen cihazlar



**Şekil 4-10:** Alınan kanda, arter ve ven kan gazı ile ciltten alınan sonuçlar

Ölçümler net hücre ve hücre işlevlerini değil, sebep oldukları etkileri saptamaktadırlar. Bu açıdan tümü dolaylı verilerdir. Akıl yanında bebeğin genel fizyolojik durumu ve fizyopatolojik bakış ile ancak yaklaşım yapılmalıdır.

Bazı örnekler: a) Vazokonstriksiyon varsa, periferik dolaşım açılınca daha önce düşük laktat, dolaşım sağlandıkça laktat yükselir. Bu olumlu işarettir. b) Böbrekler devreye girmesi ile elektrolitler dengelenir, bunun için elektrolitli Hidrasyon önemlidir. c) Bebeklerde fetal hemoglobin nedeni ile saturasyon eğrileri erişkinden farklıdır gibi. Her ölçüm mekanizması farklı olduğu için irdelenmesi de ona göre yapılmalıdır.

Veriler sadece rakamsal bir boyuttur. Beklediğiniz sonuç gelmeyince derhal yanlış olarak yorumlayıp, yeniden istenmemelidir. Yeni veri farklı bir zamandan alınan veridir ve farklı olması doğaldır. Kan gazı ölçümleri sadece o anı vermektedir.

Dikkat edilmesi gereken husus, kanlanma yeterli düzeyde ise elde edilen sonuçlar daha gerçekçidir.

## InfraRed ölçüm



**Şekil 4-11a:** Infrared yöntemi ile ölçüm cihazı

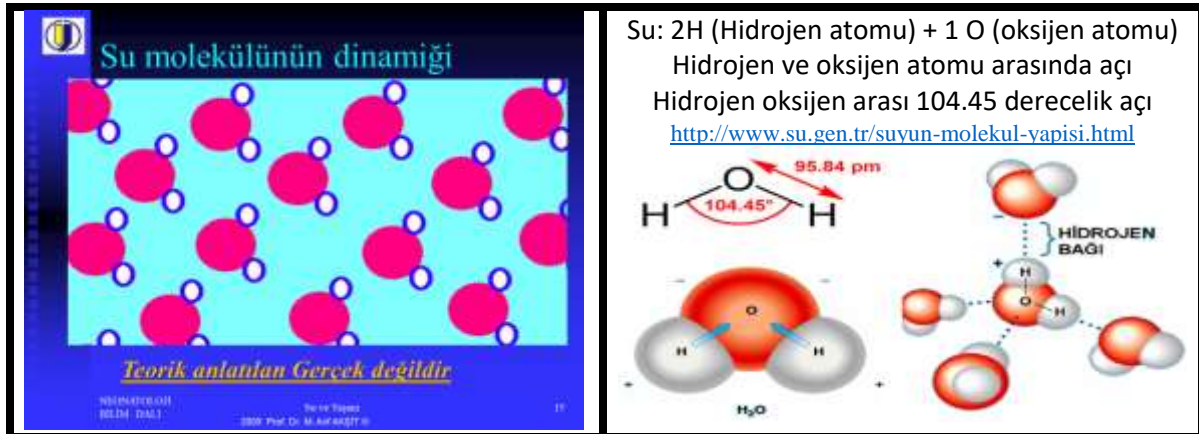
## Perkutan ve InfraRed ölçüm Esasları



**Şekil 4-11b:** Cihazların ölçüm boyutu: Değerlendirme boyutu: infrared prop ile Perkutan prop farklı olup, mekanizmaları birbirine benzemektedir

## Su Molekülü ile oksijenlenmeyi anlamak

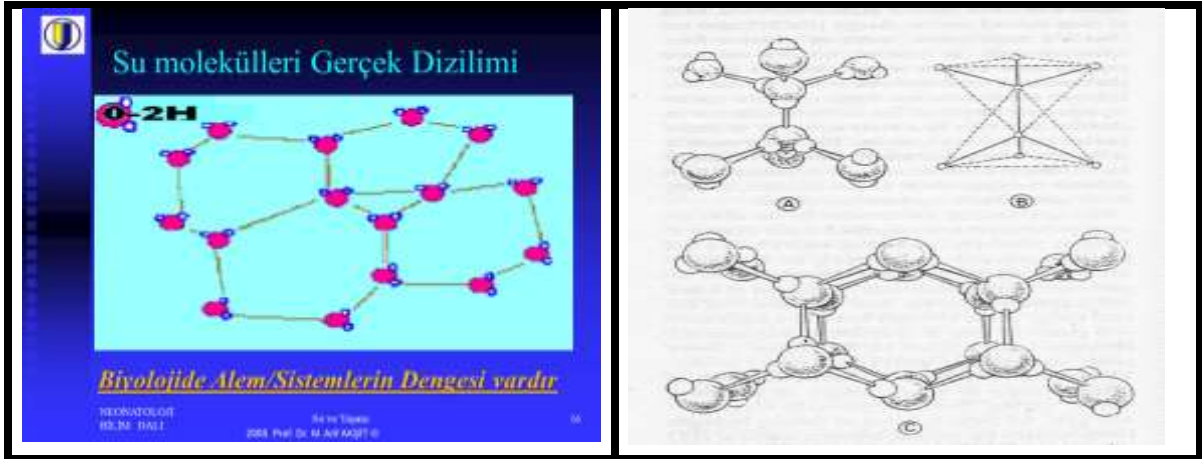
Yaşam sıvı ortamda oluşuyorsa, sıvı ortamı/medium irdelenmelidir



**Şekil 4-12:** Su molekülü farklı kutuplar ile itip, çekme ile etkin dinamizm sağlamaktadır

Yukarıdaki yapı, buz veya suyun yüzeyinde oluşan katman şeklinde daha sok olmaktadır. Bu yapı alveol içinde surfaktan üstünde sıvı birikimi şeklinde de irdelenebilir.

Su molekülleri belirli bir geometrik yapı içinde bütünleşirler, özellikle donarken



**Şekil 4-13:** Su kristalleri ve kar yapısı şekilleri (<http://www.su.gen.tr/suyun-molekul-yapisi.html>)

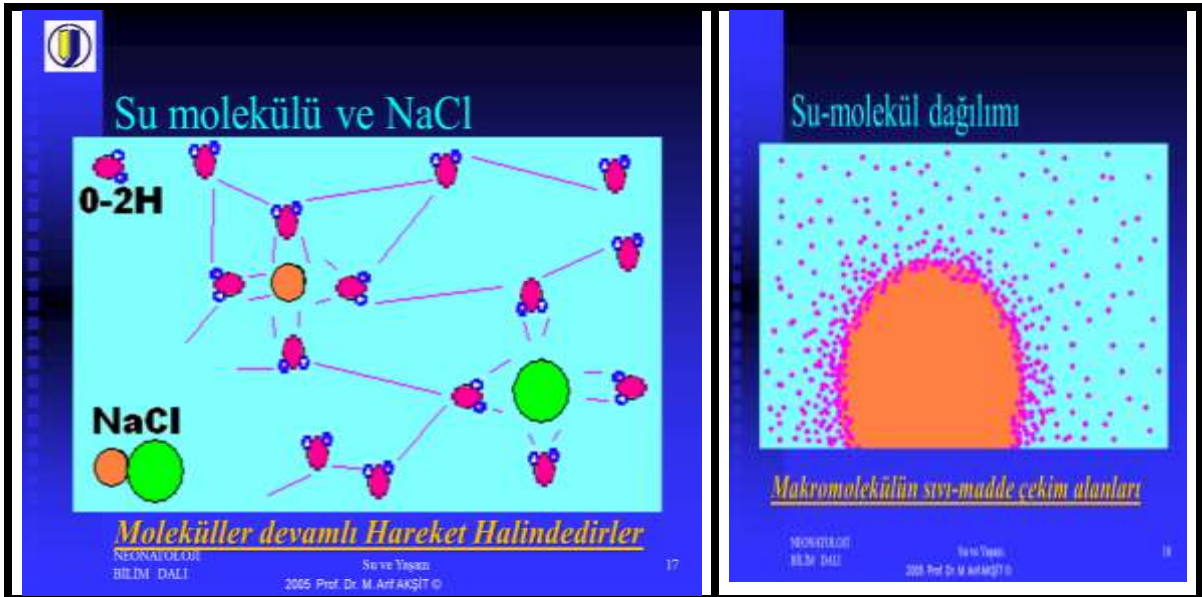
Vücut ısısında bu yapının devamlı değiştiği ve aktif bir yapılanmasının olduğu, etkileşimlerin, itme ve çekme ile bir hareketlilik olmaktadır.

Atomların kitlesi ve moleküllerin iyonize olmasına göre önemli etkileşim olmaktadır.

HCO<sub>2</sub> negatif iyon olarak bir bütün etkileşim göstermekte, aynı şekilde HPO<sub>4</sub> bir tek boyut olarak etkileşim göstermektedir. Glikoz molekülü de kendi yapısı yanında sindirim aşamasında elektron boyutu da değişken olmaktadır.

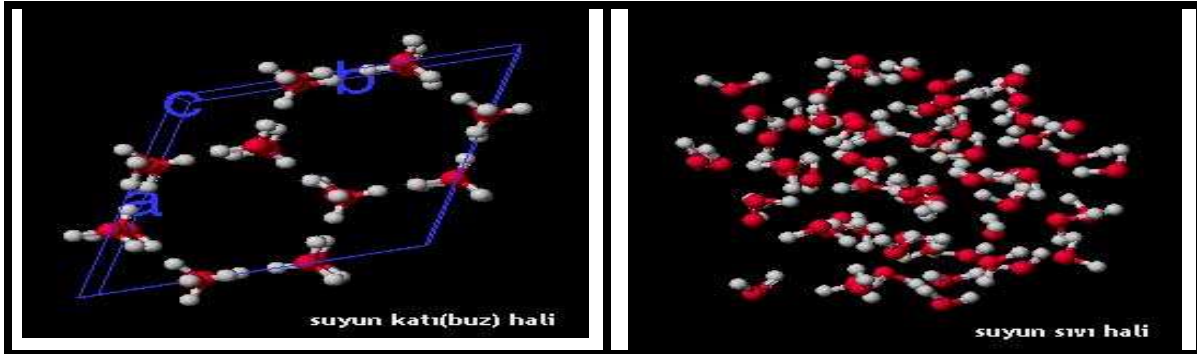
Hücreler makro molekül gibi etrafında sıvıyı çekmekte, surfaktan da sıvıyı çekerek alveol duvarını koruyucu etki yapmaktadır.

Su molekülü içinde negatif yükler pozitifini çekerken, Na Oksijeni, Cl Hidrojeni çeker



**Şekil 4-14:** Çekme ve itme bakınca makro moleküllerin etrafında bir Hidrasyon tabakası oluşmaktadır

## Yaşam oluşması için öncelikle varlığı sağlayanlar

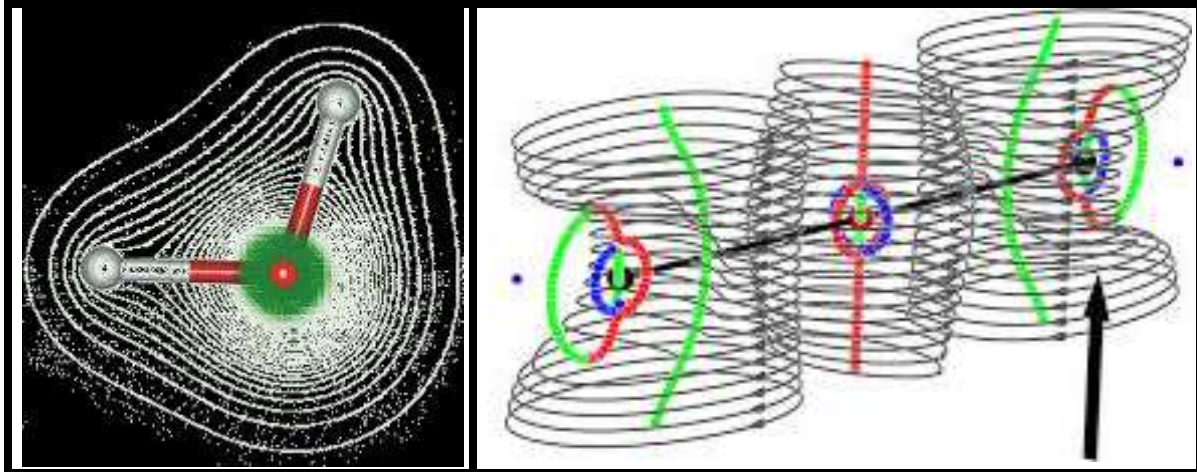


**Şekil 4-15:** Su kristali ve sıvı halinde yapısı (<http://www.yaklasansaat.com/dunyamiz/hayatiz-su/su.asp>)



**Şekil 4-16:** Sıvının geçirgenliği nedeniyle eşit osmolar yapı için geçiş olur ve bu oldukça hızlıdır

Su molekülü etrafında bir elektriksel halka olmaktadır, itmekte veya çekmektedir

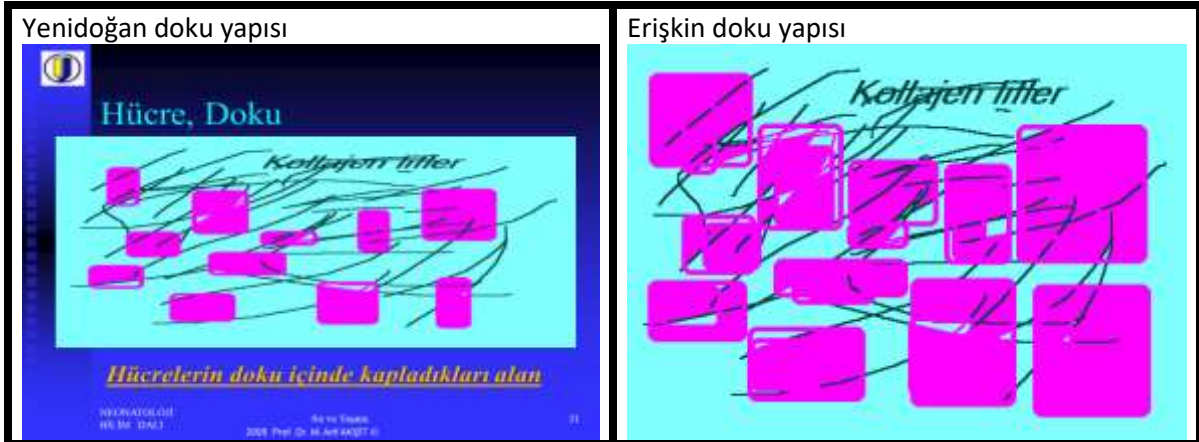


**Şekil 4-17:** Artı/eksi yüklerin sıvı içindeki etkileşimleri, itme ve çekme boyutu dikkate alınmalıdır  
[https://chem.libretexts.org/Textbook\\_Maps/Introductory\\_Chemistry\\_Textbook\\_Maps/Map%3A\\_Introductory\\_Chemistry\\_\(CK-12\)/15%3A\\_Water/15.03%3A\\_Physical\\_Properties\\_of\\_Water](https://chem.libretexts.org/Textbook_Maps/Introductory_Chemistry_Textbook_Maps/Map%3A_Introductory_Chemistry_(CK-12)/15%3A_Water/15.03%3A_Physical_Properties_of_Water)

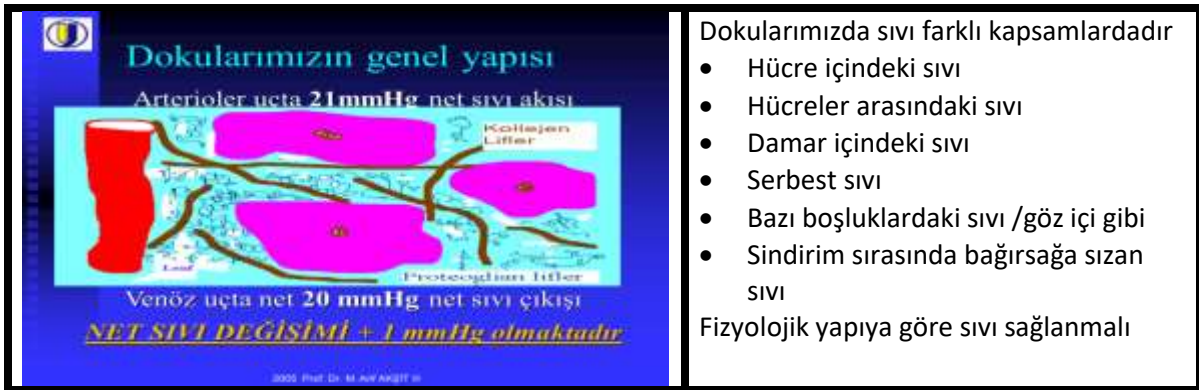
Hidrojen bağları ile oluşan yapıda, sıvı hali, katıya göre daha yoğundur ve katı durumunda genişler, birçok havuzun donması ile patlama olur. Sıvıda hidrojen bağları kırılır ve atomlar yaklaşır. +4 derece C, en ufak hacimli olduğu boyuttur.



Yenidoğanlarda hücreler arası %85 sıvı varken, yaşlılarda bu oran %40 ve altına iner



**Şekil 4-18:** Prematürelde sıvı hücre dışında, hızlı değişken iken, yaşlılarda zordur



**Şekil 4-19:** Vücutumuzdaki sıvı kapsamları

Yaşamsal açıdan preterm ile yaşlının doku yapısal farkı



**Şekil 4-20:** Bir kısım un ile suyun belirli oranda karıştırılması ile oluşan yapı

# Gelişim ile etkileşim

Böbrek Nefron yapısındaki gelişim Fetal & Neonatal Phy. p.1183, fig.114-2, p.1251, fig.123-9



**Şekil 4-21:** Nefrondaki gelişim ile daha etkin sıvı süzülmesi olanaklı olmaktadır Fetal & Neonatal Physiology. p.1207, fig.118-1. ©



Bebeklerde 32 Gebelik Haftasından sonra böbrek kanlanması artması ile etkinlik artar. Bu doğuma kadar da devam etmektedir.

Doğum ile kan akımının artması ile süzülen idrarda belirgin artış olmaktadır.

**Şekil 4-22:** Doğum ile böbrekten geçen akım artar ve süzme işi belirgindir

Adale dokusunun uzaması ile etkinliği, kasılması belirginleşir Fetal & Neonatal Physiology. p.729, fig.71-10.



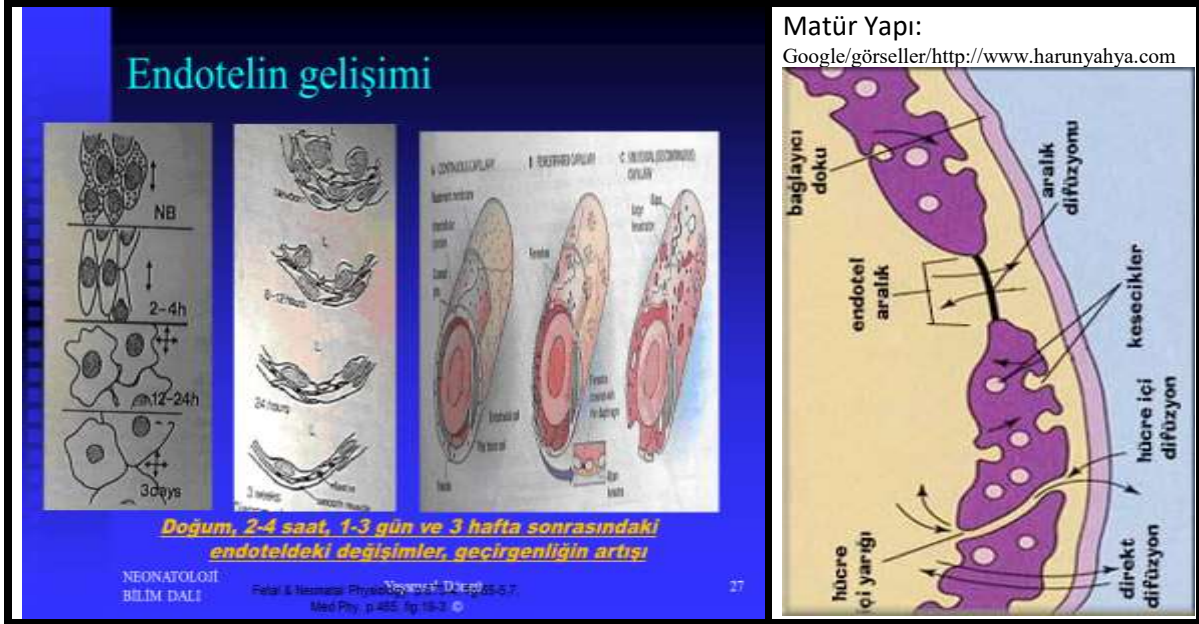
Kalbin pompa gücü yenidoğanda zayıftır Kalbin kasılması için dijital ters etki yapar Yenidoğanda bir bakıma yetmezliğe gidiş gibidir

Yenidoğanda bu açıdan kalp atımı önemlidir  
100 Atım/dak en alt düzey  
60-80 Atım/dak yetersiz atımdır

**Şekil 4-23:** Özellikle kalp adalesinin kasılma gücü, büyüdükçe artar

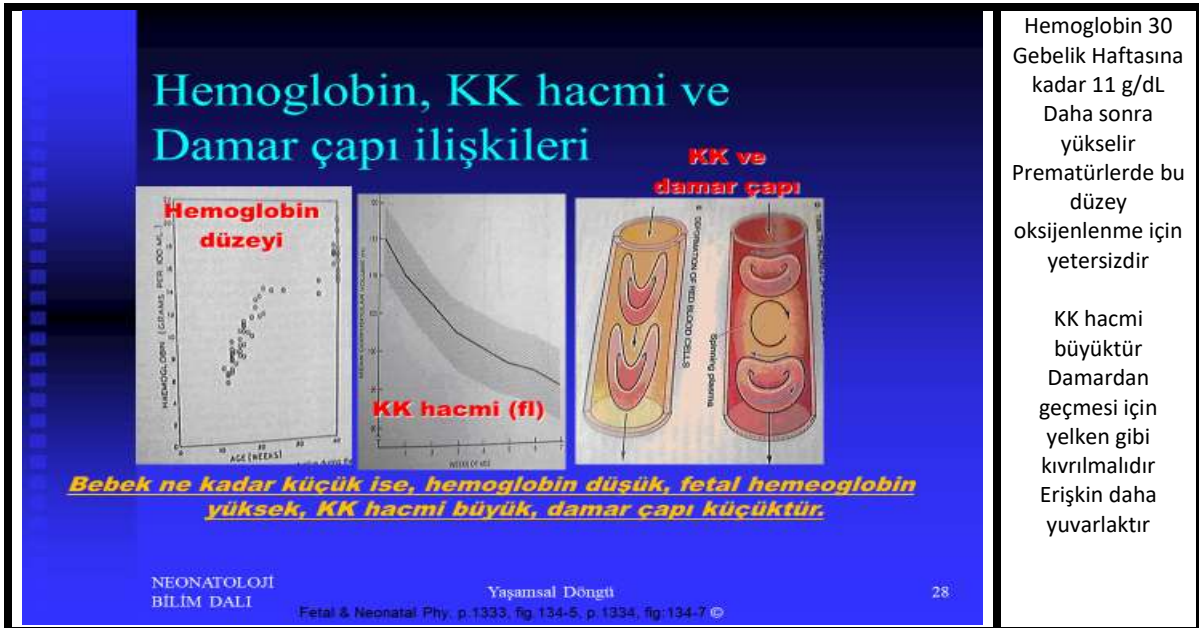
Böbreklerde de sıvı osmotik gradiyentini özellikle Henle kulpunda bir geçiş olmaktadır. Ancak prematürlerde immaturite ilk aşamada Henle Kulpuna ulaşmayan yapıdan sonra gelişen yapı oluşmaktadır. Glomeruler yapı ise tek adetten üst üste 6 adede kadar da oluşmaktadır. Bu gelişim olmaması immatür böbrek yapısında olduğunu ifade etmektedir

Doğumdan sonra endoteldeki gelişim Fetal & Neonatal Physiology. p.673-4, fig:65-5,7, Med Phy. p.465, fig:19-3 Fetal & Neonatal Physiology. p.729, fig.71-10.



**Şekil 4-24:** Doğumdan sonra matür bir bebekte endoteldeki değişim

Tüm hücreler arası iletişimi ve ilişkiyi sağlayan hematopoetik sistem Fetal & Neonatal Phy. p.1333, fig.134-5, p.1334, fig:134-7



**Şekil 4-25a:** Yenidoğan Döneminde hemoglobin, Eritrosit hacmi ve damardan geçiş boyutu

## Endotel Yapısındaki Değişim

### Doğumda

- Yaygın
- Kalın
- Birkaç hücreli
- Geçirgenlik zorlanır

### Doğumdan Sonra

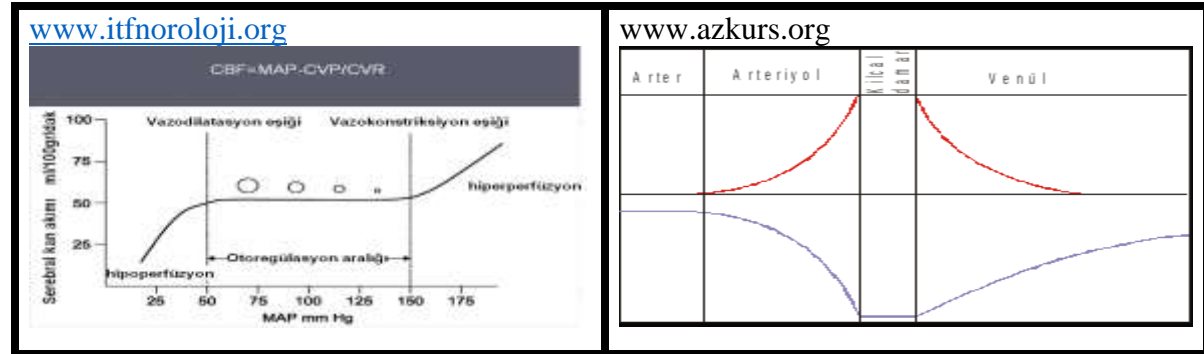
- 12-24 saatte yeterli olur
- 3 günlük iken etkindir
- 4 günlük iken geçirgenlik artar
- 3 hafta sonra tam incelmıştır, olgun yapı

Bebeklerin ilk 4 güne kadar gereksinim olarak sıvı miktarı düşüktür. Sadece böbrekler değil, endotel yapısı dahil geçirgenlik düşüktür. Olgunlaştıkça metabolizması da yerine oturacaktır.

Hemoglobin fetal hemoglobin olması ile erişkin yapıdan farkı özet olarak; erişkindeki oksijeni hemen verir, fetal ise lazım olur diye daha cimridir. Asidoz durumunda oksijeni bırakır. Büyük eritrosit akım ile daha güçlü itilerek akımı sağlar ama vazo konstrüksiyonda tam bir tıkanma olur ve etkin olan trombositler ile pıhtı oluşumu daha etkin gözlenebilir.

## Fizyolojik Değerlendirme

### Damardan akımı etkileyenler



**Şekil 4-25b:** Vasküler Yatak, vazodilatasyon, vazokonstriksiyon ile damar direnci eğrileri

### Kapiller dolaşım hücre kitlelerine sağlar Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



**Şekil 4-26:** Vasküler Yatak, Kapiller yumakta sfinkterler önemlidir, dolaşımı etkilemektedirler

Yenidoğan döneminde oto regülasyonun yetersiz ve bozuk olduğu belirgindir.

## Reseptörler

Kapillerde dolaşım 1-2 saniyede gerçekleşirken, bunun sağlanamaması bir etkileşim olduğunun belirtisidir. Devamlı akım olmaz, 6-10 saniye durur ve sonra olur, Dakikada 10 akım oluştuğu söylenebilir.

CO<sub>2</sub> etkisi: pH azaldığı zaman K çıkışı artar ve hiper-polarizasyon sonucu vazodilatasyon, Hipokapni de vazokonstriksiyon olur. Metabolik olarak ATP (Kalsiyum aktive edilen ATP duyarlı K kanallarını regüle eder) ve NO, vasküler yapının gevşemesine neden olur. Yüksek akımda NO salınır ve vazodilatasyon oluşur. Koşarken adalelerdeki damarda akımın artışı sağlanır.

Otonom sinir sistemi, adrenerjik ve kolinerjik, adrenerjik olan alfa ve beta (cAMP yöntemi ile), kolinerjik olan asetil kolin ile (cGMP yoluyla) etkin olmaktadır. Temel olan adrenerjik kasılma/uyarı iken, kolinerjik olan gevşeme açısından etkindir.

Bu reseptörlerin etkinliği aşağıda sunulmaktadır.

**Pharmacologycorner.com:** Alfa reseptörler adrenerjik reseptörlerdir. Alfa 1 reseptörler post-sinaptiktirler; vazokonstriksiyon, midriazis, mesane iç sfinkter kasılması, Periferik direnç artar, kan basıncı artar. Alfa 2 reseptörler aktive olunca nörotransmitter salınımını inhibe ederler, pre-sinaptik nöronlardır; nöro-modülasyon otonomiktir, Norepinefrin salınımını inhibe eder, asetil-kolin salınımını inhibe eder, pankreatik beta hücrelerinde insülin salınımını inhibe eder. İlaç olarak; alfa 1 agonistler nazal dekonjestan ve oftalmik hiperemi de alfa 1 blokerlar hipertansiyon tedavisi ile benin prostat hiperplazisinde faydalıdır. Alfa 2 reseptör agonistleri; hipertansiyon tedavisi, blokörlerde Yohimbine/serotonin seçici geri alım inhibitörü, cinsel sorununda etkindir.

Beta reseptörler: G protein ile birlikte reseptörlerdir. Gs protein adenil siklazı aktive eder ve intrasellüler cAMP artar ve protein kinaz A ile selüler proteinleri fosforilize ederler. Beta 1 reseptörler; kalpte inotrop ve kronotrop etkisi artar, AV nodu iletim hızı artırır. Renal juktaglomeruler hücrede renin salınımı artar. Beta 2 reseptörler: Bronşial düz adalelerde bronkodilatasyon, uterin adalede gevşeme, tokoliz etkisi, gastrointestinal sistemde motiliteyi azaltır, karaciğerde glikoz metabolizması artar, lipoliz yapar. Beta 3 reseptörler lipoliz yolu ile vücut ağırlıklarını regüle ederler.

Gamma reseptörler; siklik/cyclic GMP fosfodiesteraz-5 (jbc.org): NO ve bazı natriuretik peptitler ve guaniliner; düz adalelerde gevşeme, nötrofil Degranülasyon, trombosit agregasyonu inhibe etmek, bazı uyarıcıların gevşemesidir. Sildenafil bu açıdan etkindir.

Kappa ve delta Opioid reseptörleri ([Vanderah TW](#). Delta and kappa Opioid Receptor as suitable drug targets for pain. [Clin J Pain](#). 2010 Jan;26 Suppl 10:S10-5): Kappa ve delta Opioid reseptörleri, periferide, dorsal gangliyon kökünde, spinal korda, supraspinal bölgelerde ağrı ile ilintilidir. Periferde sınırlı olan kappa opioid agonistler, hedef olarak viseralde somatik alıcı sinirlerin rahatlaması olarak, inflamasyonda, viseral ve kronik ile nöropatik ağrıya iyi gelmektedirler.

(Ref: Tekin N, Soylu H, Dilli D. Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi, 2017. Türk Neonatoloji Derneği) Vazodilatasyon: Sepsis, NEK, ilaçlar (fenobarbital, benzodiazepinler), damar yatağında genişleme (PDA etkin, atrioventriküler Malformasyon, hemanjiomlar, bronkopulmoner sekestrasyon), hipovolemi (kapiller kaçak, kanama, epidermal sıvı kaybı, aşırı diürez) olarak belirtilmektedir.

(Dr.Sumit Wankhede, JR3, [sumeetwankhede@gmail.com](mailto:sumeetwankhede@gmail.com). 8308833593, IGGMC, Nagpur, and [www.slideshare.net/sharimycin/dopamine](http://www.slideshare.net/sharimycin/dopamine), JAHANGIR AHMAD, DOPAMINE, [SethuSanal/dopamine](http://www.slideshare.net/sharimycin/dopamine))

Etkileşimler; Dopamin, katokolaminlerdendir, nörotransmitter yanında, Epinefrin ve Norepinefrin Dopamin deriveleridir. Fenilalaninden Triptofan, L-Dopa ve Dopamin üretilir. Dopamin reseptörleri: D<sub>1-5</sub>, aktivasyon G ile birlikte adenil siklazı etkiler ve cAMP artar. D<sub>2,3,4</sub>: adenil siklazı inhibe ve cAMP azalır ve K kanalları açılır ve Ca içeri girişi durur. Mesolimbik kanal; mutluluk, ödül ve davranış ile ilgili, Mesokortikal yol; motivasyon ve emosyon cevapları, Nigrostriatal yol; koordinasyon, Tuberoinfundibular yol; prolaktin sekresyonu ve pituitar bez etkinliğinde rol oynar.

## Vasküler Yatağa etkili olan Dopamin

**Düşük Dozda** (0,5-3 mikrogram/kg/dak); Selektif dopamin spesifik reseptörleri etkiler ve splanknik dolaşımı etkiler, kan akımı artar, GFR artar, idrar artışı sağlanır. Kalpte vazodilatasyon ile kalbin son-yükünü azaltır, kalp kasılmasını arttır. Ayrıca anti insülin rolü, analjezik, apoptoz rolü, immün etkisi de belirtilmiştir.

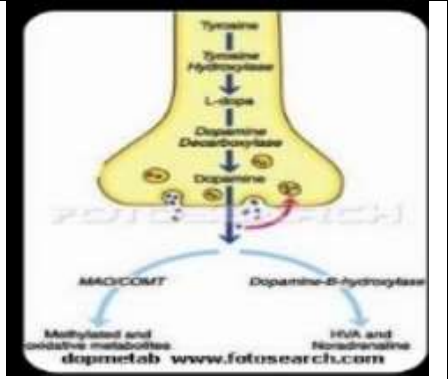
**Orta Dozda:** (3-10 mikrogram/kg/dakika), B1 reseptörleri uyarır ve kalp kasılması ile kalp hızı artar ve Periferel vazodilatasyon olur. Miyokart oksijen gereksinimi artacağı için solunum desteği önemlidir. Kalp atımı artmaktadır. Dobutamin göre kontraktibilite artışı orta düzeydedir.

**Yüksek Dozda:** (10 mikrogram üstü/kg/dakika), alfa reseptörleri aktive eder, pulmoner ve sistemik vazokonstriksiyon olur. Ventriküller son yükü arttırır.

**Dopamin ile Dobutamin birlikte** verilmesi, kalp atımında daha az dozda bile daha etkin cevap alınmaktadır.

**Yan etki olarak:** Taşikardi, ventilatör cevabı etkiler, depresyon yapar, insülin etkisini azaltması nedeniyle hiper glisemi gözlenebilir.

**NOT:** Dopamin öncesi şok, hipovolemi, kan, taze donmuş plazma ve diğer sıvı perfüzyonu yapılmış olmalı, ilacın etkin olması için Bunlar yapılmalıdır.

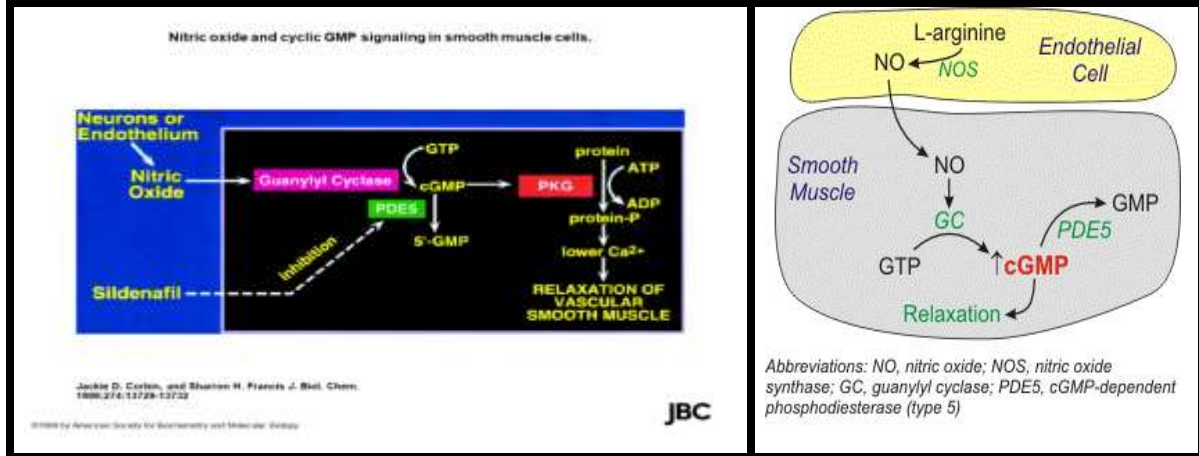


[www.slideshare.net/SethuSanal/dopamine](http://www.slideshare.net/SethuSanal/dopamine)

## Şekil 4-27: Dopamin, sfinkterdeki etkileşimi/nörotransmitter

Sildenafil ve NO etkisi/gamma reseptör <http://www.jbc.org/content/274/20/13729.short>

[cvpharmacology.com](http://cvpharmacology.com)



## Şekil 4-28: NO ve etkileşimi

## Ödem fizyopatolojisi

**Dokuda serbest sıvı**

- Yüksek kapiller basınç,
- düşük kan proteinleri,
- lenfatik sorun,
- artmış geçirgenlik

**-6,-8 mmHg intertisvel serbest sıvı basıncı**

**0 mmHg ödem gelişimi başlamaktadır**

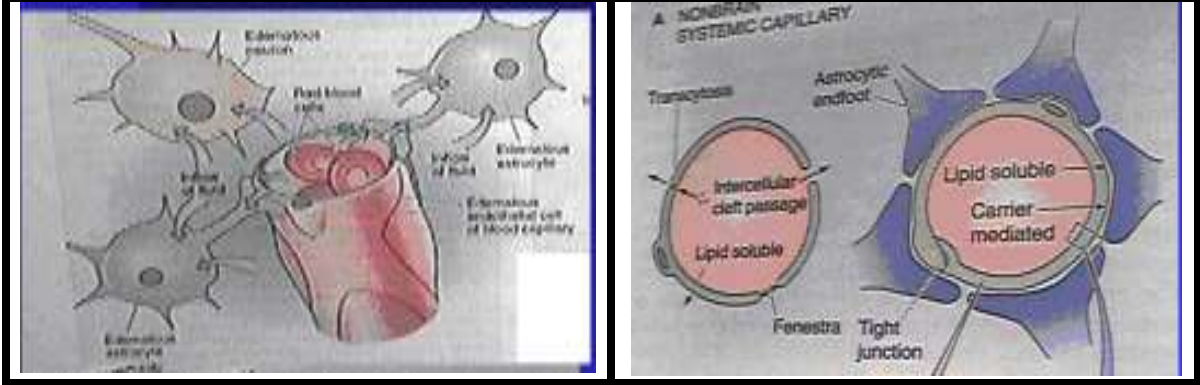
Sıvıyı tutabilmek için hidrostatik basınç önemlidir  
Eksi düzeydedir

Düzye sıfıra gelmesi ile Pozitif doğru hareket ile Hızlı bir sıvı birikimi olacaktır

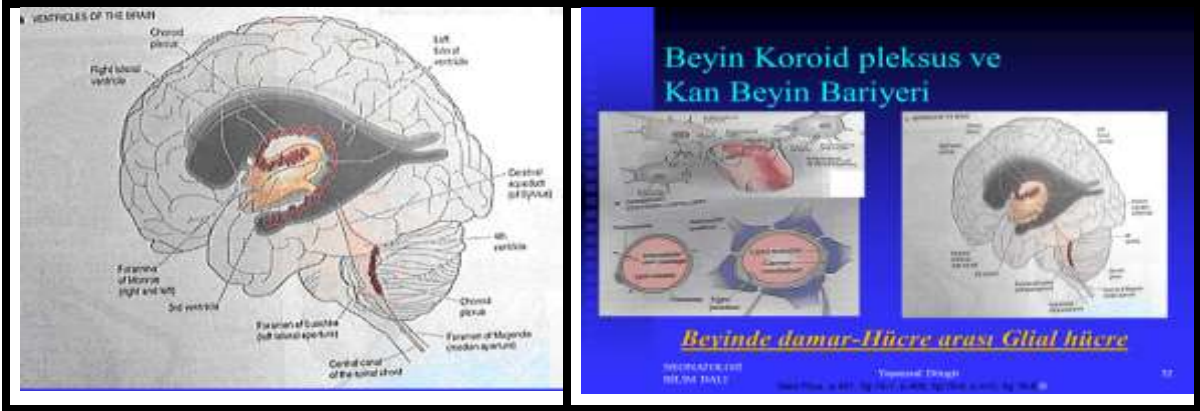
Ödem hazırlayan nedenler Belirli düzeyden sonra Yüksek oranda ödem artar

## Şekil 4-29: Eksi düzeyinden sonra hızla ödem artışı olmaktadır

Beyinde vasküler yapı doğrudan nöron hücreleri ile bağlantılı değildir Med Phys, p.401, fig:16-1, p.408, fig:16-6, p.410, fig:16-8



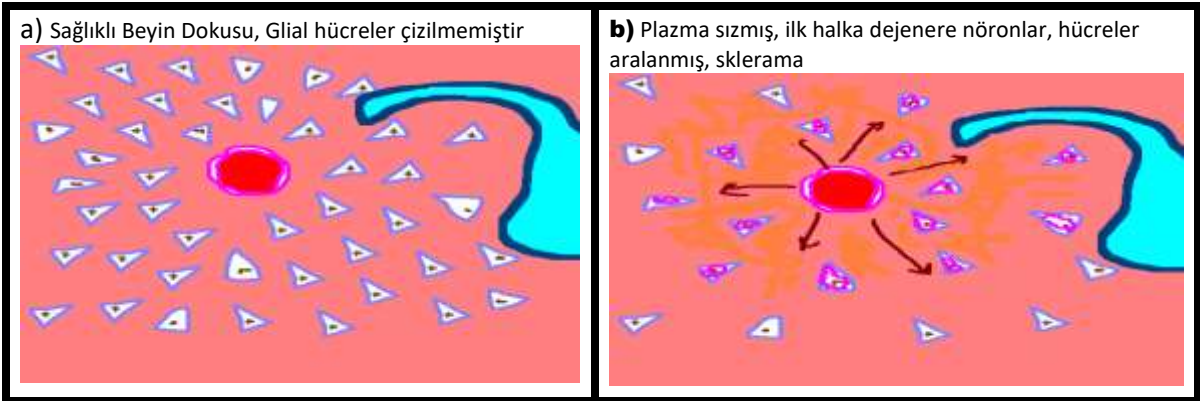
**Şekil 4-30a:** Kapiller yatakta glial hücreler endoteli çevrelemektedirler



**Şekil 4-30b:** Beyin Omur İlik sıvısı ve ventriküller ile vasküler yapı

Ventrikül içi yapı, hücreler arası yapı ile glial hücreler çeşitli durumlarda irdelenmektedir. Beyin dokusunda doku doğrudan vasküler yapı değil analık yapan Glial hücreler ile ve onların yardımı ile hücrelerle etkileşim içine girmektedir.

Sağlıklı Beyin dokusu ile Plazma sızması ile oluşan boyut



**Şekil 4-31a:** Plazma/sklerama ile sağlıklı Beyin Doku Farkı



**Şekil 4-31b:** Kanama odak oluştururken, ödem nöron işlevini bozabilmektedir

Osmotik dengeye göre hücre içi ve dışı hacimler farklı olabilmektedir.

### Dokunun yapısı

- 1) **Sağlıklı Yapı:** Damarların doğrudan hücre arası sıvı ile değil, beyin dokusunda glial dokunun endoteli çevirmesi nedeniyle bundan geçirilen sıvı ile etkileşime geçecektir. İntertisyel sıvı kavramı burada geçerli kabul edilmemektedir ve bu yapıya benzer, oluşumda Beyin/Omurilik Barajı denilmektedir. Hücreler belirli düzen içindedir.
- 2) **Ödemli Yapı:** Hücreler dağılmış, işlevleri zorlaşmış ama işlev görebilirler, basınç düşürülmelidir, yoksa sorunlar oluşur.
- 3) **Plazma sızması, sklerama:** Plazma sızmış ve sert doku vardır, geçiş bozulmuş ve ilk halka zarar görecektir ve kademeli bir zarar oluşacaktır. Plazma sıvı çekerek ödemlenerek iyileşecektir.
- 4) **Kanama:** Kan ve plazma ilk bir fokus/çekirdek olarak zarar oluşturacak ve bu daha sonra epilepsi merkezi olabilecektir. İlk sıra ölen, sonra dejenere olan ve sah sonra da şişen bir hücre grubu olacaktır. Hemogloblin çökmesinin temizlenmesi aylar sürebilir.

Dikkat edilirse, tümünde dolaşım ve doku aynı şekilde etkilenmektedir. Bunun önlenmesi temel olmalıdır. Tedavide vasküler yapı sağlanması ve dolaşan kan ve serumun yapısı önemlidir. Sıvının azaltılması, bikarbonat dokudaki tampon sistemi daha etkili ve erken bozabilir. Beyin birçok tedavi yaklaşımları nedeniyle daha fazla etkilenip bozulabilmektedir. Etkilenen hücrelerin ölmemesi dejenerasyonun ve ödemin düzeltilmesi esastır.

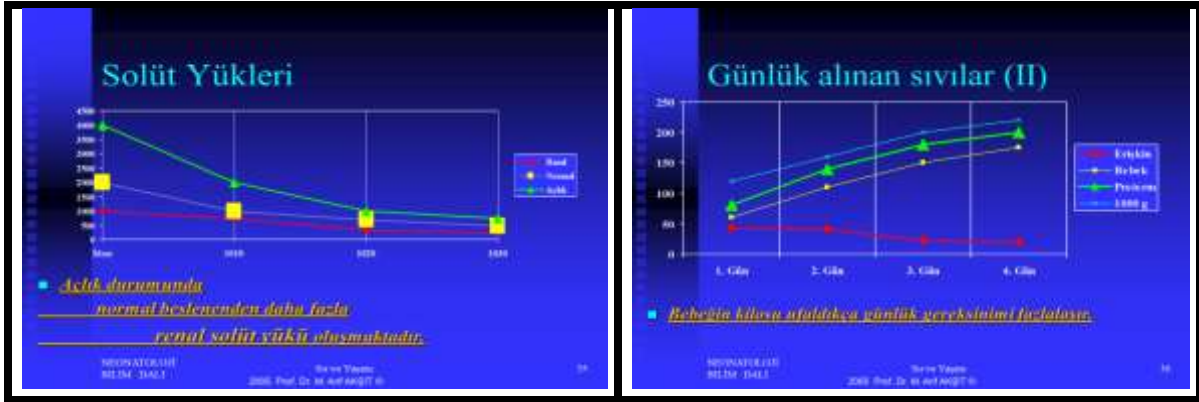
### Hücre İçi ve Dışı Dengesi; Çeşitli durumlar

	<p>Hücre içi ve dışı farklı oranlarda olabilmektedir</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Yenidoğan: hücre dışı fazla</li><li>• Yaşlı: Hücre kütleli fazla</li><li>• Ödem: Hücre içi sıvı artışı</li><li>• Hiper natremi/Tuz fazlalığı/hiper-osmolarite Hücre içinden sıvı çekilmektedir</li><li>• Dehidratasyon/su azlığı Hücre içi ve dışı sıvı azlığı, hücre dışı daha az</li><li>• Tuz azlığı/hipo natremi Hücre içi daha fazla sıvı</li></ul>
--	---

**Şekil 4-32:** Organizma sıvı dengesini sağlamak isterken, yaşam boyutu da tehlikeye girebilmektedir



## Yiyeceğe göre vücudumuzda oluşan renal solüt yükleri



**Şekil 4-33:** Renal solüt yüklerinin atılması için idrar volüm ve dansitesi

Vücudun yaşam açısından bazal kalori gereksinimi vardır. Yenidoğanda 50-60 Kal/kg olsa da çoğunlukla RDS nedeniyle daha çok enerjiye 80 Kal/kg bazal kaloriyi ancak karşılamaktadır. Tam büyüme ve gelişme için 120140 Kal/kg gereklidir. Bu açıdan aç olan kişi, kendi vücudundan enerjiyi karşılayacak, glikojen 3-6 saat yeteceği için, yağ deposundan ve adalelerden elde edilecektir. Bunun anlamı 180 mOsmol yüküdür. Bazal kalori verilirse 200 mOsmol, mama ile beslenme durumunda 300-400 miliosmol yük gelecektir. Proteinli ağır yiyecekler de 600-800 mOsmol yük beklenir. Anne sütü ile 130 mOsmol yük gelmesi, inanılır gibi olmadığı anlaşılacaktır. Protein 1,5 gram/dL ve 67-80 Kal/dL olması, inek sütünde 3.3. gram/dL ile 44 kal/dL gibi belirgin farklılık görülmektedir. Protein doğrudan tam emilmesi ile etkinliği ve renal solüt yükü minimal olarak gözlenmektedir.

Bu nedenle anne sütü osmolaritesi en düşük iken, tüm diğer sütlerde bu oran yüksektir. İnek sütü en az %50 sulandırılmalı, kalori desteği ile yağ katkısı ile basit anlamda uyarlanmalıdır ki, osmolarite düşük olsun. Nitekim özel büyüme sütlerinde bu dikkate alınmaktadır.

Konsantrasyon yeteneği kısıtlı böbrek için bu çok önemli olduğu belirgindir.

**Kan Gazlarında Tampon Sistemi; Bikarbonat örneği,** <https://www.slideshare.net/jameswheeler001/bicarb-in-cardiac-arrest-and-shock>

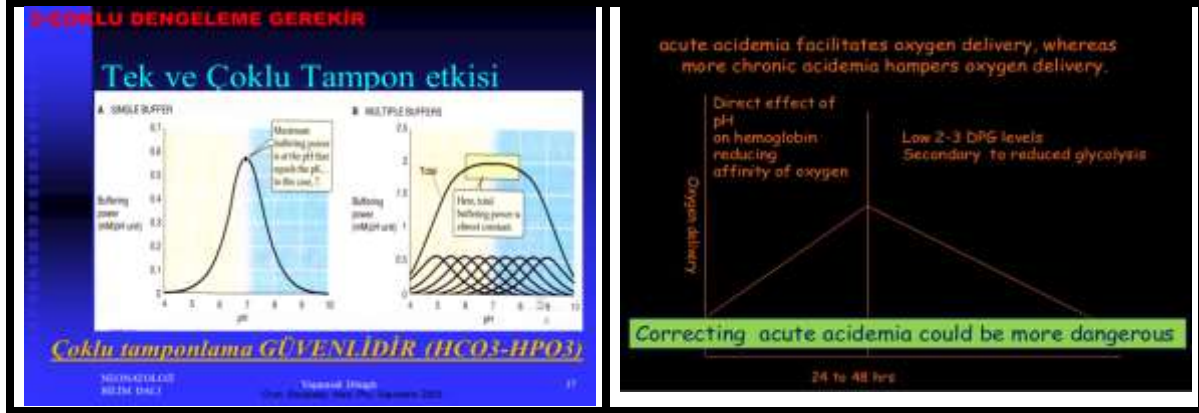
<p>Hypertonicity and hyperosmolality Hypercapnia and intracellular acidosis Ionized hypocalcemia Decreased oxygen delivery Hypokalemia Rebound alkalosis Decreased VF threshold, arrhythmias Increased lactate production Repeated doses: transient hypotension Intracellular acidosis / CSF acidosis Catecholamine inactivation Precipitation (Ca carbonate) Local infiltration necrosis</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• What are the deleterious effects of acidemia?</li><li>• Is acidemia severe enough to warrant therapy?</li><li>• How much bicarbonate?</li><li>• What are deleterious effects of Bicarbonates?</li></ul> <p>%7,5 NaHCO<sub>3</sub>= Na=0,9mEq/mL=1700 mOsm/L 1700/6=284 Gereken 290 mOsmol</p>
---	---

**Şekil 4/Tablo 34:** Bikarbonat verilmemesi yönündeki sorgular

Bikarbonat infüzyonu tercihi 2000 yılı öncesi yapılırken, zamanımızda nedene yönelik yaklaşım yapılması beklenilmektedir. Kan gazı değeri gerçek asit baz durumunu belirtmemektedir, hücre içi önemlidir. Bikarbonat verilince hücre içine geçip CO<sub>2</sub> arttırması,

intraseküller asidozu derinleştirmesi, iskemik miyokardiyal negatif inotrop olması, büyük osmotik aktivite nedeniyle beyin dolaşımını bozması, oksijen dissosiyasyon eğrisini kaydırması nedeniyle dokuya oksijen verilmesinin durmasına neden olmaktadır.

Yaşam oluşması için öncelikle varlığı sağlayanlar Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003, [www.slideshare.net/crplz/sodium-bicarbonate-revisited](http://www.slideshare.net/crplz/sodium-bicarbonate-revisited)

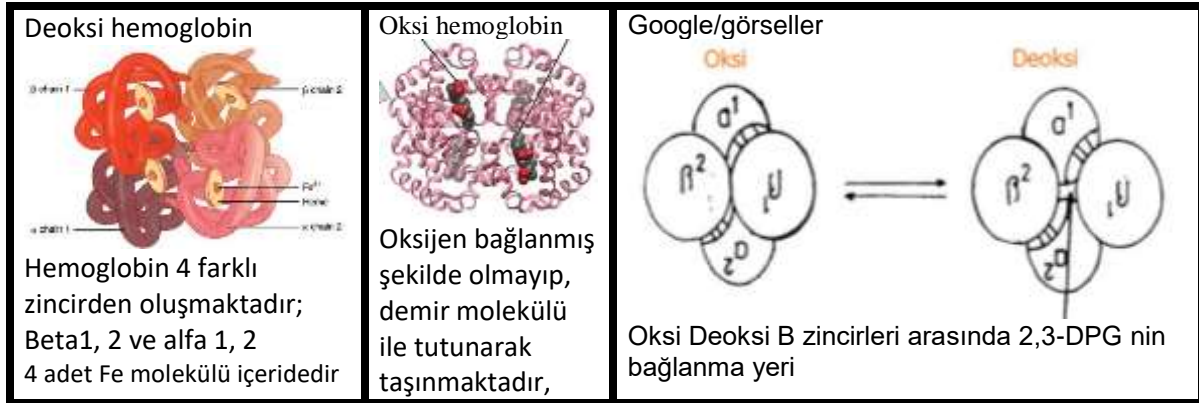


**Şekil 4-35a:** Çoklu tampon sistemi daima daha önemli ve etkindir

Yaşam çok dar bir ortamda oluşabilmektedir. Yaşam boyutu bedensel değil, hücre temelinde ele alınmalıdır.

Çoklu tampon sistemini oluşturan önemli faktör olarak, hemoglobin molekülü de dikkate alınmalıdır. Oksi-hemoglobin ile deoksi-hemoglobinlerin tampon boyutu farklıdır. Aynı molekül yapısında olmadığı gibi, karakteristiği de ayrıcalıklıdır.

**Hemoglobinler ve farklılaşması.** <https://tr.esdifferent.com/difference-between-oxygenated-and-deoxygenated-hemoglo>, Google/görseller; Oksi Deoksi B zincirleri arasında 2,3-DPG nin bağlanma yeri

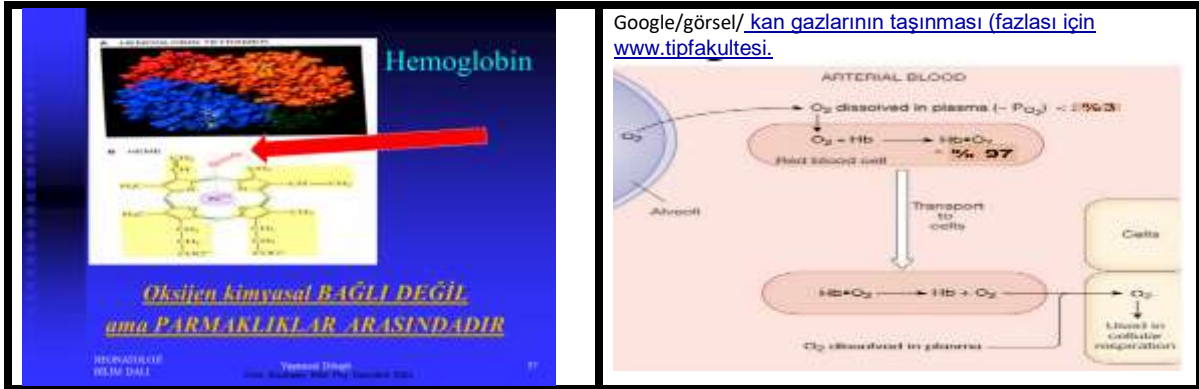


**Şekil 4-35b:** Aynı hemoglobin molekülü olsa bile, farklı etkileşimleri (tampon) vardır.

Glikozun 6 karbondan ikiye bölünmesi ile oluşan bir molekül de 2,3 Difosfoglierattır. Bu deoksi hemoglobinde zincirler arası bağı sağlamaktadır.

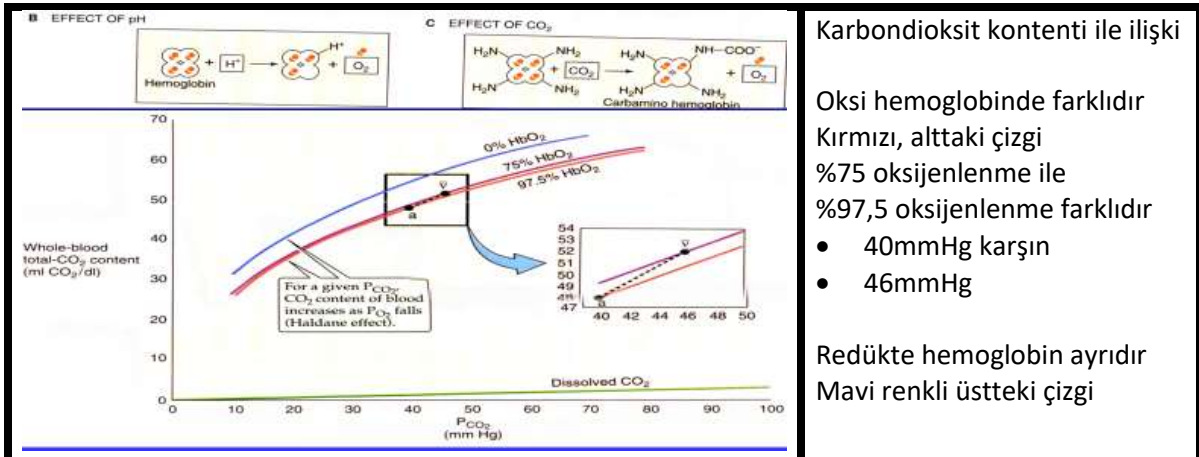
Oksijen Fe ile bağlanıp, Fe oksit gibi bir yapıda değil, sadece molekül olarak taşınmaktadır.

Hemoglobin dışında taşınan Oksijen oranı %3'dür Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



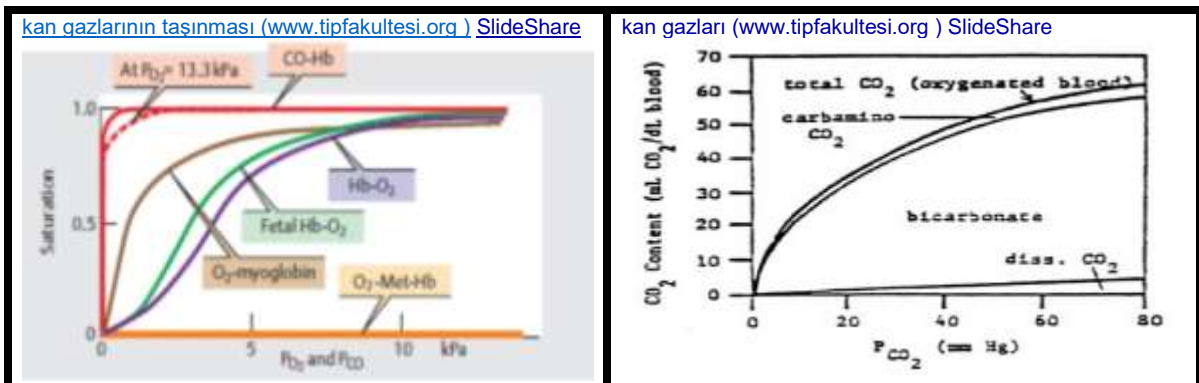
**Şekil 4-35c:** Yüksek oksijen konsantrasyon ve basıncı oranı arttırmaktadır

Oksi/deoksi-hemoglobinin oksijen ile pCO<sub>2</sub>mmHg Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



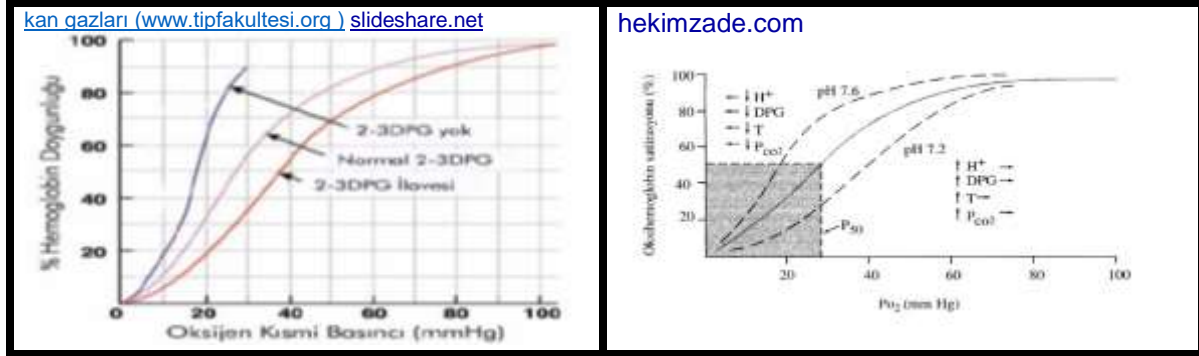
**Şekil 4-35d:** Oksitlenen hemoglobin ile redükte hemoglobinin farklı etkileşimi görülmektedir. Karbondioksitin yüksek olması ile oksijen alımı sınırlı olacaktır (Feldan etkisi)

Oksijen ve Karbondioksitin Taşınması



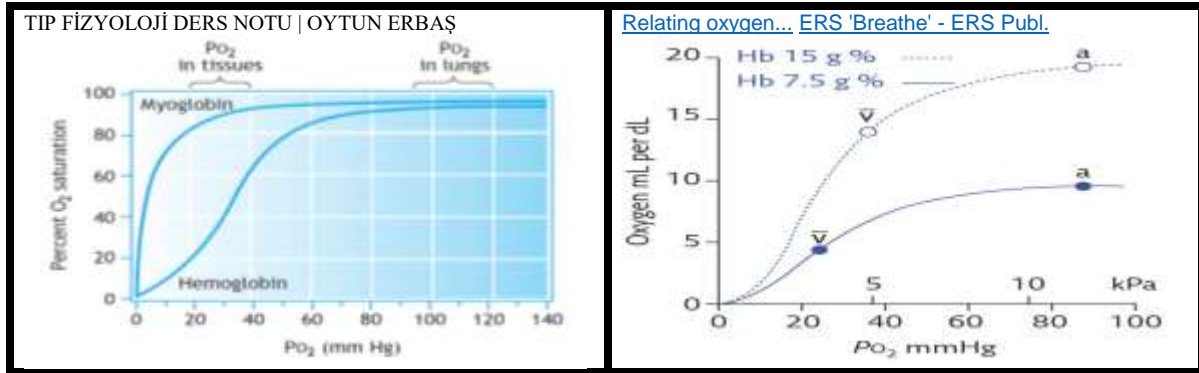
**Şekil 4-35e:** Oksijen tutulması ve dokuya verilmesi farklı olup, aynı durum karbondioksit içinde geçerlidir.

## 2,3 Di-fosfo-gliserat ve pH etkisi



**Şekil 4-35f:** Hemoglobin doygunluğu ve satürasyonlarına 2-3 Difosfo-gliserat ve pH farklılıklarının etkisi

## Karbondioksit Dissosiasyon Eğrisi ve Hemoglobin Düzeyine göre oksijen taşınması



**Şekil 4-35g:** Hemoglobin doygunluğu ve satürasyonlarına 2-3 Difosfo-gliserat ve pH farklılıklarının etkisi

Karbon monoksit/CO-Hemoglobin dokuya oksijeni vermez, kendinde tutar, zehirler ve siyanoz belirgindir. Miyoglobin hızlı verir, miktarı azdır. Fetal hemoglobinin oksijeni fazla ama dokuya az verir, bünyesinde oksijeni saklar. Erişkinde oksijen daha az ama dokuya tam verir. Erimiş ise düşük ve etkinliği yok denilebilir. Karbondioksit aynı zamanda bikarbonat olarak ta taşınabilmektedir.

2-3 Difosfo-gliserat belirgin oksijen Dissosiasyon etkili olmaktadır. Aynı şekilde pH değerlerindeki değişimde etkindir. Asidozda oksijen gereksinimi fazla ve dokuya hemoglobinden oksijen verilmesi de yüksektir.

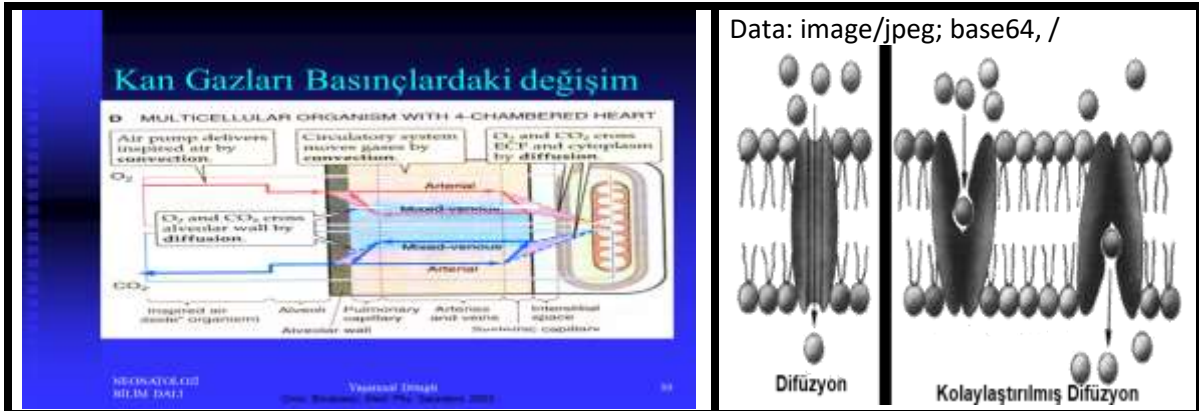
Hemoglobin doğal olarak yüksek ise taşınan oksijen de fazla olacaktır. Bir araba ile bir TIR'ın taşıyacağı yük aynı olmaması gibi doğaldır. Prematürelere 16g/dL yerine 12g/dL hemoglobinleri olduğu için yeterli oksijen taşımaları sorunludur.

## Vücut Sıvı Kapsamları



**Şekil 4-36:** Hücrelerimizi dengede tutan sıvı ve elektrolitler, kayıp ile yetersiz olması veya kompanse edilerek dengelenmesi kaybın derecesine bağlı olmaktadır. Yenidoğanda belirgindir.

## Membran transportu/Basınç Gradiyentini Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



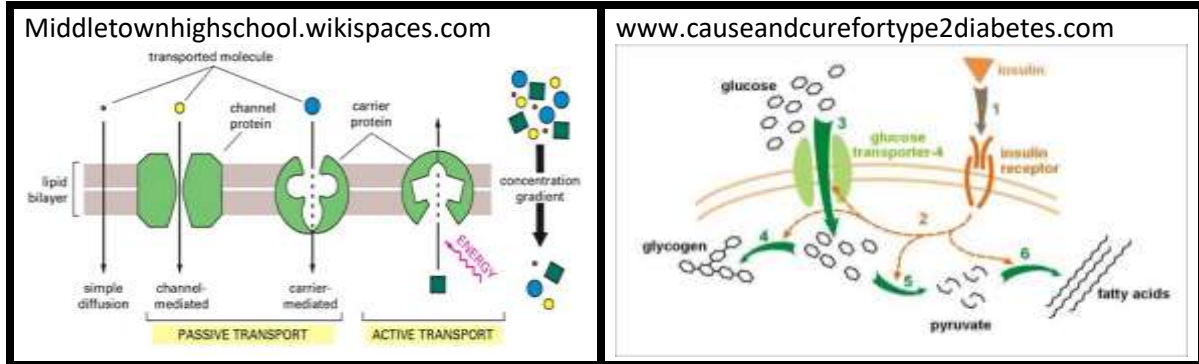
**Şekil 4-37a:** Kan gazları temelde basınç farklılığı ile zardan geçiş sağlamaktadır

## Basınç gradiyenti/ kan gazlarının (mmHg) azalma Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



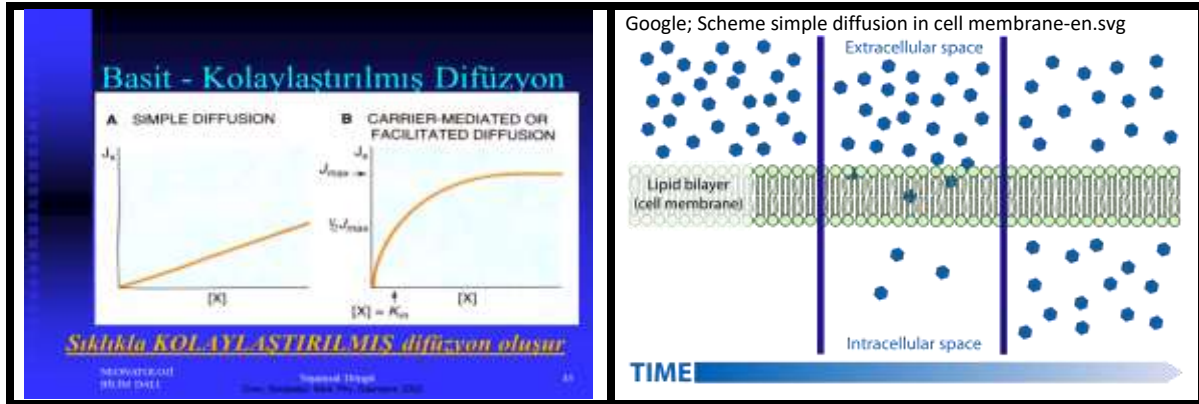
**Şekil 4-37b:** Basınç gradiyenti nedeniyle her geçişte basınç azalmaktadır

## Membrandan geçiş mekanizmaları



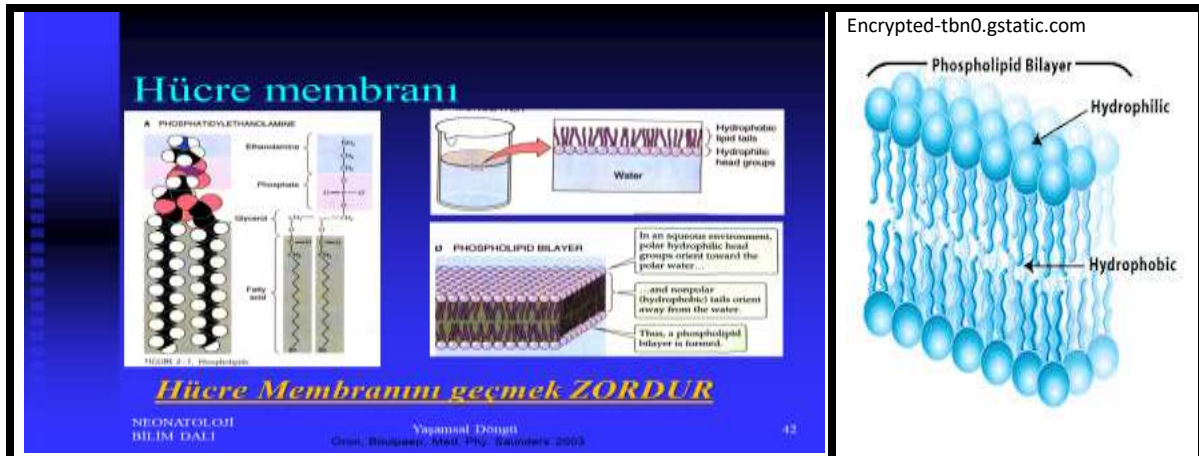
**Şekil 4-38:** Basit difüzyon, kanallarla geçiş, aktif transport ve konsantrasyon yanında glikoz gibi reseptörler ile geçiş

## Membrandan difüzyon farklılıkları Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



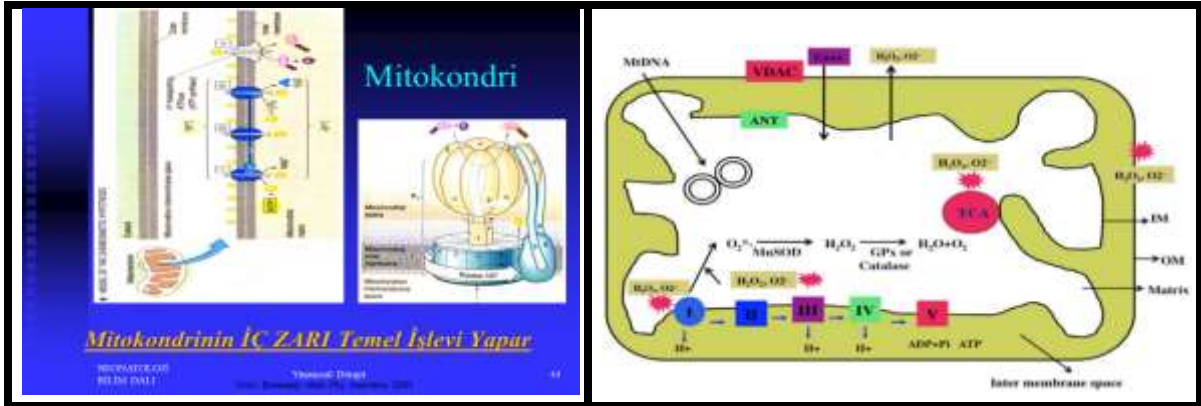
**Şekil 4-39:** Sıvının hücre membranında geçerken, farklı difüzyon yolları olmaktadır. Maddeler membrandan geçiş boyutuna göre hücre içinde farklı konsantrasyonda olurlar.

## Hücre zar yapısı Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



**Şekil 4-40:** Fosfolipit yapısındaki hücre zarı, hidrofobik ve hidrofilik yapısı vardır

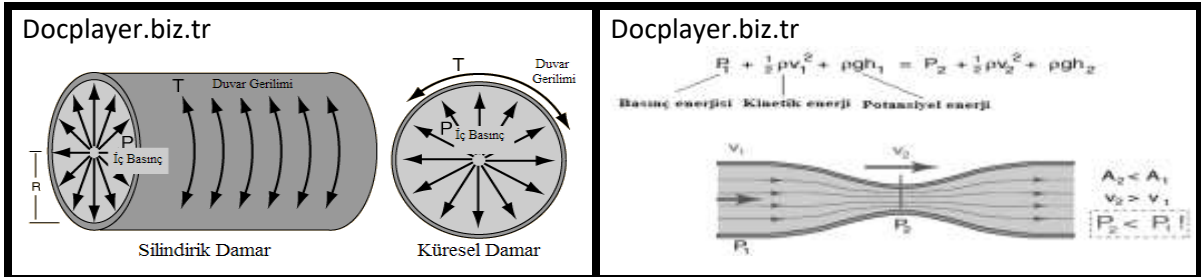
Mitokondri geçiş ve enerji üretimi Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



**Şekil 4-41:** Mitokondri içine oksijen alımı/elektron transportunun sağlanması

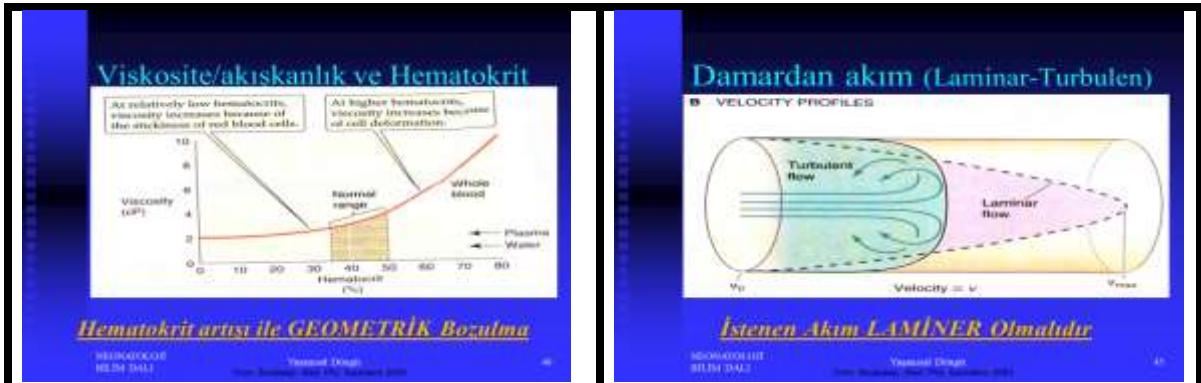
Hücre zarını başarılı geçse bile, enerji üretim merkezi mitokondrin içine alınıp, yakılması/enerji üretilmesi gerekmektedir. Doku etkileşimlerinde mitokondri sucuk gibi şişmesi ile işlevlerini yapamamaktadır. Bu açıdan hücre oksijenlenmesi açısından mitokondrinin varlığı ötesinde, sayısı, işlevi ve elektron transportunun sağlanması önemlidir.

Damar çapının önemi



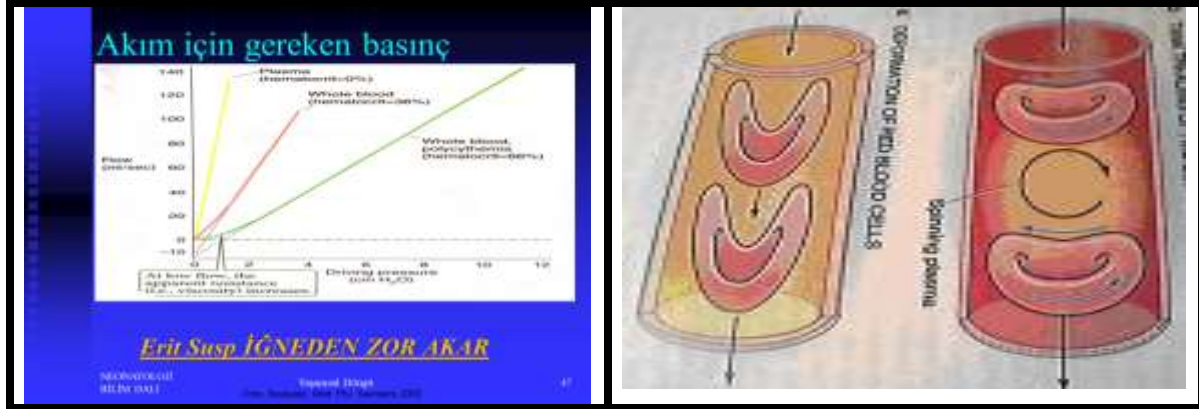
**Şekil 4-42:** Kanlanma ile gereken sıvı/kan ve içinde oksijen gelebilmektedir. Damar önemlidir.

Damardan akan kanın viskozitesi ve akım boyutu Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



**Şekil 4-43:** Damarın çapı ötesinde, viskozitesi ile akım türü önemli boyut oluşturmaktadır

Plasma, tam kan ve Polisitemi de akım basınçları ve eritrosit çap farkı: erişkin ve yenidoğan. Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



**Şekil 4-44:** Akım için belirli basınç/tansiyon/kalp-damar basıncı gereklidir ve yenidoğan için önemlidir. Kalp outputu/atımını arttırmak zor olduğu için, nabız 100 adet/dak üstü olmalıdır.

Arterden venül doğru, damarsal yapının daralması belirgindir. Daralma direnci oluşturan en önemli faktördür. Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



**Şekil 4-45:** Kapiller eritrositin geçebileceği çapta olması, değişim açısından önemlidir

Yenidoğan döneminde vazokonstriksiyon, damarların daralması durumunda eritrosit geçemeyecek, sıvı/plazma sızacaktır. Koloide onkotik basıncı düşük olduğu içinde uç noktaları besleyemeyecek, laktik asidoz ortaya çıkacaktır. Birçok olguda, dolaşım etkin sağlanması ile kan laktik asit düzeyinin yükselmesi de periferideki dokuların kanlanması ve mevcut laktik asidin sistemik dolaşıma geçmesindedir.

Damara tıkanması veya dolaşımın durması ile birçok toksik maddenin açığa çıkması ötesinde, damar içinde erişkin düzeyinde aktif olan trombositler etkin olacak, %50 ve daha düşük olan pıhtılaşma faktörleri tüketilecek, eritrositler küme oluşturacak ve pıhtı oluşumu ile tam tıkanacaktır. Endotelde oluşan heparin ise yetersiz kalacaktır. 5 ünite/kg olarak üretilmesi bile oluşmayacaktır. Eritrositlerin yüzey elektrik gerilimi tersine dönerek kümeleşme hızlanacaktır. Heparin verilse bile mevcut pıhtıyı çözemeyecek ve kanamayı artırıcı unsur olabilecektir. Endotel hasarı ile kan ekstreaze olacak ve doku içine kanama ve amputasyona kadar giden durum gözlenecektir. Ayrıca akciğer ve böbrek gibi uzak dokular da salınan maddeler nedeniyle hasarlanacaktır.



Kan basıncını arttırmak, vazodilatasyon yapılması ve kalp atım gücü/output arttırılmadığı için, atım sayısı 100 atım/dak altına inmemeli ve damar içine koloit etkili sıvı ile doldurulmalıdır.

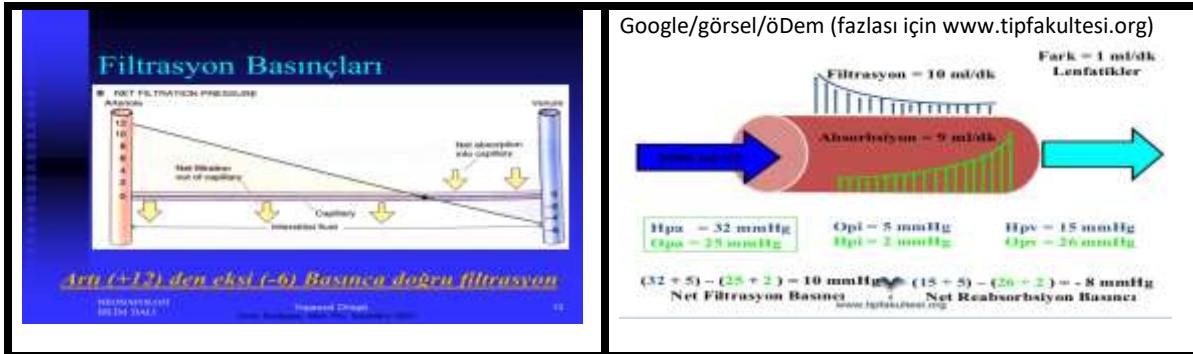
Sıvı olarak %5 dekstroz etkisiz ve gereken kaloriyi sağlamaması ve teorik uygun olması ötesinde, şekerin tüketilmesi ile distile su boyutuna girebilecektir. Prematürelere Na yüklenmesinden kaçınmak gerekir, ancak burada hipo-volemik şoktan korumak gereklidir ve kan osmolaritesine uygun veya biraz yüksek sıvı verilmelidir. Dekstran %10, %12,5 Dekstroz ile %09 NaCl, plazma, gerekirse Albümin (düşük ise) faydalıdır. (Albümin, Erişkinde mortalite/morbidite artırıcı olabilir) Sıvı desteği yapılmadan kan ve bikarbonat verilmesi fizyopatolojik olayı ağırlaştırabilir. Tampon verilmeli ama bikarbonat sadece destek olarak düşük dozda uygulanabilir. Sıvı, özellikle dekstran (Makrodeks 70, Rhemakrodeks 40 ağırlıklı şeker iken prematürelde 10-20 verilmelidir. Bu açıdan saf değil, tercihan distile su ile (1/2-1/5 oranında sulandırılmalıdır. İçindeki NaCl oranını da düşürülmüş olacaktır.) eritrositlerin yapışmamasında önemli etken ve böbrek akımını sağlayan bir unsurdur. Heparin pıhtılaşmayı önleyici yüksek doz yerine, fizyolojik yerine koyma (5 ünite/kg), destek olarak taze donmuş plazma ile pıhtılaşma faktörlerini sağlamalıdır. Burada bir terslik var gibi gelse de temel yaklaşım fizyolojik dengenin sağlanmasıdır. Ancak bunun için ilk planda dolaşımı açmak, vazodilatasyon için, fizyolojik boyutta dopamin ve dobutamin gibi mediyatörler (2 mikrogram/vazodilatasyon, 6-8 mikrogram/dengeli, 10-20 mikrogram ise vazokonstrüksiyon yapar) vermelidir. Yenidoğanda lenfatik sistemin daha sonra oluştuğu dikkate alınmalıdır.

**Basınç ile akım-damar genişliği ilişkileri.** Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



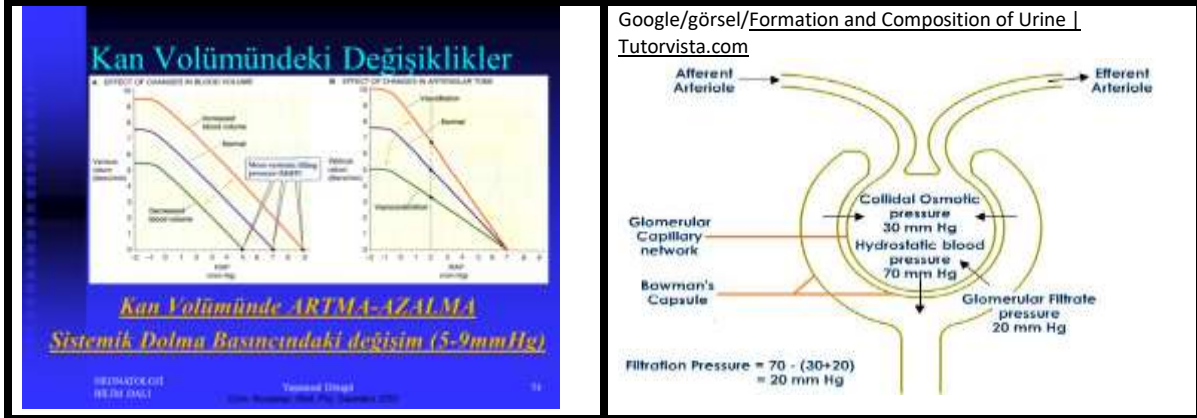
**Şekil 4-46:** Damar genişliği ile basınç-akım ilişkisi

**Filtrasyon basınçları ile oluşan durum** Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



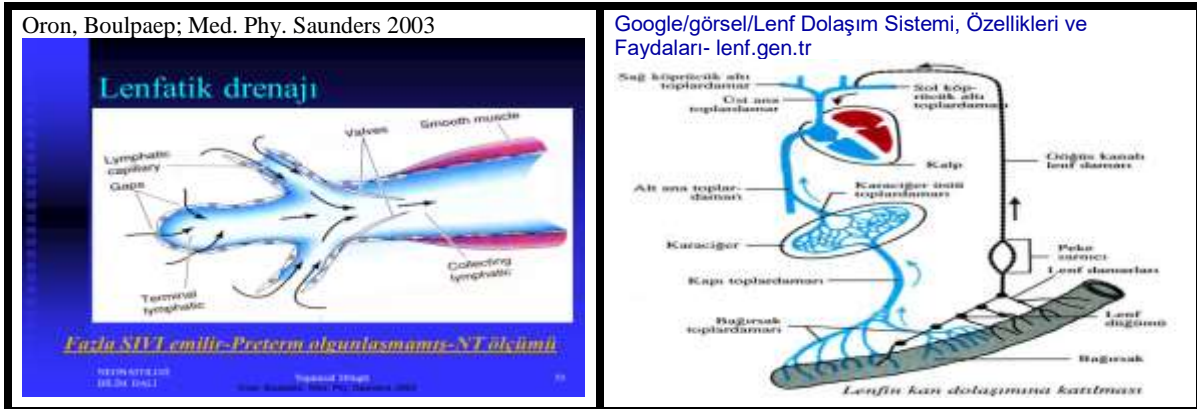
**Şekil 4-47:** Filtrasyon mekanizmasının özetlenmesi

Kan volümündeki değişiklik ve glomerüldeki filtrasyonu faktörleri Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



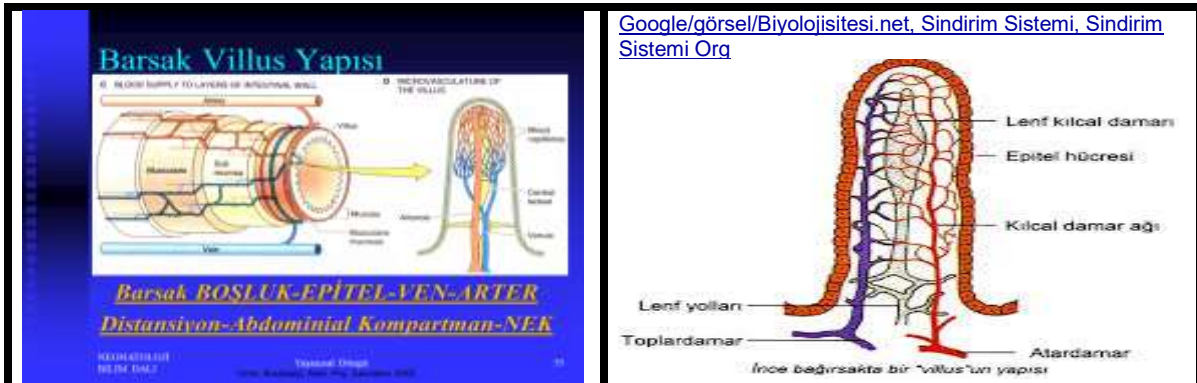
**Şekil 4-48:** Etkileyen sadece basınç değil, diğer faktörlerde özellikle prematürelde öne çıkmaktadır

Lenfatiklerin gelişimi aşama, aşama 26 Günde başlar



**Şekil 4-49:** 26-30 Gün Lenf ve timüs belirir, 31-35 Gün lenfatik vasküler yanında olur, 51-55 Gün lenfatik sistem patterni oluşmuştur

Bağırsak yapısı; epitel-ven ve arter olup, kısıtlı oksijenli ortamdır Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003

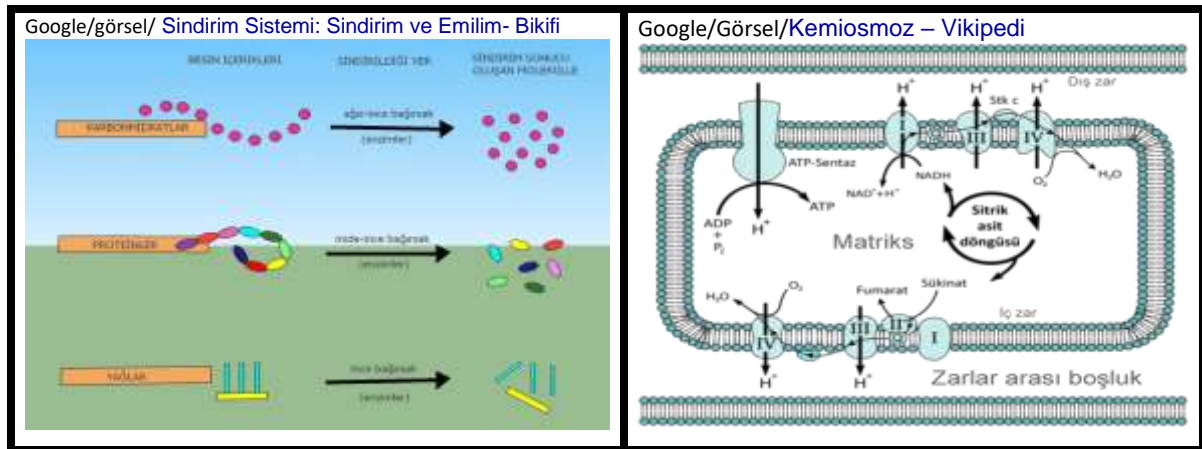


**Şekil 4-50:** En sık sorun, abdominal kompartıman; kanlanma bozulmasına çok etkin yanıt verir

Bağırsak yapısında epitel venöz sistem ile kanlanır ve ortam kısıtlı aerobiktir. Epitel geçirgen olması, prematürelde de mikroorganizmanın geçebilmesi, NEK ve sepsis nedeni olabilmektedir. Probiyotikler asit oluşturması nedeniyle diğer mikro-organizmalar üreyememektedir. Ayrıca probiyotikler bağırsakları saran lenfatik sistemin kapsam ve hacim olarak büyüklüğü ile etkinleşmekte, immün sistem güçlenmektedir. Ayrıca, probiyotikler kana geçse bile üreyememektedirler, kan üremelerine uygun ortam değildir. Bakterimi olabilir, sepsis çok nadirdir ve üretilen probiyotik ait olduğu da tartışmalıdır.

Yaşam için bağırsağın etkin işlevsel olması ve sadece emilmesi değil, yapısının değişerek sindirilmesi önemlidir. Bundan sonra görev hücre ve mitokondrial boyuta gelmektedir.

Sindirimde besin parçalanarak alınmakta, hücrelere dolaşım ile taşınmakta ve içeride metabolize olmaktadır.



**Şekil 4-51:** Bağırsağın kanlanması değil, işlevsel olması arzu edilmelidir

Burada anne sütü kavramı öne çıkmaktadır. Anne sütü doğrudan alınsa bile, kapsadığı enzim, mikro protein, Messenger maddeler ile etkin sindirim işlevi olabilmektedir. Prematüre adapte formüller bile yeterli etkin olması olanaksızdır, anne salgısı, canlı, sindiren, metabolize edendir. Glikozun bile hücre içine girmesi için insülin, G proteinleri vs. gereklidir.

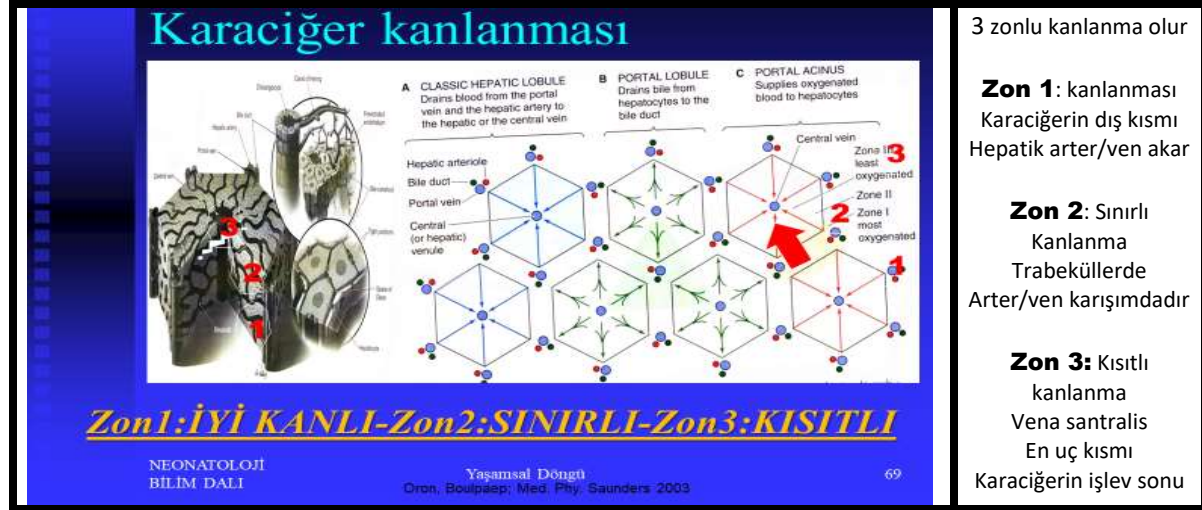
Dokuların yapılanması farklı olduğu, örneğin kulak memesi ile alın yapısı farklıdır. Kulak iç ısıyı rektal alınan ısıya uygun sonuç vermektedir.

Kalp ve iskelet adaleleri farklı, karaciğer, dalak belirgin farklıdır. Bu yenidoğanların gelişimine göre de ayrıcalık göstermektedir.

NOT: Bu Bölümde de kan gazı/doku kanlanması boyutunun birçok açıdan değerlendirmesi, şematik olarak yapılmaktadır.

Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi No. 2'de embriyolojik gelişim detaylı olarak irdelenmiştir.

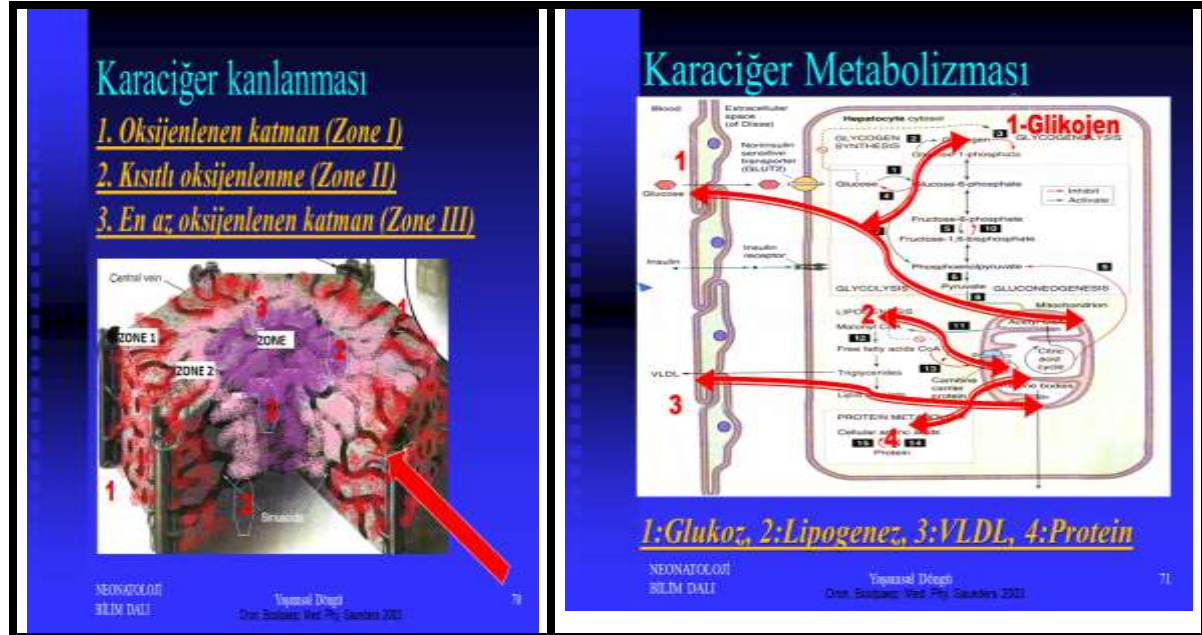
Her doku aynen kanlanmaz. Karaciğerde farklı kanlanan alanlar ve KC hücre işlevi Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



**Şekil 4-52:** Hepatik yapıda 3 farklı kanlanma alanı

Karaciğerin arter, ven trabeküller arasından kan geçer, sızıntı Disse mesafesidir.

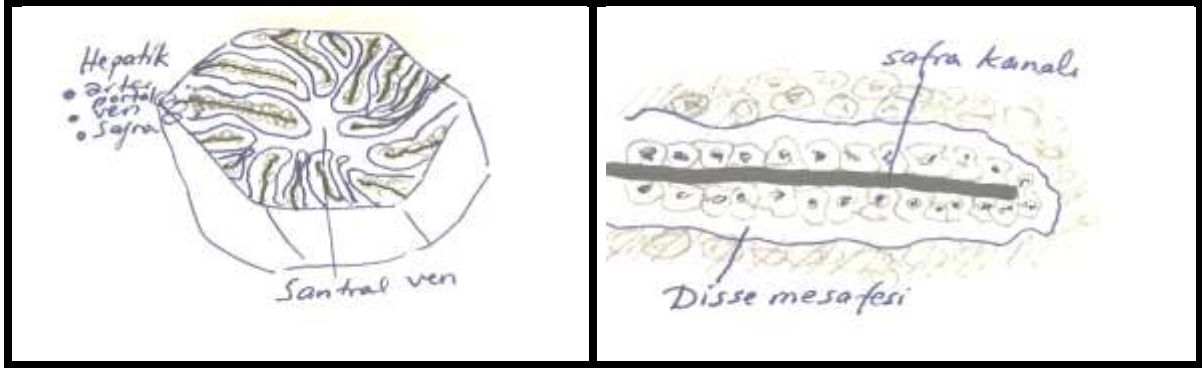
Akciğerlerde de kanlanma farklıdır. Akciğerlerde de özellikle erişkinlerde; a) Üst loplar sadece zorunlu gereksinimlerde, b) Orta lop sadece sistolde, c) Alt lop sistol ve diyastolde kanlanır.



**Şekil 4-53:** Kanlanma ile metabolik işlev yerleri boyutu değişmektedir

Hücre içine alınan 1) Glikoz; a) Depo, glikojen olarak, b) Yıkım için mitokondride etkindir. 2) lipid; a) Sitrik/citric asit döngüsüne girer veya b) Serbest yağ asiti, c) VLDL olarak lipoprotein olarak yapılır. 3) Protein; a) Yapım ve b) Yıkım olarak sitrik asit döngüsüne girer, nitrojeni bırakır.

## Karaciğer lobül ve kordonları



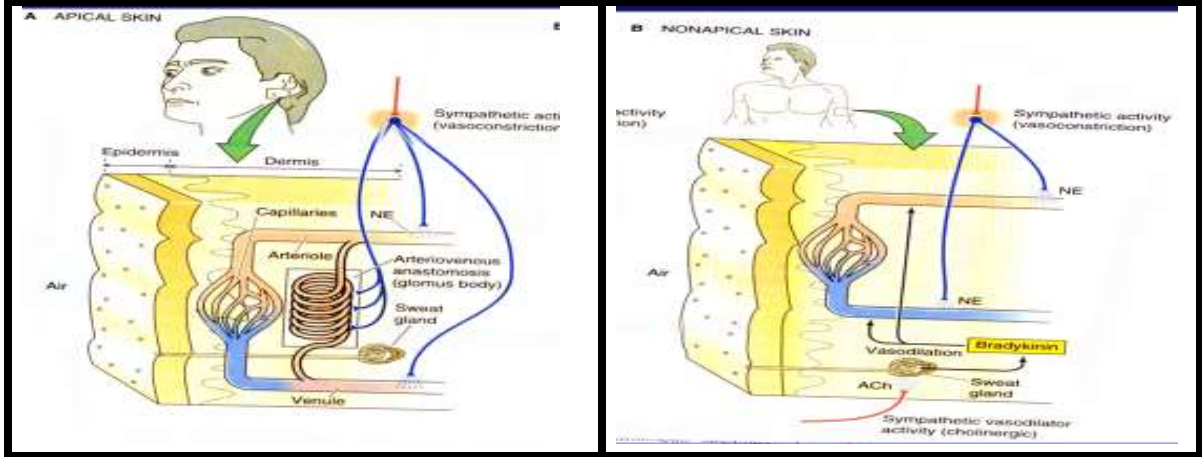
**Şekil 4-54:** Hepatik arter, portal venden gelen kan, lenfatik (Disse mesafesi le irtibatlıdır), safra kanalları ile ters gelen safra ile karmaşık bir yapı oluşturur.

Hemoglobin de Yenidoğan Döneminde kapsadığı oksijen miktarı farklıdır ve ayrıca verişi de değişkendir. Şekil 3-67’de fetal ve erişkin hemoglobine giderken değişken p50 değeri ve Dissosiasyon farklılığı gösterilmektedir.

4 pO<sub>2</sub> Pascal basınçta, Fetal dokuda 16 mmol/L iken erişkinde 31 mmol/L gibi saturasyon da belirgin farklılıklar vardır. Fetal kolay oksijeni alır ama erişkin gibi kolay vermez. Fetal arter ve ven arasında pH farklılığı nedeniyle O<sub>2</sub> verilimi yükselebilir, oksijeni tutamaz.

## Cilt yapısına göre vazodilatör ve vazokonstriksiyon(lar) farklı etkileşim içindedir oron,

Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003

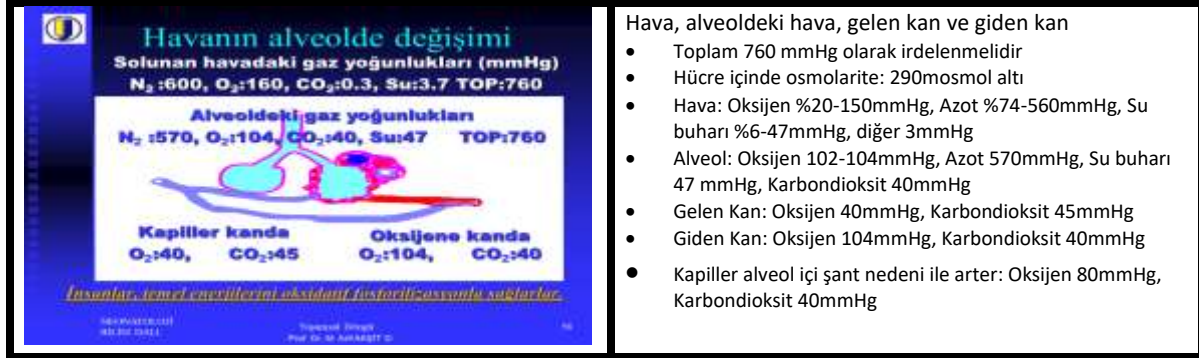


**Şekil 4-55:** Yenidoğanda kahverengi yağ ile hızlı enerji üretrek hipotermiden korunur

## Akciğerde Kan Gazları Değişimi

Akciğerde kan gazları değişimini şekillerle irdelersek, öncelikle bu boyutun alveol yapısı (36 GH sonra gelişimi ile) örnek olarak sunulmaktadır. Daha önce hava keseleri (air sack) ve daha önce de yalancı kanaliküler yapı olduğu önemsenmelidir. Prematürelde bu nedenle Respiratuvar Bronşiolde gaz değişiminde önemli rol oynamaktadır.

## Genel Gaz Değişimi Guyton Fizyoloji kitabından şematize edilmiştir.

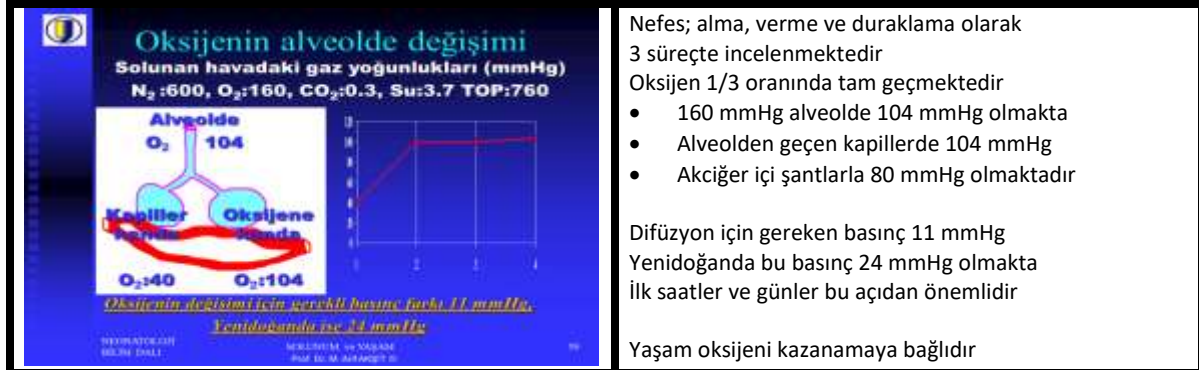


- Hava, alveoldeki hava, gelen kan ve giden kan
- Toplam 760 mmHg olarak irdelenmelidir
  - Hücre içinde osmolarite: 290mosmol altı
  - Hava: Oksijen %20-150mmHg, Azot %74-560mmHg, Su buharı %6-47mmHg, diğer 3mmHg
  - Alveol: Oksijen 102-104mmHg, Azot 570mmHg, Su buharı 47 mmHg, Karbondioksit 40mmHg
  - Gelen Kan: Oksijen 40mmHg, Karbondioksit 45mmHg
  - Giden Kan: Oksijen 104mmHg, Karbondioksit 40mmHg
  - Kapiller alveol içi şant nedeni ile arter: Oksijen 80mmHg, Karbondioksit 40mmHg

**Şekil 4-56:** Genel kan gazı değişimi: erişkinde üst lopta az, orta lopta sistolde, alt lopta sistol ve diyastolde gerçekleşir

Gaz değişimi akciğer gelişimi ile de etkilidir. Sağlıklı akciğerde oksijen geçimi için 11mmHg yeterli iken, yenidoğanda 24mmHg gereklidir. Sorunlu akciğerde ise bu çok yüksek olmaktadır. Yüksek konsantrasyon ve basınç dokuya doğrudan tahribat yapar ve pnömotoraks neden olabilmektedir. Yaşam oksidatif fosforilasyona ile oluşur, anaerobik ortamda yaşam dakika ile sınırlıdır.

## Oksijenin kazanılması Guyton Fizyoloji kitabından şematize edilmiştir.

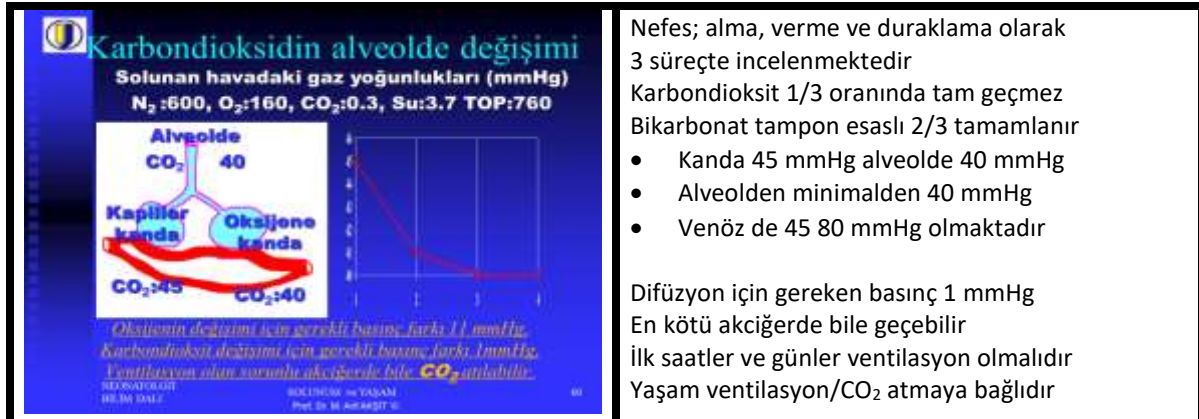


- Nefes; alma, verme ve duraklama olarak 3 süreçte incelenmektedir
- Oksijen 1/3 oranında tam geçmektedir
- 160 mmHg alveolde 104 mmHg olmakta
  - Alveolden geçen kapillerde 104 mmHg
  - Akciğer içi şantlarla 80 mmHg olmaktadır

Difüzyon için gereken basınç 11 mmHg  
Yenidoğanda bu basınç 24 mmHg olmakta  
İlk saatler ve günler bu açıdan önemlidir

Yaşam oksijeni kazanmaya bağlıdır

**Şekil 4-57:** Her dokudan geçişte 11 mmHg basınç gerektiği için, yüksek basınç gereklidir

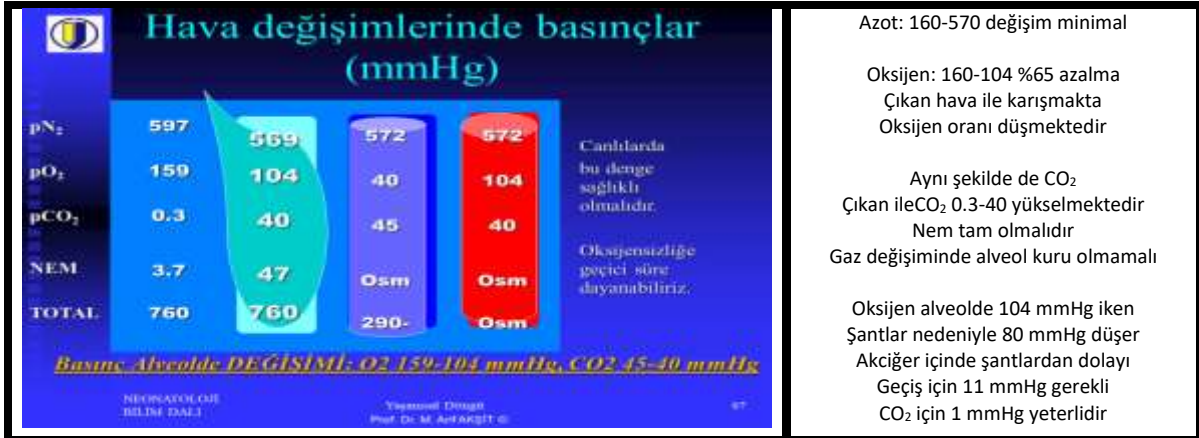


- Nefes; alma, verme ve duraklama olarak 3 süreçte incelenmektedir
- Karbondioksit 1/3 oranında tam geçmez  
Bikarbonat tampon esaslı 2/3 tamamlanır
- Kanda 45 mmHg alveolde 40 mmHg
  - Alveolden minimalden 40 mmHg
  - Venöz de 45 80 mmHg olmaktadır

Difüzyon için gereken basınç 1 mmHg  
En kötü akciğerde bile geçebilir  
İlk saatler ve günler ventilasyon olmalıdır  
Yaşam ventilasyon/CO<sub>2</sub> atmaya bağlıdır

**Şekil 4-58:** Karbondioksit kolay geçer ama ventilasyon olmayınca atılamaz

## Havadan kana gaz değişimi



Azot: 160-570 değişim minimal

Oksijen: 160-104 %65 azalma  
Çıkan hava ile karışmakta  
Oksijen oranı düşmektedir

Aynı şekilde de CO<sub>2</sub>  
Çıkan ile CO<sub>2</sub> 0.3-40 yükselmektedir  
Nem tam olmalıdır  
Gaz değişiminde alveol kuru olmamalı

Oksijen alveolde 104 mmHg iken  
Şantlar nedeniyle 80 mmHg düşer  
Akciğer içinde şantlardan dolayı  
Geçiş için 11 mmHg gerekli  
CO<sub>2</sub> için 1 mmHg yeterlidir

**Şekil 4-59:** 760 mmHg basıncın 160 mmHg oksijen iken, bu oran toksik olmayana inmektedir

Havadaki oksijen oranı %21 olup (760/160 mmHg), bu oran Dinozorlar zamanında %4 olduğu ifade edilmektedir. Burada gereken oksijen 2 mmHg olup, bu oranın toksik olmayan hücre içinde 20 mmHg inmesi beklenir. Kontentine de arter ve venöz farkına göre 2 mmHg bırakabilecek şekilde olması arzu edilir.



Oksijen  
Arterde 80 mmHg  
Hücrede 20 mmHg  
İntertisyel 45 mmHg  
Ven ise 40 mmHg

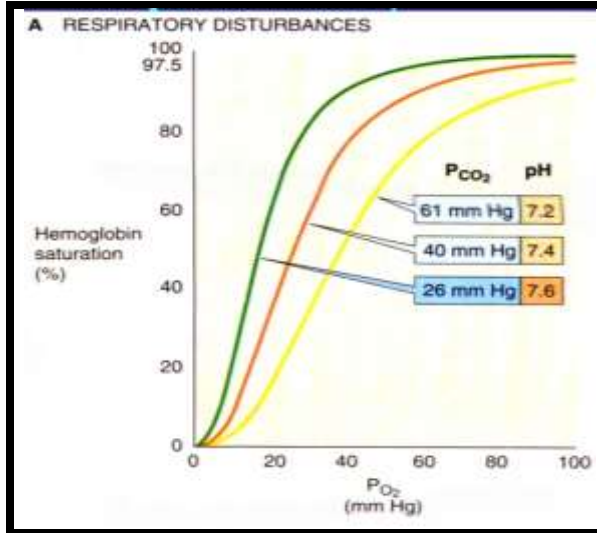
Karbondioksit  
Arterde 40 mmHg  
Hücrede 50 mmHg  
İntertisyel 46 mmHg  
Ven ise 45 mmHg

pH  
Arterde 7,4  
Hücrede 7,0  
İntertisyel 7,3  
Ven de ise 7,2

**Şekil 4-60:** Hücre içi pH 7,0, CO<sub>2</sub> 50 mmHg, Oksijen 20 mmHg olmaktadır. Bu düzeyde arter ve ven olması durumunda hücre alış/veriş olmayacağı için 20 dakikadan fazla yaşayamaz

Her doku farklı olarak kanlanmaktadır. Bu yapısal ve fizyolojik bir boyutu temsil etmektedir. Karaciğer hepatik trabeküler ve lop yapısında akan Hepatik ven/arter ve lenf yapısından uzaklaştıkça, vena santralize doğru kanlanma azalır.

Oksijen Saturasyon, pH ve pCO2 eğrileri Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



Tampon olabilecek maddeler için geçerlidir

$$pH = pK + \log \frac{BAZ}{Asit}$$

pK: HCO<sub>3</sub> için 6.1, PO<sub>4</sub> için 6.3

HCO<sub>3</sub> için 24 mmol/l HCO<sub>3</sub>/40 mmHg CO<sub>2</sub>

PO<sub>4</sub> için 3/1 olmalıdır

Bu formüle göre %50 (p50) değeri

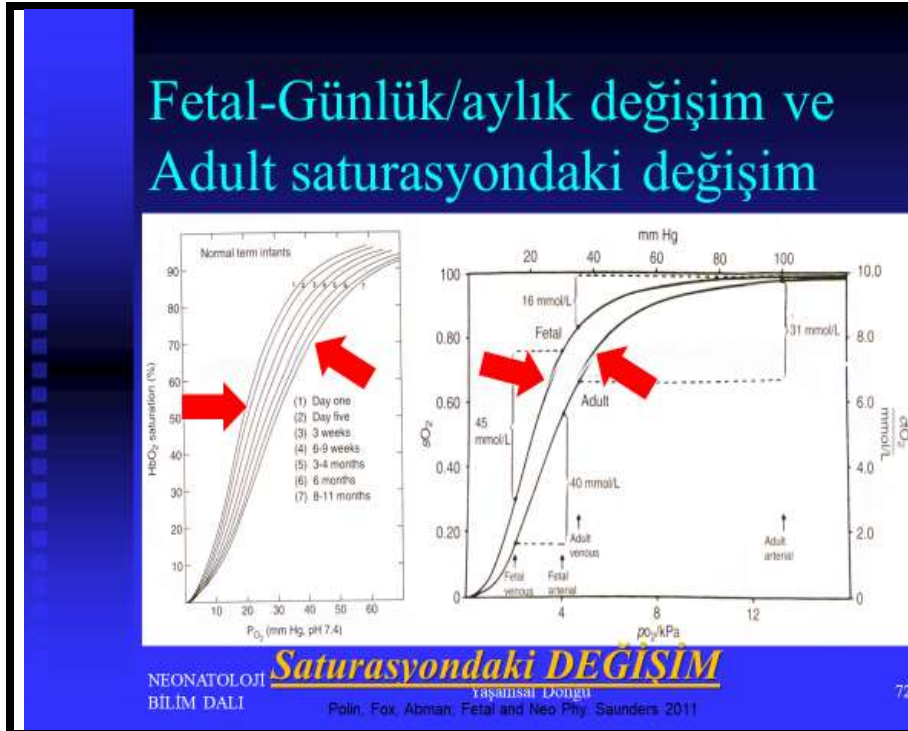
pO<sub>2</sub> 15mmHg: PH 7.6, CO<sub>2</sub> 26, Sat %50

pO<sub>2</sub> 35mmHg: PH 7.4, CO<sub>2</sub> 40, Sat %50

pO<sub>2</sub> 50mmHg: PH 7.2, CO<sub>2</sub> 61, Sat %50

**Şekil 4-61:** Tampon belirli bir pH olması için baz ve asit düzeyi artarak aynı pH düzeyini sağlayabilir. +/- 2 sağlıklı, +/- 5 dengeleme, +/- 10 sorunlu, +/- 15 tedavi gereklidir

Oksijen saturasyon/Dissosiasyon eğrisi Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011



1 gün ile 11 ay arasındaki eğride değişim

Aletler, kan gazları Ayarlanırken tahmini p50 değerine göre ayarlanmalıdır

Elde edilen sonuçlar erişkinine göre ise Hatalı sonuçlar verebilir.

Önerilen: Yüksek hemoglobin düzeyi ile sınırda kanlanma çözümlidir

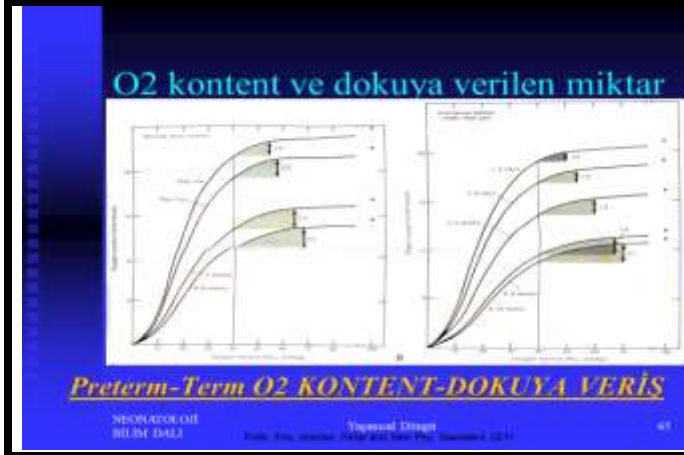
Doğumda göbek kordonundan kan sıvazlaması yapılmalıdır.

**Şekil 4-62:** Yenidoğan dönemindeki saturasyon eğrileri



## Oksijen kontent/kapsamının gün ve prematürlerde hemoglobin eğrisine göre değişimi

Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011



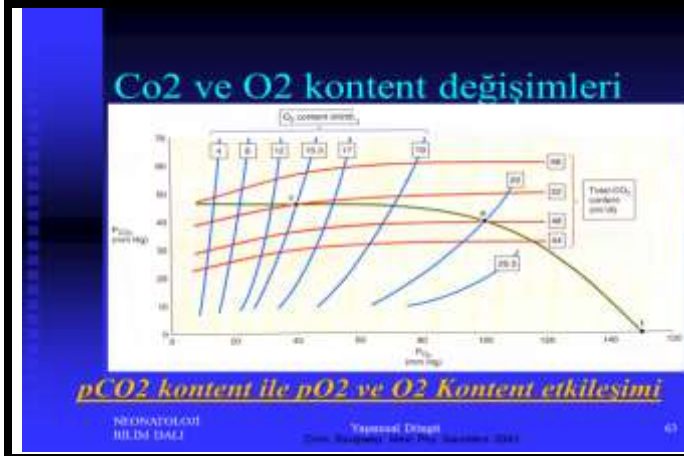
- Term bebekte dokuya verilen O<sub>2</sub>
- 6-9 Hafta da 2.5mmHg verilirken
  - Doğumda 1,8mmHg oksijen verilir

- Prematüre bebeklerde
- 6-9 Haftada 2,1mmHg,
  - Doğumda ise 1,0mmHg oksijen Verilebilir.

Bu açıdan hemoglobin düzeyi Taşınan miktarı arttıracacağı için, Prematürelere kompanse olabilir

**Şekil 4-63:** Term bebek ile prematürelere dokuya verilebilen oksijen miktarı.

## Karbondioksit ve oksijen kontent değişimi Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003



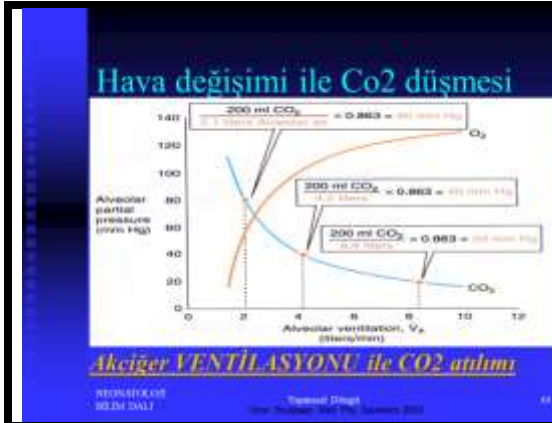
Oksijen taşınması ve karbondioksit Taşınırken birbiri ile orantılıdır

- pO<sub>2</sub> 40mmHg
- O<sub>2</sub> kontent 15 mL/dL
  - CO<sub>2</sub> kontent 52 mL/dL

- pO<sub>2</sub> 80mmHg
- O<sub>2</sub> kontent 21 mL/dL
  - CO<sub>2</sub> kontent 45 mL/dL

**Şekil 4-3-64:** Oksijen basıncı arttıkça O<sub>2</sub> kontent artıyor ve CO<sub>2</sub> azalır

## CO<sub>2</sub> atılabilmesi için ventilasyon zorunludur Oron, Boulpaep; Med. Phy. Saunders 2003

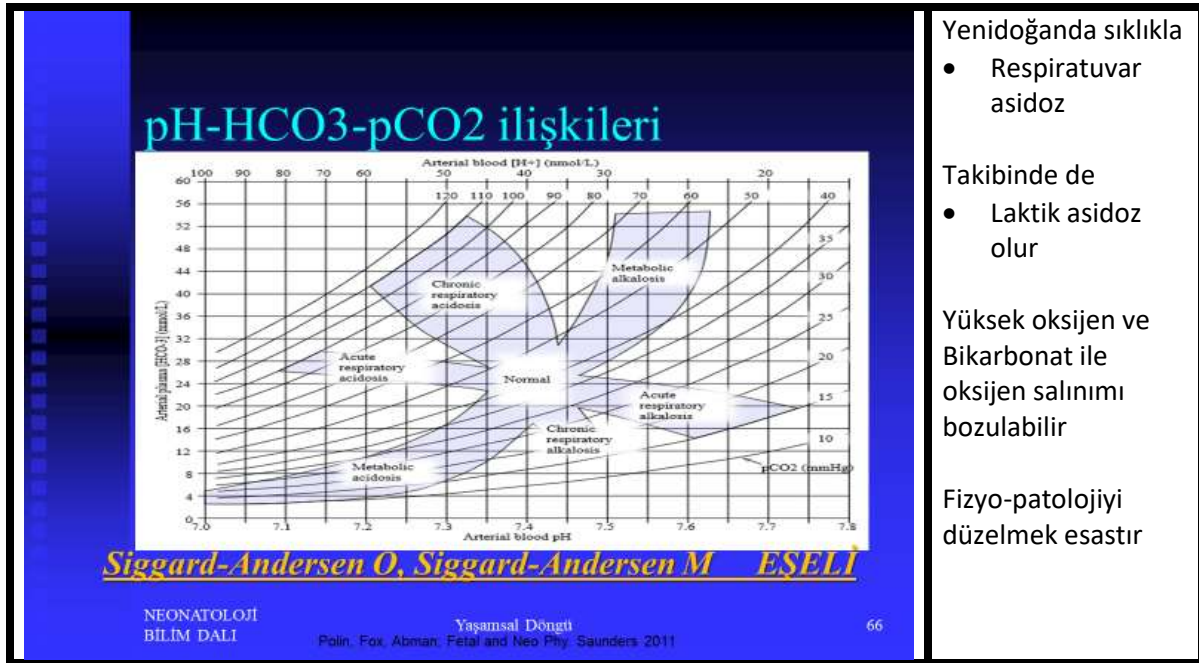


Alveoler hava değişimi CO<sub>2</sub> atılmasını sağlar Ventilasyon özellikle CO<sub>2</sub> düşürmede etkindir 200mL CO<sub>2</sub>

- 4,2 litre değişim ile 40 mmHg düşer
- 8,4 litre ventilasyon ile 20 mmHg olur

Yenidoğanda ventilasyon oksijen kazancı ile Ayrıca CO<sub>2</sub> atılımı demektir Saf oksijen verile bile atılan karbondioksit ile 600mmHg üzerine çıkmaz Tercih nemli oda havasıdır

**Şekil 4-65:** ventile edilen havaya göre karbondioksit düşmektedir



Yenidoğanda sıklıkla

- Respiratuvar asidoz

Takibinde de

- Laktik asidoz olur

Yüksek oksijen ve Bikarbonat ile oksijen salınımı bozulabilir

Fizyo-patolojiyi düzeltmek esastır

**Şekil 4-66:** pH çoklu faktörün etkisi altındadır

Temelde oksijen elektronunu vererek, elektron transportunu sağlamakta, bunlarda AMP'ın ADP ve ATP oluşturularak enerji deposunun oluşması ile olur. Glikojen ve yağlar bu şekilde yakılmadığı sürece enerji anlamında değildirler. Odun, enerjisini ancak yanarak, ocakta verir, kendisi depodur ama enerjisi yanmadığı sürece elde edilemez.

#### Hücremizin içinde depo enerji ATP ve ADP varlığı



Günlük kalori temini için

Enzimatik sistematığın,  
ATP oluşumunun

500-750 defa döngüsü gereklidir.

1g glikozdan 36 ATP oluşmaktadır

1 gram Glikoz 4 Kalori etmektedir

1 gram Yağ 9 Kalori verir

1 gram protein de ortalama 4 kalori

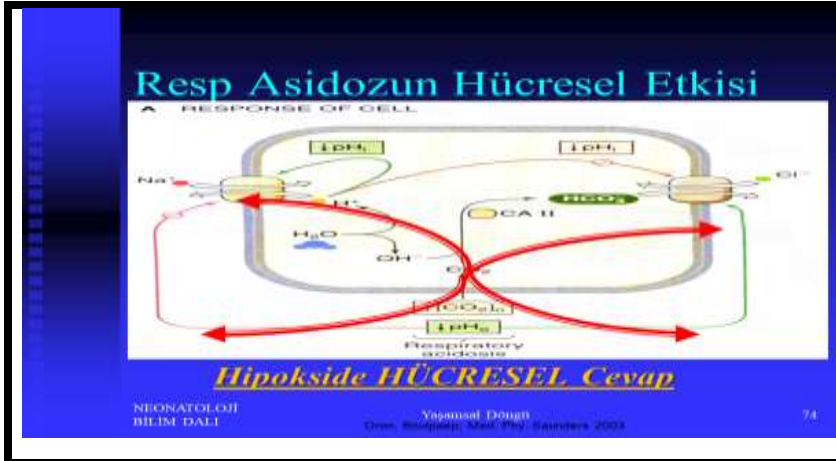
Glikoz yanması için 2 ATP gereklidir

Protein de de Azot atımı için gerekli

5.6 Kaloriden 4 Kaloriye düşer

**Şekil 4-67:** Temel enerji ATP'den temin edilir

Oksijen burada elektron vererek katkıda bulunur.

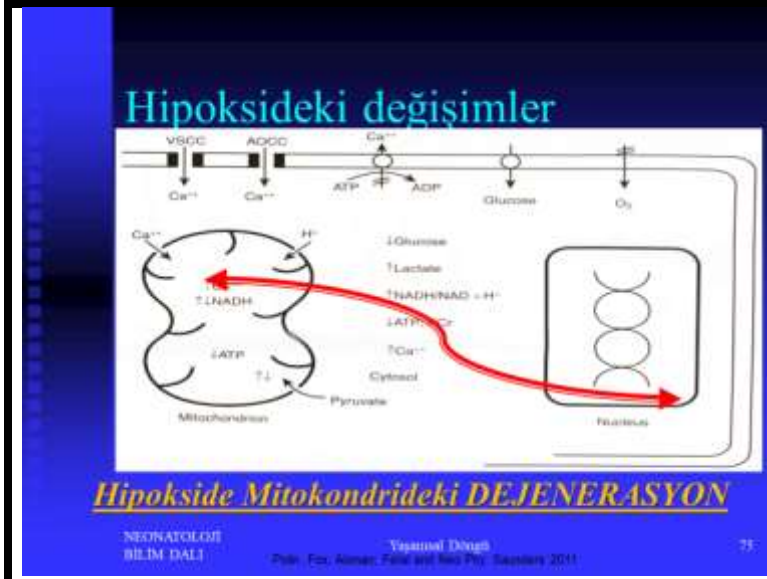


Hücre içinde  
pH düşmesi ile

- Na pompası etkilenir
- Cl pompası etkilenir
- HCO<sub>3</sub> tampon

Kan gazlarını destekleyen  
Süreci uzatan hücre  
olmaktadır  
Bu açıdan dolaşımın  
sürmesi yaşamsal  
önemlidir

**Şekil 4-68:** Hücreyi desteklemesi boyutundan, hücrenin desteklemesi oluşmaktadır



Oksijen azlığı  
Glikoz geçmesi  
ATP den AMP  
Hücre içine Ca  
Nükleer mesaj

Glikoz azalır  
Laktat artar  
NADH artar  
/NAD+H artar  
ATP düşer  
Ca yükselir

Mitokondrial  
ATP düşer  
NADH etkilenir

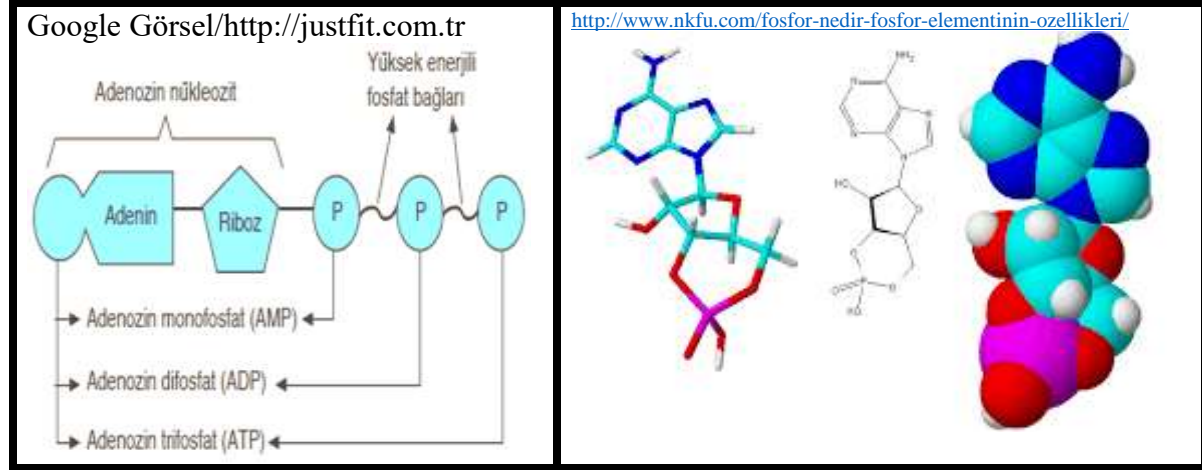
**Şekil 4-69:** Mitokondride dejenerasyon ve şişme olur, kanlanma düzelse de mitokondri yanıtı tam olamaz

Akciğerin yapılanması hücrenin etkinliği ile ilintilidir. Etken hafif, orta ve ağır düzeyde olması değil, temel sonucu belirleyen, doku/hücrenin etkileşimidir.

Prematüre ve ufak yenidoğanlarda vücut sistemleri tam oluşmadığı için, daha fazla etkilenmektedirler.

Embriyonik gelişim önemlidir. Gebelik döneminde de Plesental yetmezlik ve inflamasyon etkileşimleri, invazyon, koriamnionit, kanamaların etkisi belirgindir. Diyabetik anne bebeği örneğinde olduğu gibi, depo şeklinde birikim bile oksijenlenmenin bozulması ile sonuçlanmalıdır. İntrauterin büyüme gecikmesi önemli bir veridir.

## Glikozun ATP formatına dönüşmesi ile enerji sorunu çözülebilir



**Şekil 4-70:** Dikkat edilmesi gerekir ki, riboz şekerine adenin ile 3 fosfat bağlanmaktadır

## Akciğerin Gelişimi

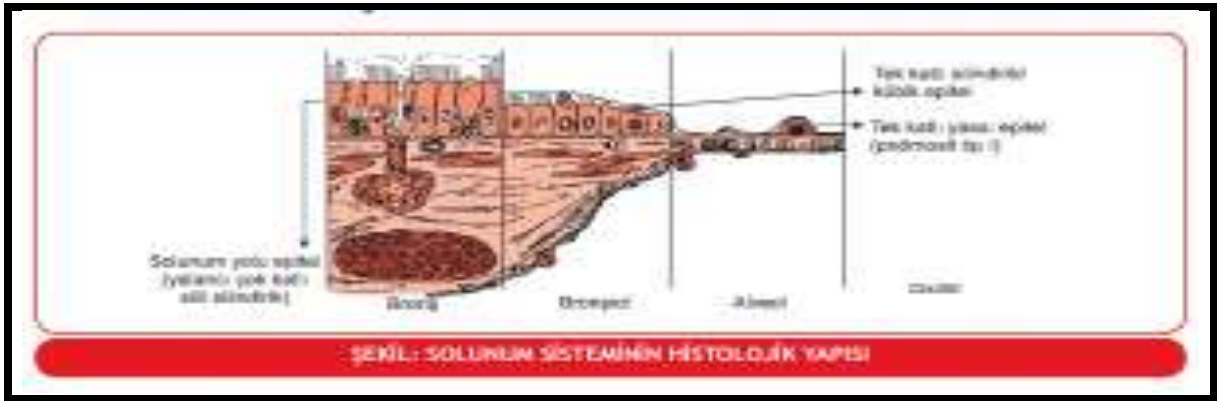
Akciğer dokusundaki gelişim Nelson, Textbook of Pediatrics, 2000.



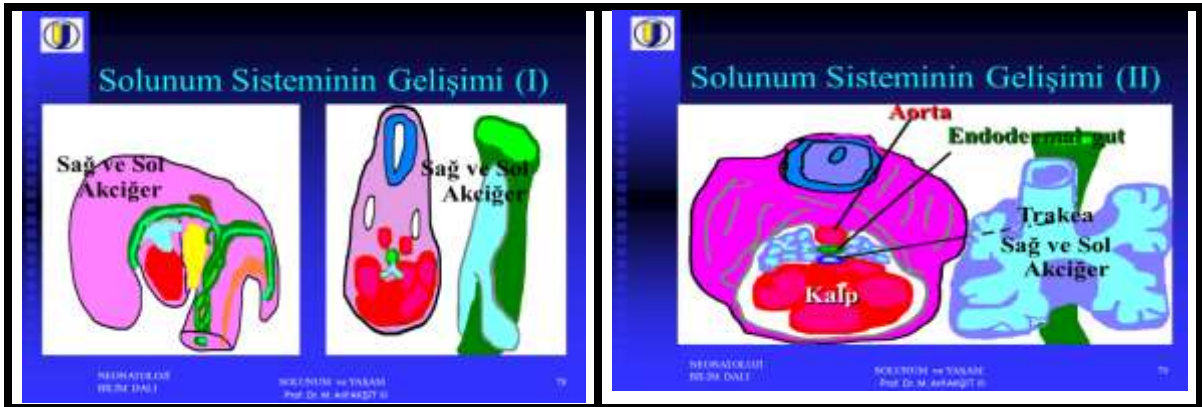
**Şekil 4-71:** Akciğerler yaşama boyutu olarak 28 GHaftası ile oluşmaktadır. 28 GH öncesi yaşam sınırında olan bebeklerdir.



**Şekil 4-72a:** Alveolün oluşması önceki kanaliküler ve sakküler yapıda geçiş ancak ventilatörlerle oluşabilmektedir

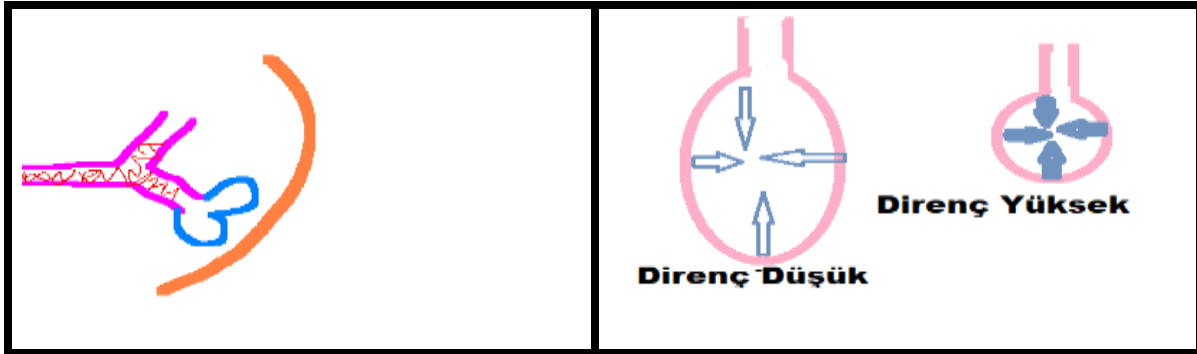


**Şekil 4-72b:** Matür olgunlaşmış akciğer yapısı



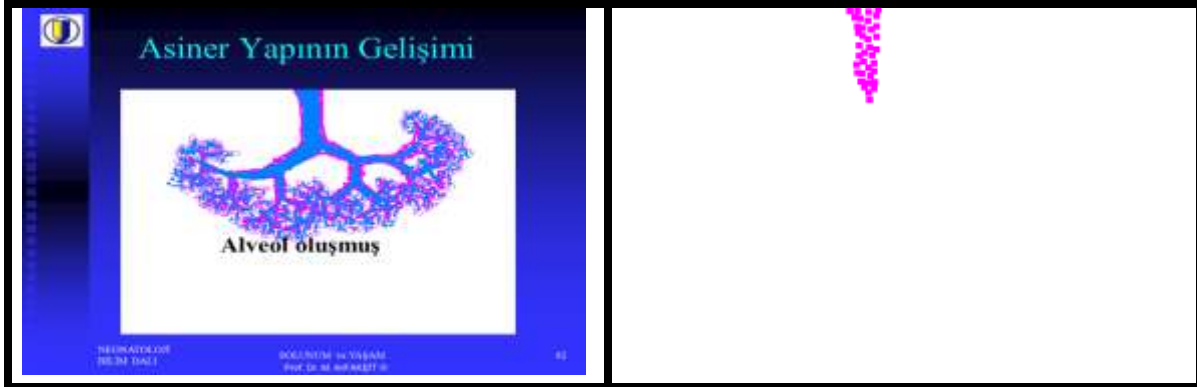
**Şekil 4-73:** 24 gün ilk tomurcuk, 26-30 gün dallanma (karaciğer divertikülü ile birlikte), 42-44 günde loblaşma

Embriyoloji: 16 GH akciğer ve ufak hacimli hava kesesi/alveol yüksek basınç

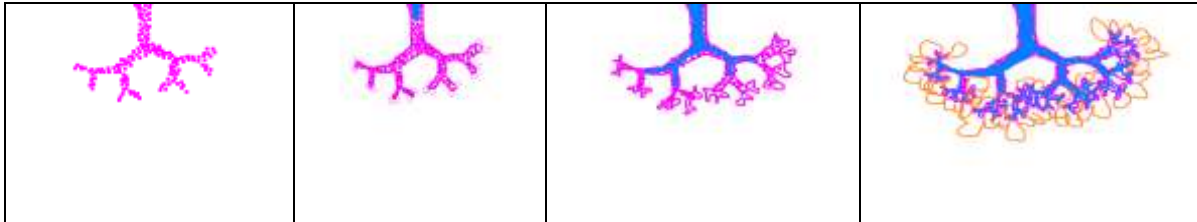


**Şekil 4-74:** Terminal bronşiolenden (oksijenlenme olmayan) yalancı kanaliküler çıkmaktadır, respiratuvar bronşiol (kısmen oksijenlenme olabilir) tam gelişmemiştir ve direnç hava kesesi/alveol genişledikçe düşer

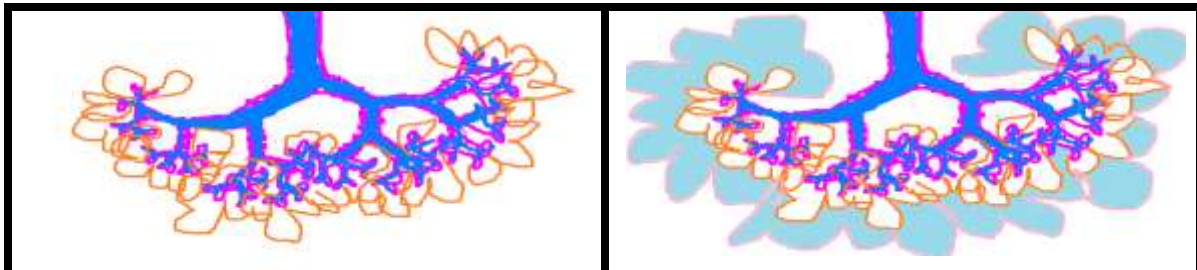
24 Gün oluşan tomurcuktan, kanallaşma ve hava dolabilir boyuta gelmesi



**Şekil 4-75a:** Asiner yapının ilk tomurcuk boyutu ile dallanmış yapısı görülmektedir

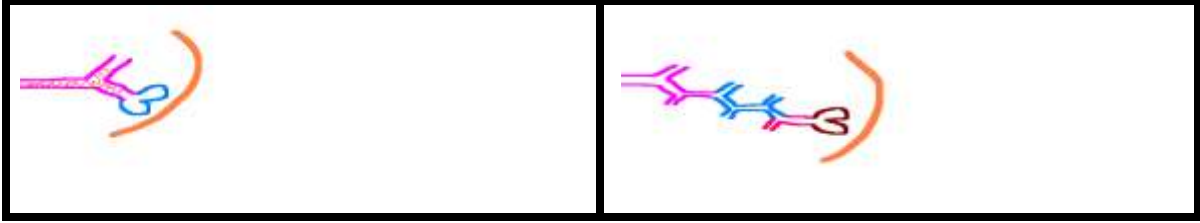


**Şekil 4-75b:** Dallanma ile kanallaşma ile hava uçlara kadar ulaşabilmektedir

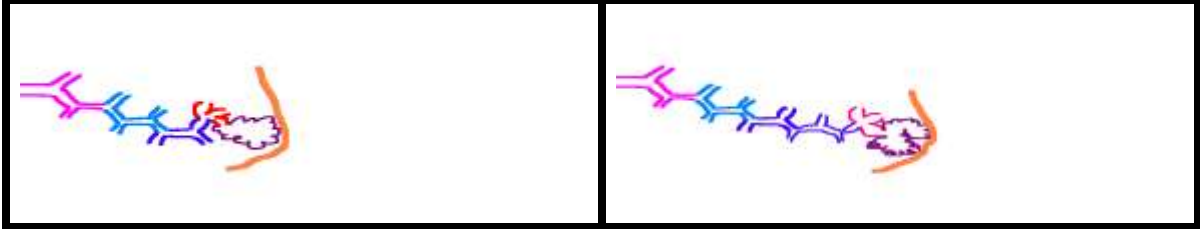


**Şekil 4-75c:** Doğumdaki yapı ilk nefes alma ile havalanmış olmaktadır

Hava yolları çift dallanarak oluştuğu görülmektedir



**Şekil 4-76a:** 16 Gebelik Haftası ile 30 Gebelik Haftası sakküler yapı, alveol oluşmamış



**Şekil 4-76b:** 40 Gebelik Haftası ile 5 Yaşındaki gelişim düzeyi, dallanma artışı olur

Değişim Terminal Bronşiolde olmaz, Respiratuvar Bronşiolde başlar [Oron, Boulpaep; Med. Phy.](#)

[Saunders 2003](#)

<p><b>Bronşlardaki dallanmalar</b></p> <p><b>Genel Solunum Yolları Dallanmaları</b></p>	<p>Hava yollarında bronşlar havaların alveole ulaşmasını sağladığı için önemi büyüktür</p> <p>Bronşlarda oluşan Sorunlar</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tıkanma</li><li>• Daralma, bronko-spazm</li><li>• Tıkaç, valfe sistemi</li><li>• Sekresyon</li><li>• Dıştan Bası</li><li>• Ödem</li><li>• Atelektazi, sekestrasyon</li><li>• Hava keseleşmesi</li></ul>
---	--

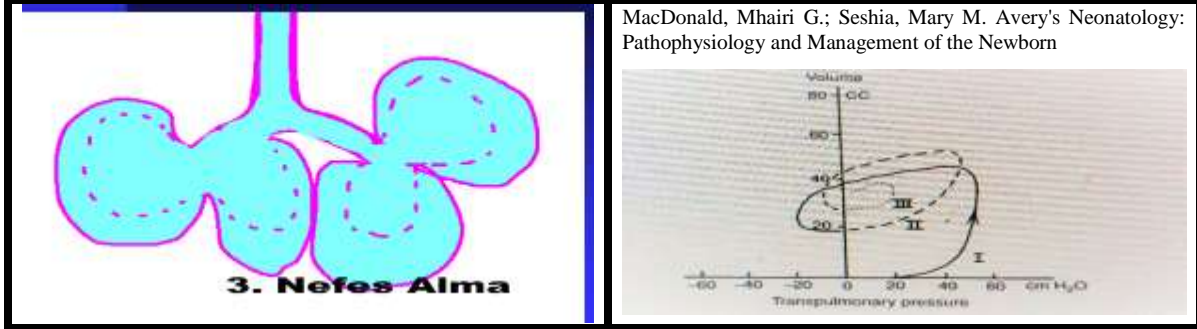
**Şekil 4-77:** Bronş yapılanması

Prematüre/yenidoğan döneminde gelişim boyutunda iken sorunlar çok önemli boyuta taşınır.

Doğum Eylemi ile olan değişim

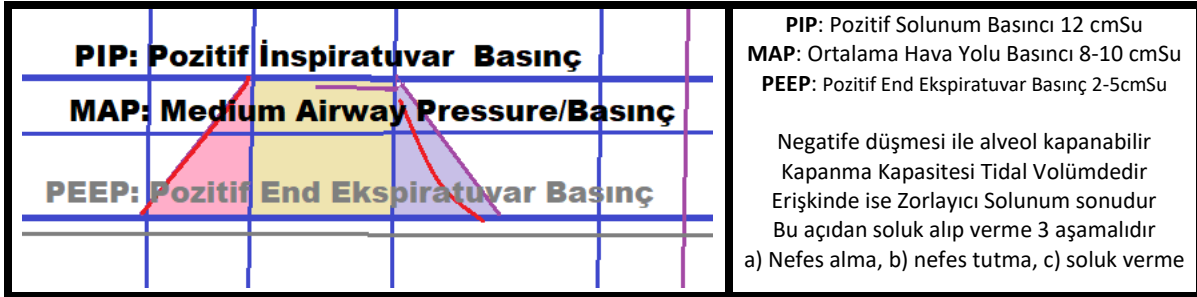


**Şekil 4-78a:** Vajinal yoldan doğan bebek göğüs kafası sıkışır ve trakeyi boşaltır, sonra göğüs kafesi açılır, kurbağa solunumu, sıvı sadece alveolde kalmaktadır



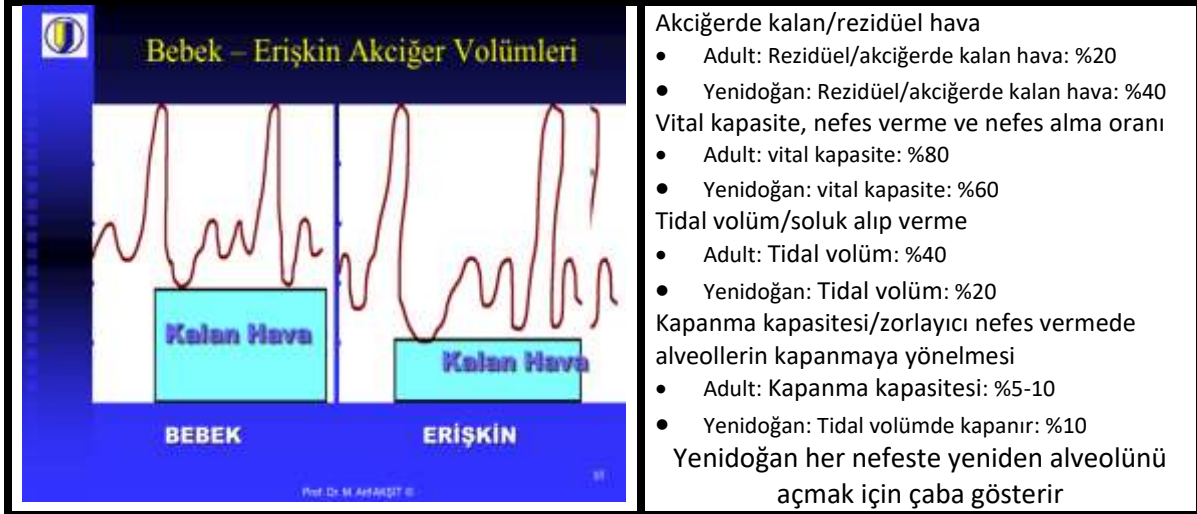
**Şekil 4-78b:** Hava almaya başlar, 70cmSu basıncına kadar yükselir ve üç solunumda dengeye ulaşır. Fazla hava verilmesi ile açıldıktan sonra 25-35cmSu basıncı alveolü patlatabilir.

### Solunum Basınçları



**Şekil 4-79:** Yenidoğanda yeterli oksijen sağlamak için oksijeni arttırmak değil, özellikle PEEP olmak üzere basınçları arttırmak önemlidir

### Bebek ve olgun kişilerdeki akciğer hacimleri



**Şekil 4-80:** Solunum Kapasiteleri ve volümleri

Bebekte işlev görmeyen hava oranı %40 gibi, erişkinin iki katıdır. Ayrıca bazı olgularda hava keseleri (air-sac) denilen havalanmayan, tutulan keseler oluşur. Bu açıdan akciğerlerin tamamı açık gibi görünse de aktif solunuma katılmayan hava keseleri olabilir.



### Alveol Yapısına göre gaz değişimi

NEONATOLOJİ  
BİLİM DALI

Yapısal Değişim  
Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011

Venöz oksijen basıncı 40 mmHg  
Venöz Karbondioksit basıncı 45 mmHg

- Geçiş olmadığı zaman değişim olmaz
  - PaO2: 40.0 mmHg
  - PaCO2: 45.0 mmHg olabilir
- Geçiş 0.4 olduğunda
  - PaO2: 51.5 mmHg
  - PaCO2: 44.5 mmHg olabilir
- Geçiş 0.8 olduğunda, beklenen değişimdir
  - PaO2: 100.8 mmHg
  - PaCO2: 40.0 mmHg olabilir
- Geçiş 3.3 olduğunda, beklenen değişimdir
  - PaO2: 132.2 mmHg
  - PaCO2: 27.9 mmHg olabilir

**Alveollerde yüksek basınç ve volüm  
Arzu edilen olmaz  
Dengenin bozuk olmasıdır  
Yeterli, etkin ve dengeli olmalıdır**

**Şekil 4-81:** Oksijen ve karbondioksit belirli oranda değişim sağlanmalıdır. Fazla oksijen alınması ve yüksek karbondioksit salınması dengiyi bozmaktadır

Alveolleri bir balon gibi düşündüğümüzde ufak hacimli olanlarda direnç yüksek, açıldıkça düşer. Yeni şişirilmeye çalışan balonun zor şiştiğini hepimiz biliriz. Şişince de daha kolay şişmektedir.

Burada vücudumuzda bir denge bulunmaktadır. Örneğin pH, bikarbonat veya fosfata göre değişmekte ve bunların pK 'sına göre difüze olmaktadırlar. Bikarbonat 6.1. olduğu için 7.35 pH için 24/1.2 (Baz/asit) oranda olmalı ( $pH=pK+Baz/Asit$ ) (Bikarbonat/Karbondioksit ve 40 mmHg CO2, 1.2 mmol ediyor) Bunun dengesi artı/eksi 2 iken, 5 üstü dengelenmeye balaması, 10 açık sorunlu, -15 ise ileri dereceyi gösterir. Burada ventilasyon basıncını arttırmak ve volümü arttırmak ile oksijen verilmesi sağlanabilir ve karbondioksit çıkarılabilir ama pH dengesinde oksijenlenme dolaylı etkilemektedir, formülde yeri yoktur. Kısaca tedaviyi oksijeni vermek ile sağlayamazsınız.

Alveollere hava gelmesi önceliklidir, değişim respiratuvar bronşiol ve alveollerdedir

### Hava Akımı

**Çap 3  
Volüm 81**

*Çap artması ile Volüm Artışı Geometrik*

NEONATOLOJİ  
BİLİM DALI

NEONATOLOJİ ve YENİDOĞAN  
PATOLOJİSİ  
Prof. Dr. M. ANILGÖZ

### Hava Akımı


**Çap 2  
Volüm 16**

*Çap artması ile Volüm Artışı Geometrik*

NEONATOLOJİ  
BİLİM DALI

NEONATOLOJİ ve YENİDOĞAN  
PATOLOJİSİ  
Prof. Dr. M. ANILGÖZ

**Şekil 4-82a:** Bronş çağı ile havalanma oranı aritmetik değil, geometriktir



**Hava Akımı**

Çap 1  
Volüm 1

Çap artması ile Volüm Artışı Geometrik

Entübe tüp çapları bebeğin prematüreliliğine göre olmaktadır. Bu nedenle aradaki çap farkının hava geçişinde ve akciğer havalanmasındaki rolü belirgindir.


4mm Entübe tüpü ile 256 volüm hava  
3 mm Entübe ile 81 volüm hava

**Bebeklerin 5 mL/Kg alveol hacmi ilk planda varken Yeterli verebilmek için bebeğe uygun en büyük çap takılmalıdır**

Prematürelerde: 2.5, 3.0 mm (12 Charr)  
Bebeklerde: 3.5, 4.0 mm (14 Charr)  
Formül:  $(\text{Charr}-2)/4=\text{mm}$

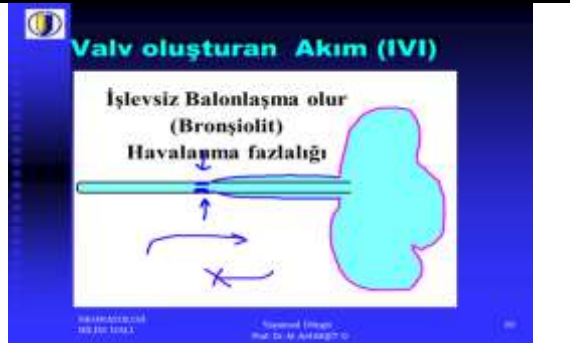
**Şekil 4-82b:** Bronş çapı 1 mm ile, 3 mm arasında 1 ile 81 gibi fark vardır. Spazm ötesi ufak prematüre bronşu ile matür bebek bronşu arasındaki fark belirgindir.

### Hava yolunda sekresyon valve görevi yapar



**Pulmoner Hava Akımı (III)**

Daralma Sonucu  
Dıştan içeri basınç ve  
Türbülans akım



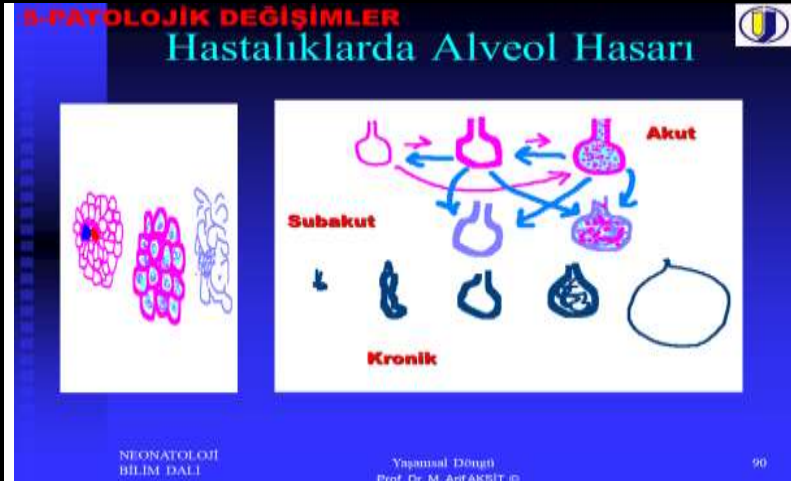
**Valv oluşturan Akım (IVI)**

İşlevsiz Balonlaşma olur  
(Bronşiolit)  
Havalanma fazlalığı

**Şekil 4-83:** Hava yolundaki sekresyon; atelektazi ve hava kesesi yapabilir.

Dar çaplı borularda direnç yüksek olup, aynı zamanda da akım azalmaktadır. Geometrik azaldığı için yaşamsal önemi olabilir. Bu açıdan burundan vermek, CPAP ve benzeri uygulama ile Entübe yapmak arasında belirgin fark olmaktadır.

### Alveollerdeki değişimler



**B-PATOLOJİK DEĞİŞİMLER**  
**Hastalıklarda Alveol Hasarı**

Akut

Subakut

Kronik

Yapısal makro görünüm ile

- Pembe akciğer dokusu
- Hepatize olmuş, infiltrate
- Kronik akciğer dokusu

Alveollerdeki değişim

- Alveol içinde
- Alveolde kalınlaşma
- Alveol dokusunda sorun

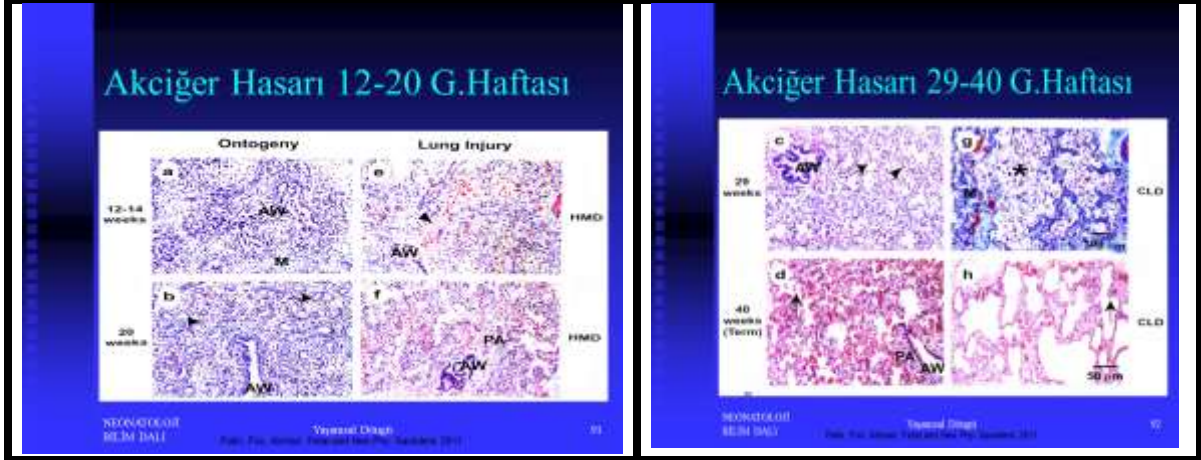
Sonuç alveoldeki gelişim

- Atrezi, alveol yokluğu
- Atelektazi/sekestrasyon
- Keseleşme
- Kistleşme
- Balonlaşma

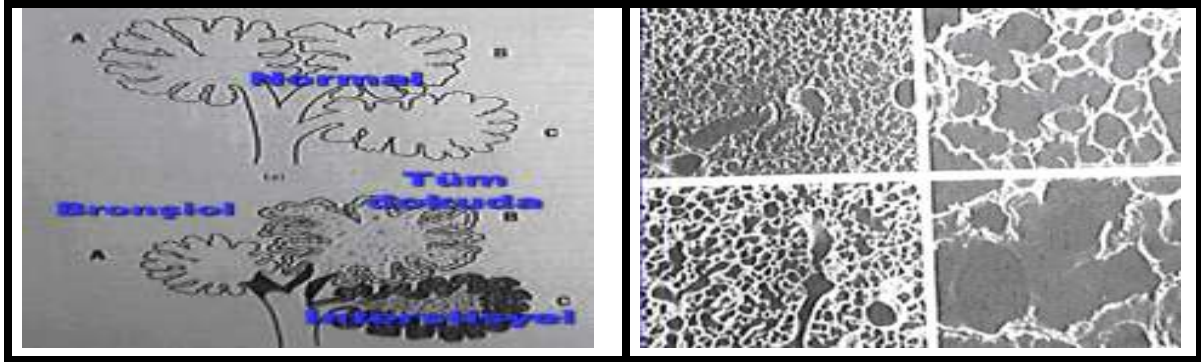
**Şekil 4-84:** Alveolde akut, Subakut ve kronik değişiklikler

Sekresyon yumuşak olmaz ve kısmi yapıda olursa, bir valve gibi etki yaparak; a) Tam tıkayabilir ve atelektazi gelişir, b) Kısmi tıkar, hava girer ve çıkmaz ise, hava kesesi oluşur, air trapping olayı vardır. Çok fazla olması ile patlama/pnömotoraks gözlenebilir.

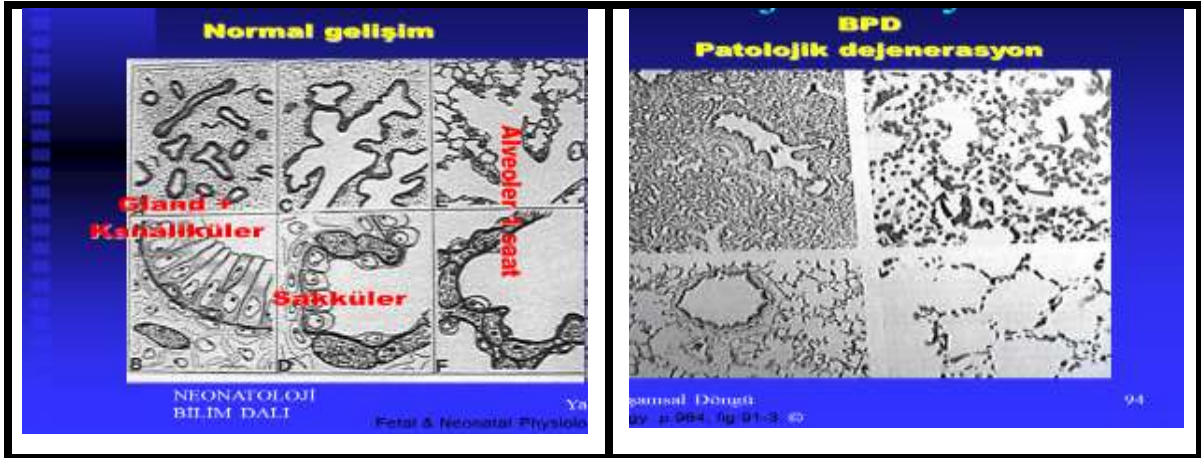
**Akciğer Hasarı, Histo-Patolojik Kesitlere göre** Polin, Fox, Abman; Fetal and Neo Phy. Saunders 2011



**Şekil 4-85a:** 12-14, 20, 29 ve 40 haftalık bebeklerin akciğerleri ve akciğer hasarları



**Şekil 4-85b:** Bronşiol, pnömoni, normal akciğer yapısal farklılıklar



**Şekil 4-85c:** Bronko-pulmoner Displazi ve sağlıklı gelişen akciğer (Fetal Neonatal Physiology, p964, fig:91-3)

Yenidoğan döneminde günlerin, saatlerin, dakikaların önemi belirgindir. Açılmayan akciğer/alveol bir süre sonra devre dışı kalacaktır. Alveoller, akciğer rejenere olmaz, sadece 2-5 yaşına kadar gelişimi devam eder. O bölge sekestre olmuş ise, artık akciğer yapılanmasından söz edilemez. Transplantasyon gerekli olacaktır.

Kanaliküler-pseudo-kanaliküler ve Glandüler yapı: Akciğerler alveoller kalın, uzun ve dokuda da kanal şeklinde olduğundan söylenmektedir. Akciğerler doğumdan sonra da pek havalanmaz, kısaca yaşam boyutu oluşmamaktadır. Karaciğer gibi bir akciğer yapısı vardır.

Patolojik olarak: havalanma olmadığı, karaciğer gibi konsolide bir yapı gözlenmektedir.

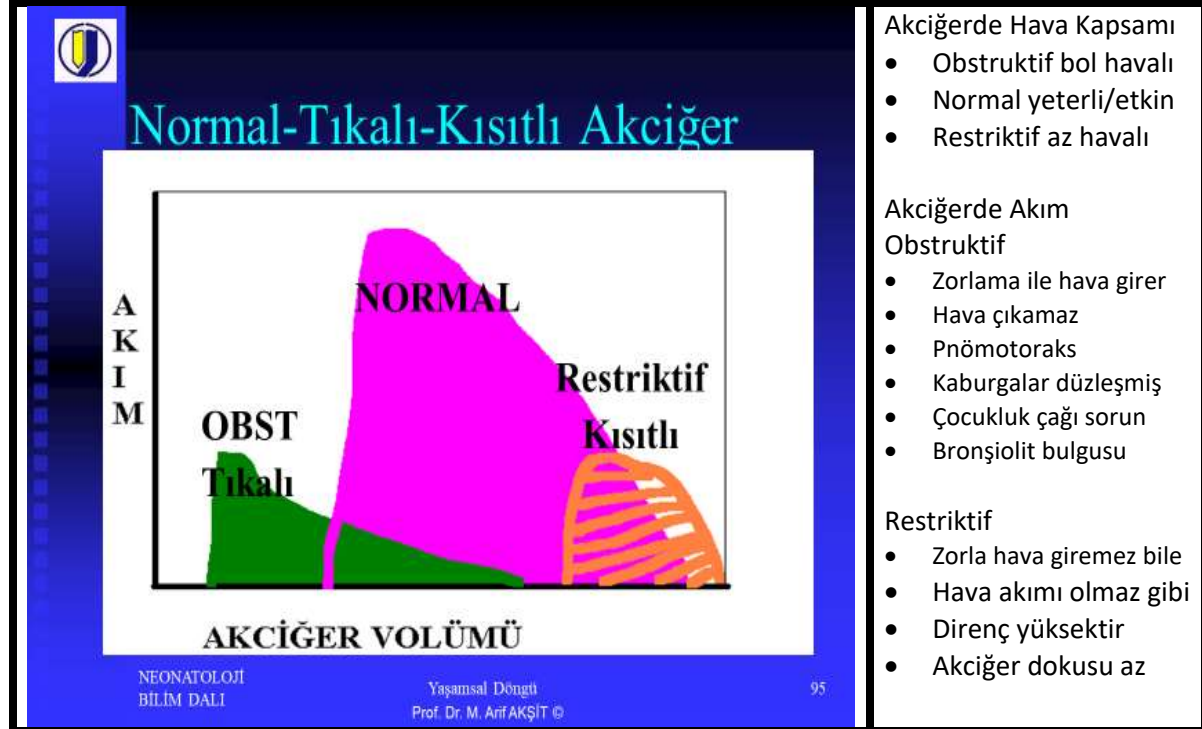
Sakküler yapı: Keseleşme vardır ve havalanmaya air-sac denilir. Değişim respiratuvar bronşolden de olduğu için özel teknik cihazlar ile yapılabilmektedirler.

Patolojik olarak havalanmanın düşük olduğu ve alveol yapısının tam olarak izlenemediği anlaşılmaktadır.

Alveoler yapı: alveolleşme boyutu geç olmakta, yüzey gerilimini düşürerek, direnci azaltan surfaktan yapımında eksiklik olmaktadır. Burada ilk 12-24 saatte alveol duvarı incelik ve daha geçirgen olmaktadır. Bu şekillerde ise kalın ve ilk saatleri temsil etmektedir.

Patolojik Yapı: Alveol duvarı kalın ve alveol içinde bol materyal vardır, hücreler ve sekresyon oluşmuştur. Kronikleşme durumunda da yapı ince ama alveoller çok büyümüş, amfizemleşmiş bir yapıdadır. Bunda da alış-veriş tam gerçekleşmez, kronik akciğer yapısı vardır. Alveoller artık özel membran hücresi yerine, düz epitel yapısında hücreleşme de gözlenebilmektedir.

#### Akım; Sağlıklı, Obstruktif ve Restriktif yapıda



**Şekil 4-86:** Hava çıkamadığı için Obstruktif şiş akciğer, Restriktif de ise hava içeri girememektedir

## Genel Doku Reaksiyonu ile Etkenin Şiddeti



Etkenin Şiddeti ile Doku Reaksiyonları İlişkisi

A	A	A
O	O	A
H	O	A

DOKU REAKSİYONU

Etkenin Şiddeti

- Hafif
- Orta
- Ağır

Doku Reaksiyonu

- Hafif
- Orta
- Ağır

Oluşan tabloda 9 farklı klinik ve histopatolojik yapı gelişmektedir.

Yenidoğan Döneminde ağır Prematürelde çok ağır olur

**Şekil 4-87:** Etken genellikle laboratuvar veya klinik ölçülebilirken, doku reaksiyonu ölçülmesi zor veya imkânsız gibidir. Prematürel bu nedenle çok ağır oluşacak şekilde tedbiri gerekli kılar

## İlk ve Son Söz



**İlk ve Son Söz**

**Amaç:** Hücrenin yaşamı için gerekenleri

- Yeterli
- Dengeli olarak **vermeli ve atımları sağlanmalı**

**Gereke:** **Azi kadar Fazlası da zararlı**

**Hücre/mitokondri temelli ölçüm** olması gereklidir

**Arter/ven sonuçları klinik/hücre-doku temelli** yorumlanmalı

- Ölçülen parametre **o andaki, o yerdeki veriyi verir**
- **Devamlı izlem gerektirir**

**İçerik:** Fizyolojik Denge bireye özgü, korunmalı

**Değerlendirilme:** Teknoloji yarar temelli olmalı

**Teknolojiyi kullanmalı, Karar OLGUNUN**

**Yaşam bir döngüdür**

**Akciğer yeniden yapılanmaz**  
**Akciğerde rejenerasyon olmaz**

**Şekil 4-89:** Gereksinimlere göre yeterli ve dengeli olmalıdır

**AMAÇ:** Hücrenin yaşamı, insanın var olması, büyümesi, gelişmesi, yapılarının yenilenmesi, üreme gibi tüm işlevler için; a) Yeterli ve b) Dengeli olarak ALIM ve ATIM sağlanmalıdır. Az olması kadar fazla olması da sorunludur, basit olarak obesite oluşur, yetersizlikte ise işlev olmaz. Yeterli ve dengeli olanların metabolize olması, fayda boyutunun gerçekleşmesi de gereklidir. Fizyolojik Denge sağlanırsa, patolojik boyut gelişmez. Bu açıdan koruma, destek daima tedavinin önündedir.

Teknolojiyi kullanmalı ama yaklaşım kararını daima birey/olgu, bebek vermelidir. Tüm parametreler dolaylıdır ve mitokondri ikinci zar içini saptamamaktayız.

Yaşam bir Döngüdür ve bir zaman sürecinde vardır. Akciğerler rejenere olmaz, bozulan doku yerine gelmez, mevcutlarla ömür boyu idare etmemiz gerekmektedir. 35'de biri bize yeterli denilse de halen mevcut ne kadar bilmiyoruz. Kaç dakika suyun altında kalabiliyoruz, 4 dakika az ise aman dikkat, 2 dakika ise kalan ömür zor olacaktır.

Yaşam birimi hücredir. Enerjinin dışardan taşınması, ATP olarak temini olanaksız olacağı için, hücre içinde üretim ve enerji sorunu çözülmelidir. Mitokondrilere elektron taşınması için oksijen gelmekte ancak bunun elektron vermesi hücre içinde olmaktadır. Hücre içi ile dolaşım ve diğer sistemler farklı boyutlarda bu işlevi oluştururlar.





M. A. Akşit Koleksiyonundan

Sunum

5a

## Elektron Transport/Transfer Sistemi, ATP, Enerji temini ve Hipoksi

Ş. Suna Oğuz\*, M. Arif AKŞİT\*\*

\*Doç. Dr. Pediatri ve Neonatoloji Uzmanı, Sağlık Bil. Üniv. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Ankara

\*\*Prof. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji ve Pediatri Genetik Uzmanı, Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

*Oksijenlenme olarak tanımladığımız durum, oksijenin elektron vermesi, bir Elektron Transfer/Transport Sistemidir. Mitokondrinin iç ikinci zar içinde olan bir boyuttur. Bunun dışında elektroliz ve Krebs/Sitrik Asit döngüsü/siklusunda da ATP oluştuğu bilinmektedir.*

*Canlı olarak aerobik ortam, oksidatif fosforilizasyona ile yaşamımızı sağladığımız, daha geçerli ifade ile, devam ettirmemiz ve temel olarak ATP sağladığımız kaynak olarak, önemi belirgindir.*

*Bu açıdan Elektron Transport Sitemi/Mekanizması bu Ünite de irdelenecektir.*

**Y**aşam canlılar için enerji kullanma, etkin ve verimli enerji sağlama önceliklidir. Bitkiler ancak enerji oluşturan molekülleri yapabilmesi nedeniyle, hayvanların bitkilerden bunu alması, uygun şekilde, gereğine göre enerji üreterek yaşamını sağlaması gerektiği belirgindir.

Bunu yapamayan canlıların ömürleri çok kısa olacaktır, çünkü anaerobik enerji üretimi kısıtlıdır. Bazı bakteriler ötesinde oluşmadığı görülmektedir. Kısaca yaşamın sürdürülebilmesi, insanlar için olanaksızdır.

Oksijen bol ve yoğun miktarda olması da yaşamsal olarak kabul edilebilir değildir. Bir hücrede olması gereken oksijen basıncı 20mmHg geçmemeli, hücreye verilecek miktarda 2mL/dL yeterlidir. Buna karşın atmosferik havada %21 oksijen ile 760mmHg olarak bakıldığında 160mmHg olmakta ve tolere edilebilecek oranın çok üstündedir. Bu oran fizyolojik temelde inerek, arzu edilen boyuta gelmekte, aerobik düzeyi sağlayacak boyuta gelmesi beklenilmektedir.

## Özet

### Elektron Transport/Transfer Sistemi, ATP, Enerji temini ve Hipoksi

**Amaç:** Yaşam, hücreler/dokular temelinde canlıların gerekli enerjiyi sağlaması ile olasıdır. Bu Bölümde Enerji Transport/Transfer Sistemi (ETS) konusu irdelenecek ve oksijenlenme boyutunda ele alınacaktır.

**Dayanaklar:** Temel Tıp Bilimi ve konu edinilerek ETS konusu değerlendirilmektedir.

**Giriş:** Hipoksi, enerji noksanlığına daha duyarlı dokularda, özellikle beyinde olmak üzere, yaşama boyut ve sağlıklı olmaları, doğrudan enerji sağlanması ile orantılıdır. Bitkiler kendileri enerji oluşturur ve bunları depolayarak, hayvanların kullanımına sunmaktadırlar.

Hayvanlarda da benzer ama zıt bir mekanizma ile bu depolardaki enerji açığa çıkararak kendi kullarımlarına sunmaktadırlar.

5 farklı ama karmaşık mekanizma ile elektron transferi yapılarak, mitokondrilerde bu işlev oluşmaktadır.

**Yaklaşım:** ATP glikolüz ve Krebs döngüsü ile de oluşmaktadır. Elektron Transport sisteminde ortaya çıkan enerji mukayesesinde, %2-4 karşın, %40 gibi on kat daha fazla bir etkisi vardır. Bu açıdan oksidatif fosforilasyona hayvanlarda kaçınılmaz bir boyut olmaktadır.

Yetersiz enerji taşınması ve oluşması, fizyolojinin değişimi ile bozulmasından dejenerasyon ve ölüme kadar giden bir sürece yol açmaktadır.

**Sonuç:** Dengelemenin anlamı, canlılar için fazla veya az değil, tam yeterince gereksinimlerin karşılanmasıdır. Fazla ve az daima bir sorun oluşturmakta ve yaşamı tehdit eder boyuta da gelmektedir ki bu durum özellikle oksijenlenmede öne çıkmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Elektron Transfer Sistemi, ATP, glikolüz, Krebs Siklusu

## Outline

### Electron Transport/Transfer System, ATP, Energy gaining and Hypoxia

**Aim:** The viability is directly correlated the balancing of the requests/needs and obtaining, especially for energy requirements. This Unit, considering based on Energy Transfer System at oxidation perception.

**Groundings:** The science on Medicine, at Energy Transport Mechanism is the point of view at this Chapter.

**Introduction:** Hypoxia is basically affected to vulnerable cells, primarily brain, then kidney etc., thus, viability directly correlated according the energy supply. Plants, by the light, stored the energy, redox reaction, by forming nutritional products, same as counter way of animal cells, as using, taken the energy. 5 phases are noticed, thus some complex procedures,

**Notion:** ATP is synthetized also by glycolysis and Krebs cycles/citric acid cycle. Thus, so scare and unsatisfactory, compared to 2-4% to 40% ratio.

The ineffective transport of energy, the differentiation of the physiology, disturbing the supply of energy and causing degeneration and leading to death.

**Conclusion/Evaluation:** Balancing means, not much, not less, appropriate to the needs, if less and over, abundant, than, problem is obvious. concerning the oxidation.

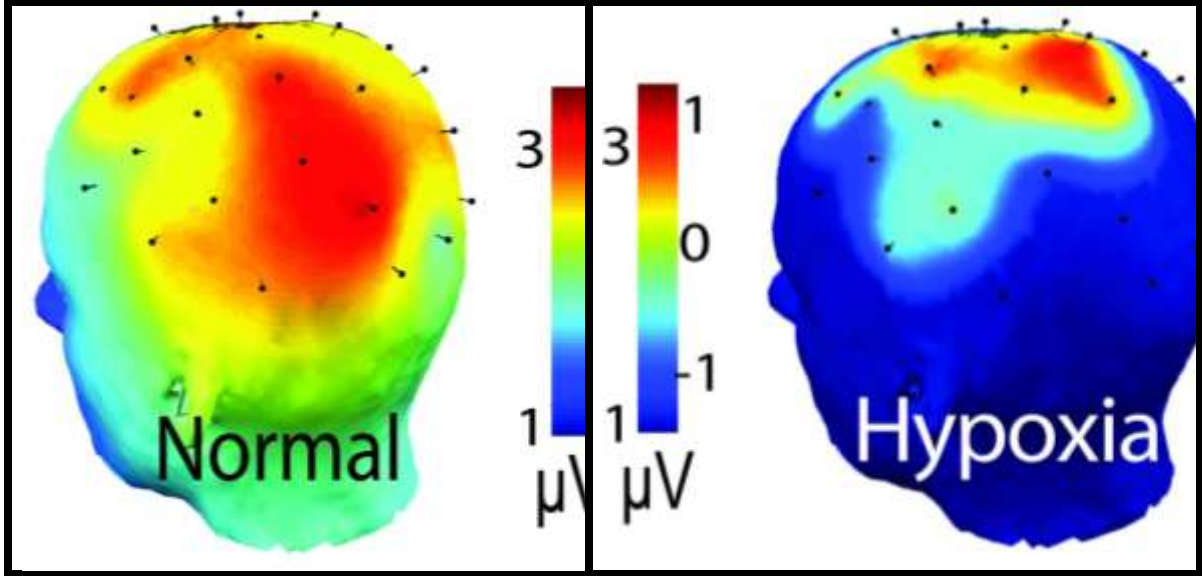
**Key Words:** Electron Transport System, ATP, glycolysis, Krebs's cycles



# Elektron Taşıma Sistemi, Giriş

Hipoksi ilk planda beyin işlevlerini ilk etkileyen olmakta ve beyin hücrelerinin ölümüne gitmektedir. Bu açıdan sağlıklı ve hipoksik beyinin görüntüsüne bakarsak daha iyi kavrayabilir sanırım.

Oksijenlenme ile hipoksik beyin görüntüsü. **HYPOXIA IN FLIGHT – SAFE Educational Opportunities!**  
**SAFE Educational Opportunities!** Addante, RJ et al, 2012, Neuropsychologia



**Şekil 5a-1:** Mavi inaktif bölgeleri göstermekte (temel yaşam bölgeleri), kırmızı ise en aktif yerlerdir

Temel olarak oksijen ( $O_2$ ) elektronlarını vererek, karbon molekülü ile karbondioksit ( $CO_2$ ) oluşturarak uzaklaşmakta, hücre dışı ve dolaşımdan sonra da solunum ile atılmaktadır.

Burada elektron fosfat yapısı ile Adenozin Tri-Fosfata kadar yapılanmaktadır. Temel olarak enzim yapılması dahil, hücre içi işlemlerde ATP etkindir, Oksijen değil. Oksijen bu işlemi, elektron transferini mitokondri ikinci zar içinde, kısaca hücrenin kazanında ateşin yandığı yer olmaktadır.

## Elektron Taşıma Sistemi

Kaynakları ele alarak konu hakkında irdeleme yapılması uygun olacaktır.

### 1- Referans/Kaynak: Wikipedia, en. Wikipedia/Electron transport chain, tr.Wikipedia/Elektron taşıma sistemi

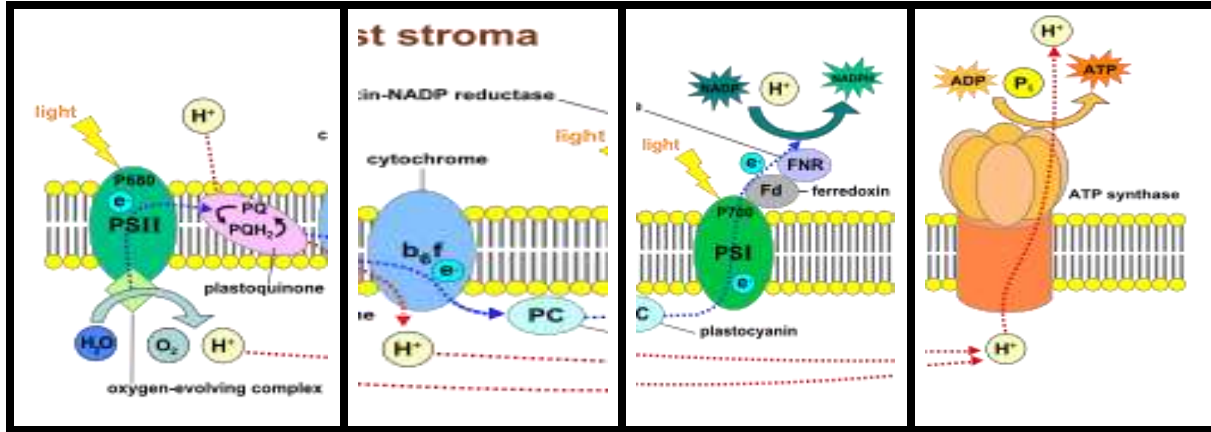
[NADH](#) ve  $FADH_2$  gibi elektron taşıyıcılarının verdikleri elektronları ETS elemanlarında redoks tepkimelerine sokarak [ATP](#) üretimini sağlayan sistemin adıdır. Kristada bulunur. Kıvrımlı olan zar yüzeyinin genişlemesini sağlar. Böylece enzimlerin etkinliklerinin artmasına olanak sağlar. Elektronlar, son elektron alıcısı [oksijene](#) varana kadar ETS elemanları boyunca taşınırlar ve [enerji](#) kaybederler. [Elektronların](#) verdiği enerji ETS elemanları tarafından protonların aktif taşınmasında kullanılır ve ETS elemanlarının üzerinde bulunduğu çift katlı [fosfolipit](#) zarının iki tarafında [potansiyel fark](#) oluşturulur. Bu

potansiyel fark daha sonra [ATP](#) sentezi için kullanılır. ETS elemanları, [ökaryotik hücrelerde mitokondri](#) ve [kloroplast organellerinde](#) bulunur.

## Yorum

Hayvanlarda bitkiler tarafından oluşturulmuş şeker veya benzeri besinleri yıkarak enerji temin etmektedirler. Bitkilerde de aynı şekilde Elektron Transport Sistemi ile (ETS) enerji oluşmaktadır. Elektron veren, elektron alan (redoks yolu ile), ayrıca elektron transferini protonlarla (Hidrojen atomu) membrandan geçirilmesi ile proton basamağı oluşturup, onunla ATP sentezi işlevidir. Peptid ve enzim sistemlerinin tümüdür. Aerobik solunum olarak adlandırılmaktadır. Işık ile bu bitkilerde enerji depolanması, insanlarda da enerji temininde görev almaktadır. Prematür elektron kaçağı olursa, süperoksit oluşmakta ve potansiyel oksidatif stres yaratmaktadır.

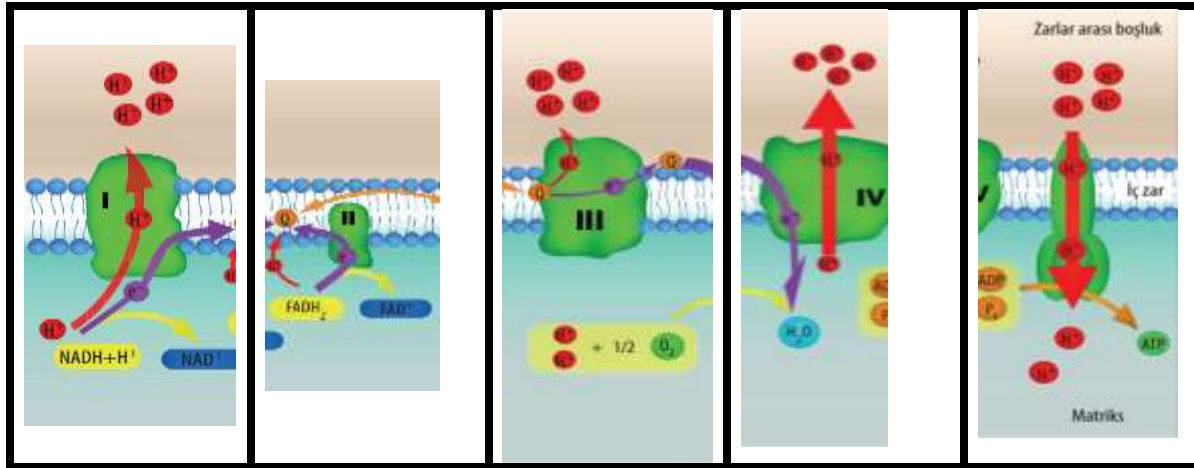
Bitkilerde/ökaryotik hücrelerde Enerji oluşumu, güneş ışığı etkisi ile. [Wikipedia](#)



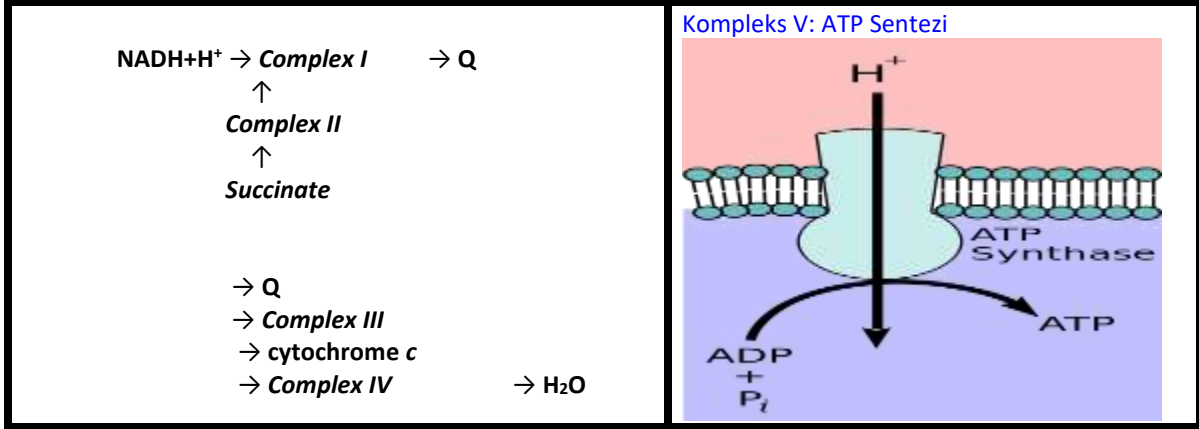
**Şekil 5a-2a:** Güneş ışığı (light) etkisi ile enerji oluşumu

Ökaryotik hücrelerde enerji temel olarak organik bileşiklerin [oksidatif fosforilasyonu](#) ile elde edilir. Oksidatif fosforilasyonun gerçekleşmesi için mitokondrinin iç zarının iki tarafında bir potansiyel fark oluşturulması gerekir. ETS, bu potansiyel farkı [NADH](#) ve [FADH<sub>2</sub>](#)'nin verdiği yüksek enerjili elektronlardan aldığı enerjiyle protonları (H<sup>+</sup>) mitokondri matriksinden zarlar arası bölgeye taşıyarak sağlar. ETS elemanları 4 tanedir ve Kompleks I, Kompleks II, Kompleks III ve Kompleks IV adlarını alırlar.

Mitokondrial ETS. <http://webders.net/hucesel-solunum-ders-20-350p2.html>



**Şekil 5a-2b:** Mitokondrial Elektron Transport Sistemi Aşamaları ve ATP Sentezi



**Şekil 5a-2c:** NADH+H Basamakları ve Proton gradiyentinin zar içinde ATP oluşturması/işlevin özeti (Wikipedia)

### Kompleks I

Kompleks I (NADH dehidrojenaz veya NADH: oksidoredüktaz, EC 1.6.5.3.), 42 farklı [polipeptit](#) zincirinden oluşan bir yapıdır. Yapısında FMN içeren flavo proteinler ve Fe-S merkezler bulunur. L harfi şeklindedir. Bu L harfinin bir kolu matrise sarkmakta, diğer kolu mitokondri iç zarının içine doğru yatay şekilde uzanmaktadır. İki birbirine bağlı ve aynı anda gerçekleşen reaksiyonu [katalize](#) eder. Bu reaksiyonlardan birincisi [NADH](#)'tan alınan iki elektronun übikinon molekülüne (Q) aktarılarak übikinol ( $QH_2$ ) elde etmedir. İkinci reaksiyon ise birinci reaksiyondan elde edilen enerjiyle 4 [protonun](#) matristen zarlar arası bölgeye pompalanmasıdır. Matris, zarlar-arası bölgeye göre daha negatif olduğundan, N tarafı, zar arası bölge de görece daha pozitif olduğundan P bölgesi adını alır. Bu iki reaksiyon, sırasıyla, şöyle gösterilebilir:  $NADH + H^+ + Q \rightarrow NAD^+ + QH_2$  ve  $4H_N^+ \rightarrow 4H_P^+$ . Buna göre Kompleks I'de gerçekleşen toplam reaksiyon;  $NADH + 5H_N^+ + Q \rightarrow NAD^+ + 4H_P^+ + QH_2$

### Yorum

NADH yapısından iki elektron ayrılmakta, lipitte eriyen taşıyıcı ile (ubiquinone-UQ), redükte olmakta (ubiquinol-UQH<sub>2</sub>), membrandan geçerek proton gradiyentini oluşturmaktadır. Süper oksitte burada oluşabilmektedir.

### Kompleks II

In *Complex II* ([succinate dehydrogenase](#) or succinate-CoQ reductase; [EC 1.3.5.1](#)) additional electrons are delivered into the quinone pool (Q) originating from succinate and transferred (via [flavin adenine dinucleotide \(FAD\)](#)) to Q. Complex II consists of four protein subunits: succinate dehydrogenase, (SDHA); succinate dehydrogenase [ubiquinone] iron-sulfur subunit, mitochondrial, (SDHB); succinate dehydrogenase complex subunit C, (SDHC) and succinate dehydrogenase complex, subunit D, (SDHD). Other electron donors (e.g., fatty acids and glycerol 3-phosphate) also direct electrons into Q (via FAD). Complex 2 is a parallel electron transport pathway to complex 1, but unlike complex 1, no protons are transported to the intermembrane space in this pathway. Therefore, the pathway through complex 2 contributes less energy to the overall electron transport chain process.

### Yorum

Kompleks II, (Suksinat dehidrojenaz veya suksinat CoQ redüktaz), ek olarak elektronları alabilir ve Q komplekse transfer eder. Zar arası proton transferi Kompleks I'e göre yapmaz.

### Kompleks III

In *Complex III* ([cytochrome  \$bc\_1\$  complex](#) or CoQH<sub>2</sub>-cytochrome c reductase; [EC 1.10.2.2](#)), the [Q-cycle](#) contributes to the proton gradient by an asymmetric absorption/release of protons. Two electrons are removed from QH<sub>2</sub> at the Q<sub>o</sub> site and sequentially transferred to two molecules of [cytochrome c](#), a water-soluble electron carrier located within the intermembrane space. The two other electrons

sequentially pass across the protein to the  $Q_i$  site where the quinone part of ubiquinone is reduced to quinol. A proton gradient is formed by one quinol ( $2H+2e^-$ ) oxidations at the  $Q_o$  site to form one quinone ( $2H+2e^-$ ) at the  $Q_i$  site. (in total four protons are translocated: two protons reduce quinone to quinol and two protons are released from two ubiquinol molecules).

$QH_2 + 2 \text{ cytochrome } c (\text{Fe}^{III}) + 2 H^+_{in} \rightarrow Q + 2 \text{ cytochrome } c (\text{Fe}^{II}) + 4 H^+_{out}$

When electron transfer is reduced (by a high membrane potential or respiratory inhibitors such as antimycin A), Complex III may leak electrons to molecular oxygen, resulting in superoxide formation.

### Yorum

Sitokrom c redüktaz, elektronlar ayrılarak, iki molekül Sitokrom c yapısına geçerler. Kaçak olması ile süperoksit oluşumu gözlenebilmektedir.

### Kompleks IV

In *Complex IV* ([cytochrome c oxidase](#); [EC 1.9.3.1](#)), sometimes called cytochrome AA3, four electrons are removed from four molecules of [cytochrome c](#) and transferred to molecular oxygen ( $O_2$ ), producing two molecules of water. At the same time, eight protons are removed from the mitochondrial matrix (although only four are translocated across the membrane), contributing to the proton gradient. The activity of cytochrome c oxidase is inhibited by [cyanide](#).

### Yorum

Sitokrom c'den 4 elektron ayrılarak oksijene transfer olur ve iki molekül su oluşur. 8 proton da mitokondrial matriksten ayrılarak proton gradiyenti oluşturur.

### ATP Sentezi

ATP synthase is sometimes described as *Complex V* of the electron transport chain.<sup>[6]</sup> The  $F_o$  component of [ATP synthase](#) acts as an [ion channel](#) that provides for a proton flux back into the mitochondrial matrix. It is composed of a, b and c subunits. Protons in the inter-membranous space of mitochondria first enters the ATP synthase complex through a subunit channel. Then protons move to the c subunits.<sup>[7]</sup> The number of c subunits it has determines how many protons it will require to make the  $F_o$  turn one full revolution. For example, in humans, there are 8 c subunits, thus 8 protons are required.<sup>[8]</sup> After c subunits, protons finally enters matrix using a subunit channel that opens into the mitochondrial matrix.<sup>[7]</sup> This reflux releases [free energy](#) produced during the generation of the oxidized forms of the electron carriers ( $NAD^+$  and Q). The free energy is used to drive ATP synthesis, catalyzed by the  $F_1$  component of the complex.<sup>[9]</sup>

Coupling with oxidative phosphorylation is a key step for ATP production. However, in specific cases, uncoupling the two processes may be biologically useful. The uncoupling protein, [thermogenin](#)—present in the inner mitochondrial membrane of [brown adipose tissue](#)—provides for an alternative flow of protons back to the inner mitochondrial matrix. This alternative flow results in [thermogenesis](#) rather than ATP production.<sup>[10]</sup> Synthetic uncouplers (e.g., [2,4-dinitrophenol](#)) also exist, and, at high doses, are lethal.

### Yorum

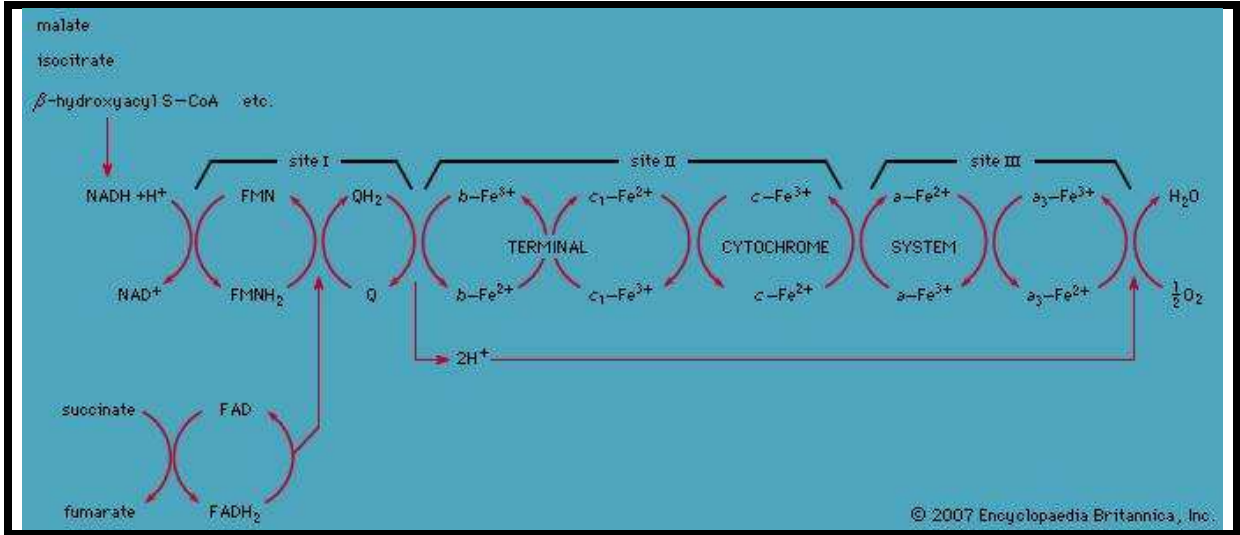
Proton akımında iyon kanalı olarak rol oynar ve mitokondri içinde ATP oluşmaktadır.

$NADH_2$ 'nin elektronları ETS'den geçerken 2 hidrojen için 3 ATP,  $FADH_2$ 'nin elektronları ETS'den geçerken 2 hidrojen için 2 ATP üretilir. (Ref: Wikipedia)

## 2- Referans/Kaynak: Google/Görseller

Google/görseller/ [respiratory chain](#) | [biochemistry](#) | [Britannica.com](#)

## Enzim döngülerine göre oluşan reaksiyonlar/işlevler



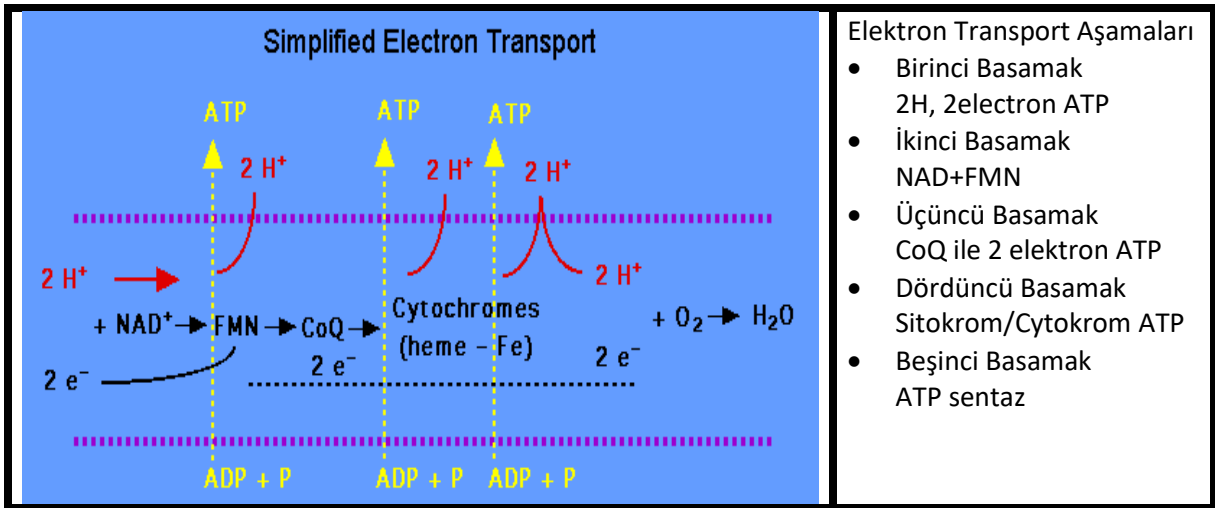
**Şekil 5a-3:** Mitokondri yapılanmasına göre, bölgesel oluşan işlevler

### 3- Referans/Kaynak: Google/Görseller

Google/görseller/C. Ophardt, 2003. [Electron Transport. chemistry.elmhurst.edu](http://chemistry.elmhurst.edu)

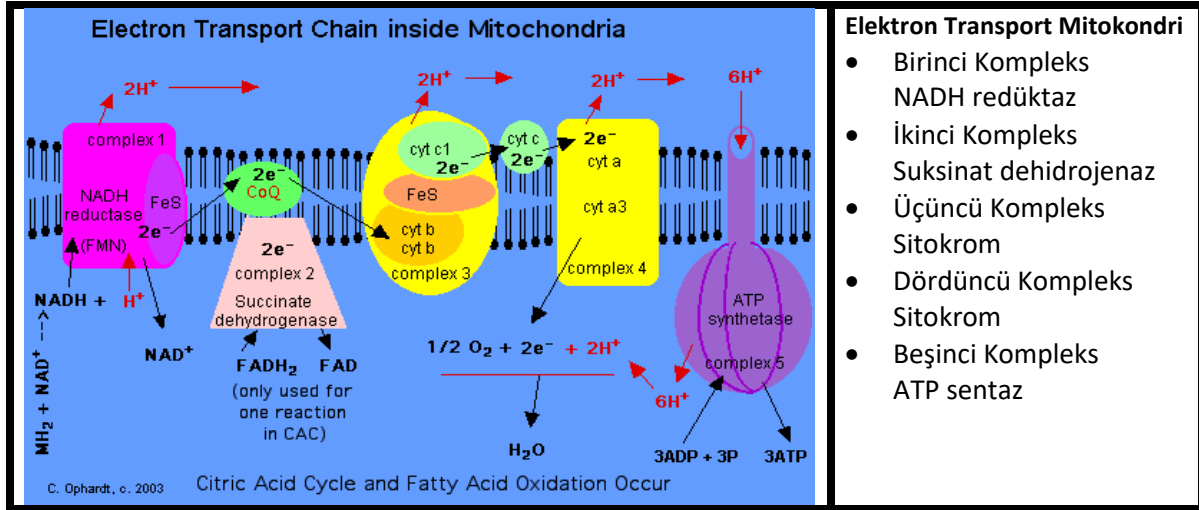
Aşağıdaki şekillerde de özet olarak sunulmaktadır. Reaksiyon ve modül şeklinde sunulmaktadır.

### Elektron Transport sistemi, basitleştirilmiş model



**Şekil 5a-4a:** 3 ATP oluşumu gözlenmektedir

## Mitokondri içinde Kompleks evrelere göre enerji transportu



**Şekil 5a-4b:** Mitokondri içinde 5 tür kompleks yapılarına göre işlevler

## 4- Referans/Kaynak: Elektron Taşıma Sistemi (ETS)

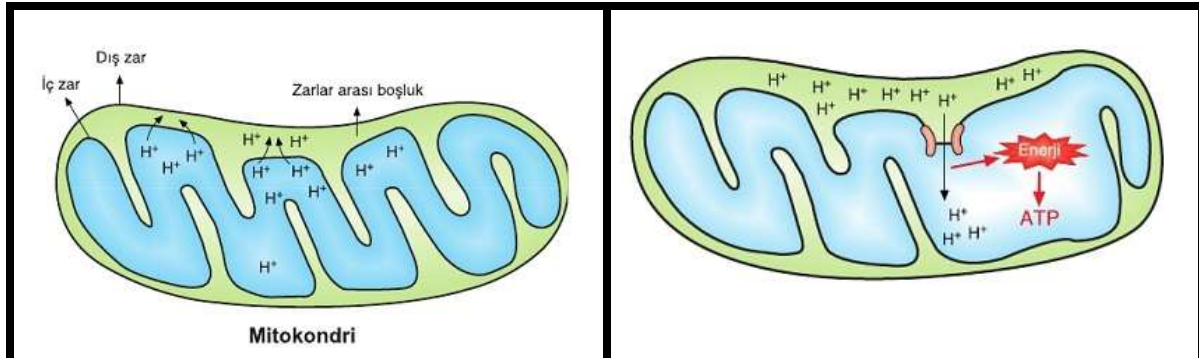
<http://webders.net/hucresel-solunum-ders-20-350p2.html>

### Yorum

Solunum tam bir yanma olayı olmayıp, enerjinin %40 oranında ATP oluşmasında harcanır. Tam yanmada sonuç CO<sub>2</sub> ve Su olarak neticelenmektedir. Bir kısmı da vücut ısısında yararlı olmaktadır. Anaerobik durumda ise oluşan ATP oranına göre verim %2-10 civarında olmaktadır. Bazı mikroorganizmalar bu yol ile oluşturdukları fermantasyonla alkol oluştururken, bu yol ile enerji sağlamaktadırlar. İnsanlarda ise alkolün yanabilmesi için, enerji gerekmekte ve sonra kalori elde edilebilmektedir.

Bir glikozdan oksidatif yol ile (38-2=36 ATP) oluşurken, fermantasyon ile net 2 ATP elde edilebilmektedir

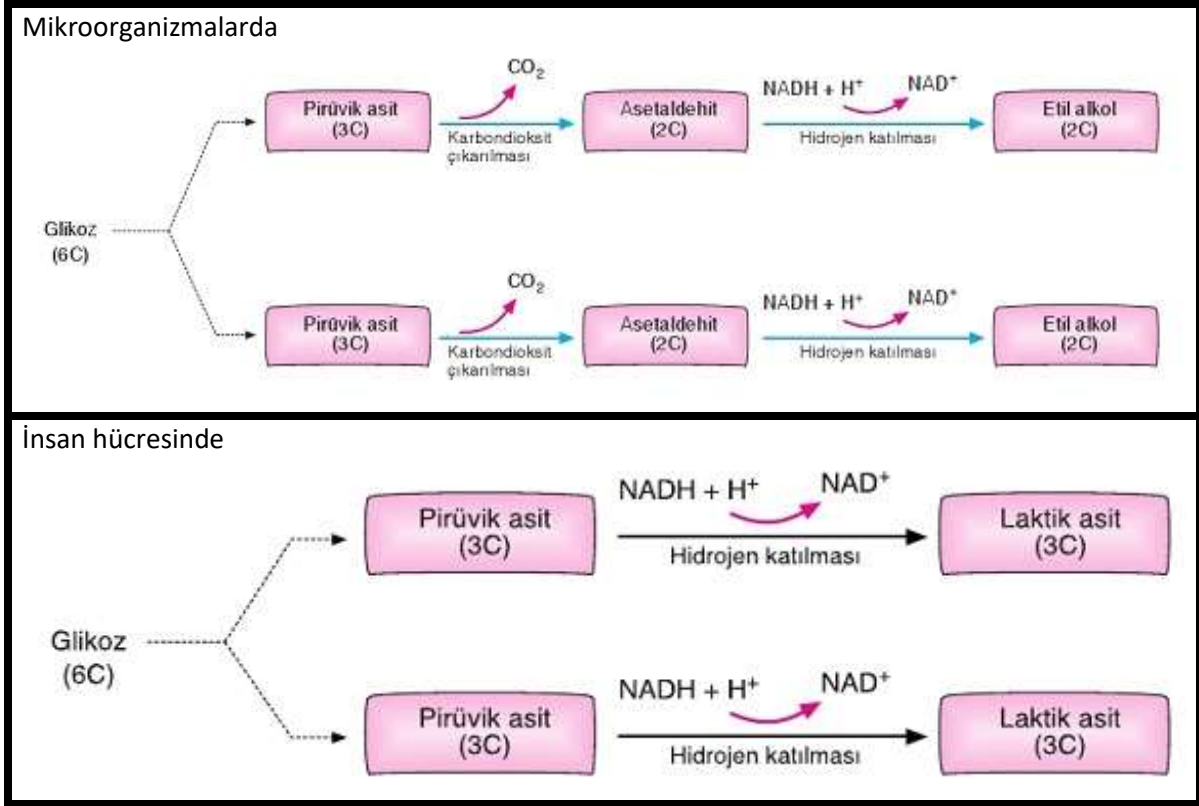
### Proton/Hidrojen elektriksel güç oluşumu



**Şekil 5a-5:** Protonlar elektrik yükü taşıdığından iç zarın iki yüzü arasında elektriksel yük farkına da yol açar. Mitokondrinin iç zarı protonlara geçirgen değildir. ATP sentaz enzimi zarlar arası boşluktaki protonların tekrar matrikse akışını sağlayan bir yol oluşturur. ATP sentaz enzimi proton akışı sırasında

aktifleşir ve enzimde yapısal değişimler oluşur. ETS'nin son elektron alıcısı oksijendir. Düşük enerjili hale gelmiş olan elektronlar, oksijen ve protonlarla (H+) birleşerek suyu oluşturur.

### Etil alkol versus Laktik Asit



**Şekil 5a-6:** Anaerobik bakteri ortamda karbondioksit salınarak, 2 karbonlu etil alkol oluşur. İnsanlarda ise karbon kaybı yoktur ve laktik asit 3 karbonludur. Basınç oluşur ve toksik alkol gibi ürün yapılabilmektedir.

### Yorum

Laktik asit üretimi ile pürivik asit ve NADH+H, maddelerindeki hidrojen ortamdandan uzaklaştırılarak, glikoz saniyeler içinde ATP üretimi durdurarak, glikolüz devam eder, yaşam sürdürülebilir. İşlem sonucunda su oluşmamaktadır.

#### İnsan Vücudunda Laktik Asit Fermantasyonu

Çizgili kas hücreleri yeterli oksijen elde edemediği zaman laktik asit fermantasyonuyla enerji üretmeye devam ederler. Az miktarda laktik asit, kasın daha iyi çalışmasını sağlar. Spora başlamadan önce ısınma hareketleri yapılmasının nedeni budur. Çizgili kasların fazla çalışması sonucu meydana gelen laktik asit, kan dolaşımı yoluyla beyne ulaşarak yorgunluk ve uyku duygusunu meydana getirir. Yoğurttan da bol miktarda laktik asit bulunur. Yoğurt yenildiğinde uykunun gelme sebebi budur.

Kasta oluşan laktik asidin bir kısmı burada kalırken çoğu kan yoluyla karaciğere taşınır. Aşırı aktivite sona erdikten sonra hızlı soluk alıp vermelerle karaciğer ve kas hücrelerine yeterli oksijen ulaşır. Bunun sonucunda laktik asit oluşturan tepkimeler tersine döner ve laktik asit, pürivik aside dönüşür. Pürivik asit de oksijenli solunuma katılır. Karaciğer hücreleri laktik asidin bir kısmını pürivik aside dönüştürürken, geri kalanını glikoza çevirir ve bundan da glikojen sentezlenir.

Kas kasılması için gerekli enerji ATP'den sağlanır. Yoğun aktivite sırasında ATP, gerekli enerjiyi ancak 0,5 saniye kadar karşılayabilir. Kasılma sırasında harcanan ATP'nin en kısa yoldan sentezi için kreatin fosfat molekülü kullanılır.

Dinlenme sırasında kreatin molekülü ATP'den bir fosfat alarak kreatin fosfat haline gelir.

Kreatin + ATP → ADP + Kreatin fosfat

Kasılma sırasında ATP enerjisi kullanılıp bitince, kreatin fosfat hidroliz olarak fosfatını ADP'ye aktarır. Böylece ATP yeniden ve hızlı bir şekilde elde edilmiş olur.

Kreatin fosfat + ADP → ATP + Kreatin

Kreatin fosfat molekülü sadece çizgili kas hücrelerinde bulunur ve miktarı ATP'den 20 kat daha fazladır. Bu molekül kas kasılması için doğrudan enerji sağlamaz, fakat yüksek enerjili fosfat grubunu ADP'ye vererek ATP oluşmasına yol açar. ATP, kasılma için doğrudan enerji sağlayan moleküldür. Çizgili kas hücrelerinde harcanan ATP'nin yeniden üretilmesi için kullanılan moleküller sırasıyla; kreatin fosfat, glikoz ve glikojendir.

Kas kasılması sırasında; glikojen, glikoz, oksijen, ATP ve kreatin fosfatın miktarı azalır. Buna karşılık karbondioksit, kreatin, ADP, fosfat, laktik asit ve ısı miktarında artış olur.

## Yorum

Laktik asit özellikle adalelerde oksijenle enerji oluşumunun yetersiz kalması sonucunda, kısaca yapılan hareketlerle oluşmaktadır. Kreatinin fosfat yolu ile ATP üretilmekte ve 20 kat daha yüksek düzeydedir. Soluk alıp-verme ile oksijenlenme ile dengelenmeye çalışılır. Biriken laktik asit yorgunluk ve kasta ağrıya neden olabilmektedir. Karaciğerde pirüvik asite dönüşerek Krebs siklusu ile yakılır.

Olimpiyatta derece alanların 2-3 gün kadar koşudan sonra yatak istirahati yapmaları ve 1 hafta kadar istirahati uygundur. Yarı öncesi de adrenalin deşarjı olmasın diye heyecan ve uykusuzluk dahil yaklaşımlar olmaması, kısaca toplumdan izole edilmeleri önemlidir.

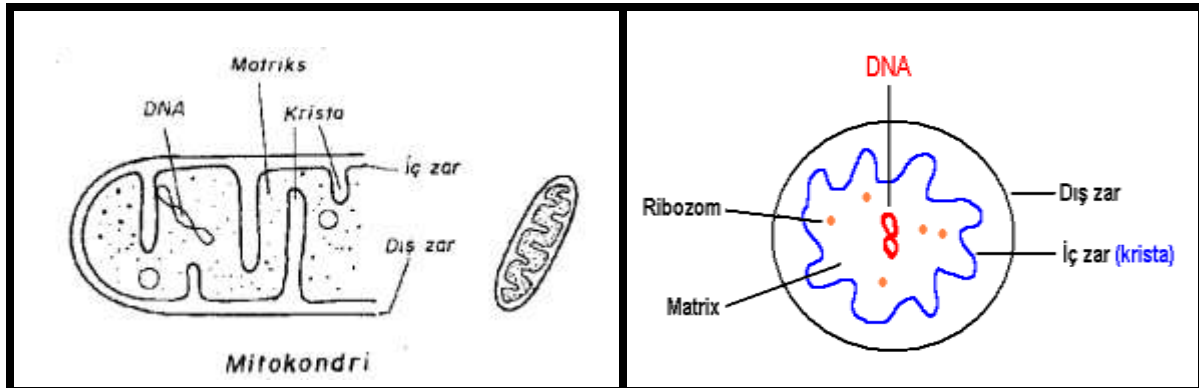
## 5- Referans/Kaynak: Canlılarda solunum enerjisinin açığa çıkışı

<http://www.biyolojidersnotlari.com/biyoloji-canlilarda-solunum-enerjinin-aciga-cikisi.html>

### Mitokondri

Mitokondri çift zarla çevrili bir organeldir. Yapısal olarak dış zar düz ve esnek. İçteki zar krista denilen kıvrımlardan oluşur. Kristada ETS elemanları bulunur. Mitokondrinin içini dolduran sıvıya matriks denir. Matrikste ve krista da solunum enzimleri bulunur. Görevi karbonlu moleküllerdeki enerjiyi ATP'ye dönüştürmektir.

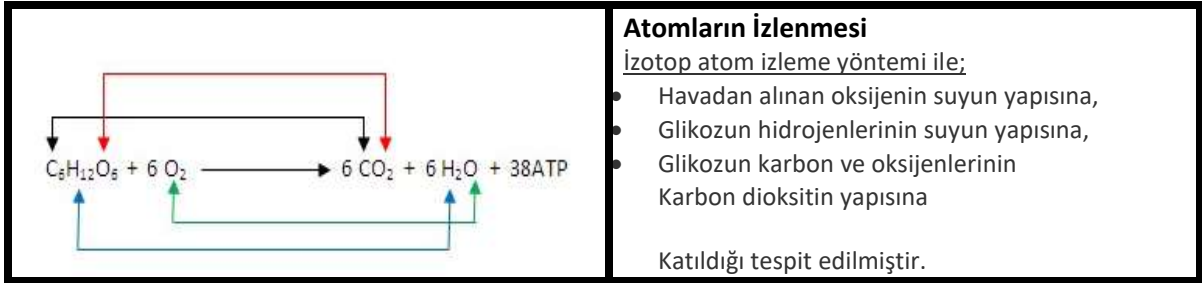
### Mitokondrinin yapısı [www.biyodoc.com/Hucre-solunumu-oksjensiz-solunum.html](http://www.biyodoc.com/Hucre-solunumu-oksjensiz-solunum.html)



**Şekil 5a-7:** İnsanlar annelerinin/ovum-yumurta mitokondrilerinin bölünmesi ile yaşamlarını sağlarlar. Bu açıdan genetik veri anneye aittir.



## Atomların radyoaktif izotoplarının irdelenmesiyle atomların bulunuş yerleri



**Şekil 5a-8:** Atomların oksitlenmesi ve su oluşmasında rastgele değil, belirli bir yapıda olduğu anlaşılmaktadır. Şekerdeki karbon atomundan enerji oluştuğu için karbondioksit yapısına girmesi doğaldır. Oksijen ise elektron verdiği için bu yapıda olmaması da beklenir. Aerobik solunumun 3 evresi; glikoz, Krebs ve Elektron Transport Sistemidir.

### ATP üretimi

#### 1. Substrat düzeyinde fosforilasyonla

- a) Glikolizde... 4ATP
- b) Krebs çemberinde... 2ATP

#### 2. Oksidatif fosforilasyonla

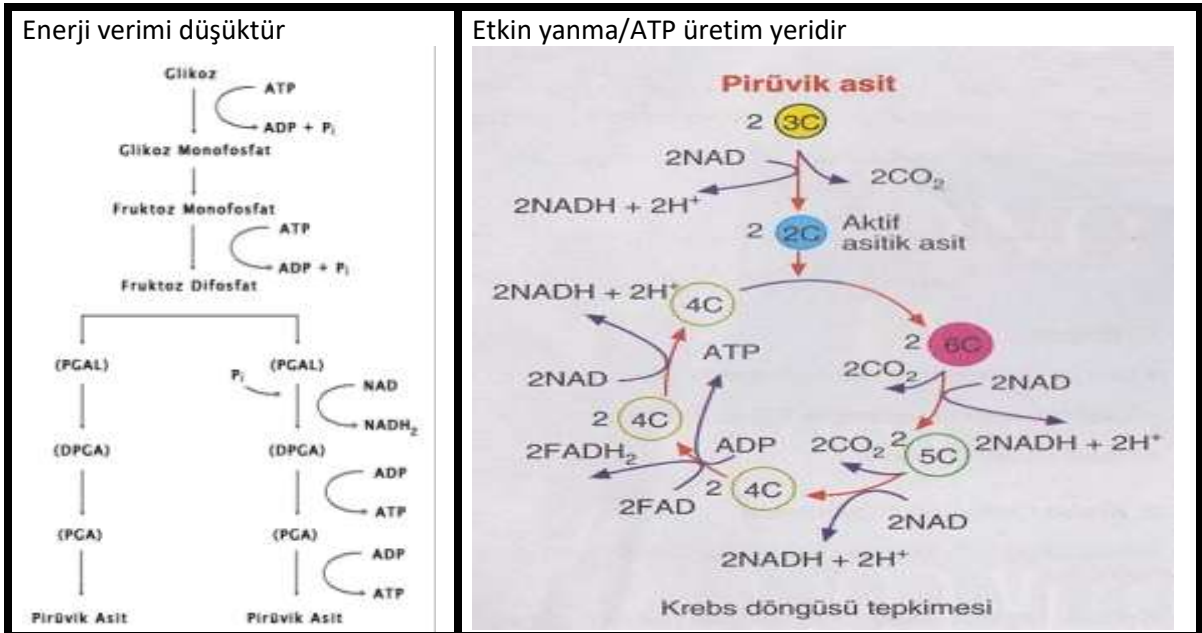
- a) Glikolizden gelen 2 NADH<sub>2</sub>' den... 6 ATP
- b) Pirüvat Asetil CoA'ya dönüşürken oluşan 2 NADH<sub>2</sub>'den... 18 ATP
- c) Krebs çemberinde oluşan 6 NADH<sub>2</sub>... 6 ATP 2 FADH<sub>2</sub> ' den... 4 ATP

Toplam üretilen... 40 ATP

Glikolizde harcanan... 2 ATP

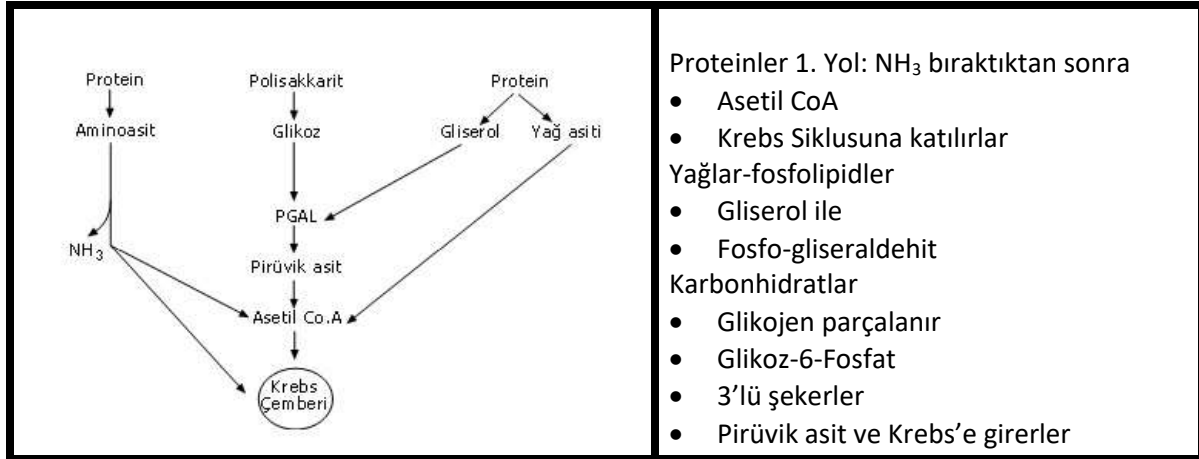
Net kazanç... 38 ATP

## Glikoz ve Krebs siklüsünde oluşan şekerler ve Enerji oluşumları



**Şekil 5a-9:** Her şekerin hücrede farklı etkileşimleri vardır. 2,3 DifosfoGliserat oksijen saturasyon ve disosiasyonunda önemli rol oynar. (PGAL: Fosfogliseraldehit, DPGA: Difosfogliserkasit, PGA: Fosfogliserikasit, P-6C-P: Pirüvik asit)

## Besinlerin oksidatif Fosforilasyona katılma yerleri



**Şekil 5a-10:** Yayında iki protein olarak tanımlanmakta, soldaki fosfolipit ve yağ olması gerektiği anlaşılmaktadır.

## Oksijenli ve Oksijensiz Solunum

<u>Aerobik Solunum</u>	<u>Anaerobik Solunum</u>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Oksijen kullanılır.</li><li>• Sitoplazmada ve mitokondride gerçekleşir.</li><li>• ETS görev yapar</li><li>• Hem substrat düzeyinde hem de fosforilasyonla ATP üretilir.</li><li>• Enerji verimi %40'dır</li><li>• Koenzim olarak NAD ve FAD kullanılır.</li><li>• Son elektron alıcısı oksijendir</li><li>•</li><li>• 1 molekül glikozdan 40 ATP üretilir. Net kazanç 38 ATP'dir.</li><li>• Glikoz, su ve karbondioksite parçalanır</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Oksijen kullanılmaz</li><li>• Sitoplazmada kullanılır</li><li>• ETS görev yapmaz</li><li>• Sadece substrat düzeyinde fosforilasyonla ATP üretilir.</li><li>• Enerji verimi %2-10 arasında</li><li>• Koenzim olarak NAD kullanılır</li><li>• Son elektron alıcısı laktik asit fermantasyonunda pirüvattır</li><li>• 1 molekül glikozdan 4 ATP üretilir. Net kazanç 2 ATP'dir.</li><li>• Glikoz, laktik asite vb. parçalanır.</li></ul>

**Şekil 5a-11:** Anaerobik solunumda hücre sağlıklı olduğu durumlarda da enerji üretebilmektedir. Laktik asit dokuda ağrı ve diğer sorunlar oluştursa bile yaşam sürdüğü sürece geri dönüş olasıdır.

## Yorum

Hücre yaşamı için belirli bir süreç dayanabilmektedir. Adalelerin 8 saat kadar canlı kalabildiği, beyin ise 20 dakika dayandığı, ancak 2-5 dakika sonra hücresel tahribatın başladığı görülmektedir.

İzole dokularda yaşam kısmen uzatılabilirken, transplantasyonda canlıdan alınıp, özel sıvıda bekletilmesi ile bu olanaklı olup, ölen bireyde ise hücreler/dokular kan ile vücudu desteklemeye doğru giderler ve daha kısa sürede yaşamlarının bozulduğu gözlenmektedir.

Hücre içi pH 7.0 iken, hücre arası ve kanda bu düzey ise artık hemoglobinden oksijen salınımının oluşmaması anlamındadır. Asit ortamda hemoglobin oksijeni salarken, bunu daha önce yapacağı için oksijen kalmayacaktır. Hücre içi Karbondioksit 55mmHg iken, dışarda da

aynı veya yüksek olması gereken 1mmHg fark olmadığı için, CO<sub>2</sub> atılmaması anlamındadır. Aynı şey oksijen için de gereklidir. Difüzyon için gerekli 11mmHg fark yok ise, hücre içinde beklenen 20mmHg üstünde dokuda 33-40mmHg olmalıdır. Kanda 20mmHg oksijen geçiş olmadığı anlamındadır. Bunun yanında vazokonstriksiyon nedeni ile dokudaki laktik asit atılamaz, hidrate edince yükselmesi, iyi yolda olduğunuzun belirtisidir. Ancak karaciğerin metabolize etmesi için de buna göre enerji ve destek gerektiği ortadadır.

Tüm yaklaşımlarda boyut tümünden ele alınmalı ve özele inerek etkinleşmeye çalışılmalıdır.

## 6- Referans/Kaynak: HÜCRESEL SOLUNUM

<http://www.biyodoc.com/Hucre-solunumu-oksiyensiz-solunum.html>

### Not:

- İnsanlarda laktik asit fermantasyonu, çizgili kaslara **yeteri kadar oksijen gitmediğinde** gerçekleşir.
- Oluşan laktik asit, **kas yorgunluğuna** yol açar.
- Dinlenme** anında; laktik asidin bir kısmı, tekrar **piruvata dönüşür** ve oksijenli solunumda kullanılır.
- Laktik asidin geri kalan kısmı ise, **karaciğere** gider ve **glikoza dönüşür**.

Bir hücrenin, ağırlığının 1.000'de biri kadar glikoza sahip olduğunu ve bunların 10.000'de biri kadarından gelen ATP'yi anlık olarak tuttuğunu düşünürsek:

- 1 milyon hücre için 100 milyar glikoz eder.
- 1 hücre için 100.000 glikoz eder.

### Yorum

Anaerobik ve aerobik solunuma genel olarak “*hücresel solunum*” tanımını getirmektedir. Oksijensiz ortamda da glikoz yıkımı, glikoliz ve laktik asit üretimi oluşmaktadır, yine az da olsa ATP üretilmektedir. Nitekim pH gibi faktörler daha öne çıkmaktadır. Karbondioksit yüksekliği yaşamı daha kısaltma gerekçesi olmaktadır. Yavaş yükselme değil, hızlı yükselme temel hücre ölümü gerekçesi olmaktadır.

## 7- Referans/Kaynak: Oksidasyon ve redüksiyon

<https://www.khanacademy.org/science/biology/cellular-respiration-and-fermentation/intro-to-cellular-respiration/v/oxidation-and-reduction-from-biological-view>

### Yorum

NOT: Sunum şeklinde olduğu için, yorum olarak konu/referans irdelenmektedir.

Hücresel oksijenli solunum, temelde elektron taşınmasıdır. En fazla enerji oluşumu da bu şekilde olmaktadır. Hidrojen dolu bir balonun patlaması gibi, oluşan, ortaya çıkan enerji çok fazla olduğundan, vücutta, mitokondri içindeki ikinci zarda, bu işlev basamaklarla, bir kaya parçasının yukarıdan aşağıya merdivenden yuvarlanması şeklinde alınabilir. Birden düşmesi değil, aşama, aşama aşağıya inmesidir. Potansiyel enerji, elektron değişimi ile kinetik yapıya geçmektedir, ortaya su ve karbondioksit çıkmaktadır.

Hidrojen elektron kaybeder ve oksidasyon olurken, oksijen elektron alır ve redüksiyon gelişir.

İki hidrojen atomu birlikte stabil bir yapı oluşturur ve aynı şekilde de iki oksijen atomu dengeli bir yapıları vardır. Hidrojen atomlarında bir elektronu, oksijen atomlarında da iki elektronu ortak kullanmaktadırlar.

Oksijen molekülü daha elektro negatif yapıdadır. Bunun anlamı hidrojen atomundaki elektronu kendisine çeker ve kendi yapısında olur, eşit paylaşımında değildir. Buna benzer atomlar; karbon, nitrojen, fosfor gibi atomlardır. Bu nedenle bu atomlar hidrojenin atomunu kendi yapıları ile bütünleştirirler. Oksijen redüksiyona uğrarken, hidrojende oksidasyon oluşmaktadır. Bir başka deyişle oksidasyon H atom elektron kaybı, redüksiyon ise H atom kazancıdır. Bu işlem doğada olduğunda yüksek enerji açığa çıkmaktadır ki ürün olarak su buharı oluşur. Buna benzer benzin yapısı da karbon ile hidrojenden oluşmakta (hidrokarbon), oksijenle birleşip yanınca da enerji oluşmaktadır.

Canlılarda da aynı mekanizma oluşmakta ve bu basamaklar şeklinde gelişmektedir

### **8- Referans/Kaynak: Graded ATP depletion can cause necrosis or apoptosis of cultured mouse proximal tubular cells**

Wilfred Lieberthal, Sarah A. Menza, Jerrold S. Levine. American Journal of Physiology - Renal Physiology Published 1 February 1998 Vol. 274 no. 2, F315-F327

#### **Abstract**

The mechanisms of cell death induced by ATP depletion were studied in primary cultures of mouse proximal tubular (MPT) cells. Graded ATP depletion, ranging in severity from ~2 to 70% of control levels, was induced by incubating cells with either antimycin or 2-deoxyglucose, with varying concentrations of dextrose. We found that cells subjected to ATP depletion below ~15% of control died uniformly of necrosis. In contrast, cells subjected to ATP depletion between ~25 and 70% of control all died by apoptosis. The rapidity of cell death was proportional to the severity of reduction of cell ATP content and was independent of the mechanism of cell death. Renal growth factors, epidermal growth factor (EGF) and high-dose insulin, did not ameliorate apoptotic cell death induced by ATP depletion. We conclude that ATP depletion can cause either necrosis or apoptosis in MPT cells. Furthermore, we have identified a narrow range of ATP depletion (~15 to 25% of control) representing a threshold that determines whether cells die by necrosis or apoptosis.

#### **Yorum**

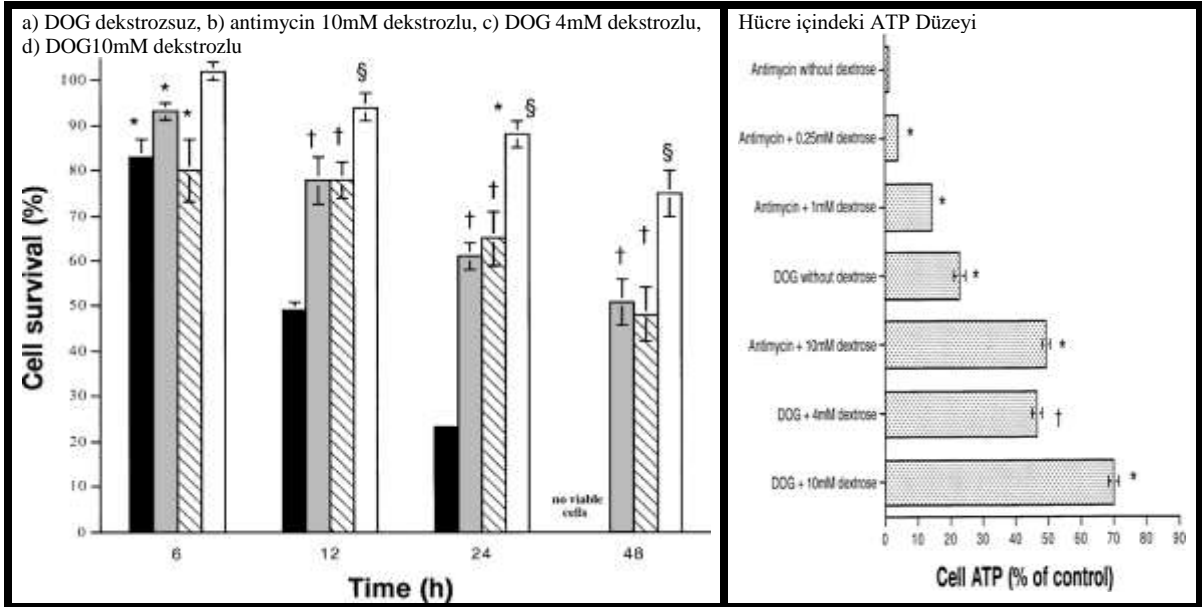
Sıçan Proksimal Tübüler Hücrelerin yaşam oranını araştırmışlar. Kontrollerde ATP oranında azalma %25-70 inme olarak ifade edilmektedir.

Olgular; a) DOG (glikoliz inhibitörü) dekstrozsuz, b) Antimycin (mitokondri inhibitörü) dekstrozlu, c) DOG (glikoliz inhibitörü) 4mM dekstrozlu, d) DOG (glikoliz inhibitörü) 10mM dekstrozlu olarak verilmiştir.

- 48 saat sonra dekstroz almayan ve glikoz inhibitörü olan hücreler ölmektedir.
- Kontrole göre altıncı saatte belirgindir
- Dekstrozsuz glikoz inhibitöründe de düşüklük belirgindir
- Dekstrozsuz glikoz inhibitöründe de belirgindir.

ATP üretimi gerek mitokondri ve gerek glikoliz yolu ile durması ile ölüm yakın iken, bunun sürmesi ile yaşam devamlılığı sağlanabilmekte, azalma apopitoz ile de sonlanabilmektedir.

## ATP yokluğunda ölüm boyutu

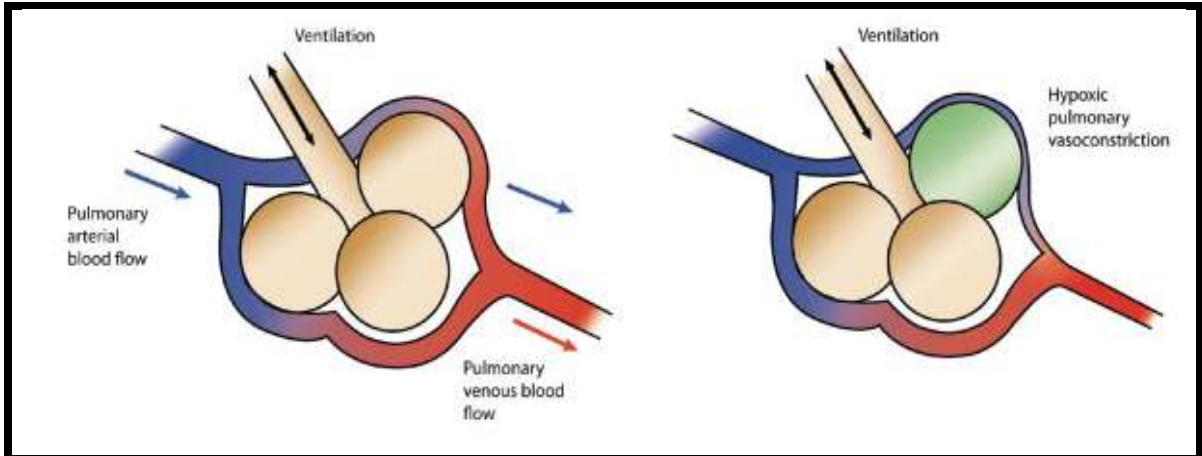


**Şekil 5a-12:** Sıçan Proksimal Tübüler Hücrede yaşam ve ATP azalma oranı %25-70 kontrole göre. Glikoliz inhibitöründe etki belirgindir. Mitokondri inhibitöründe dekstrozlu ise yaşam oranı artmaktadır.

## 9- Referans/Kaynak: Google/Görseller

Google/görseller/[Critical Care Practitioner](#). [Hypoxic Drive...No!!!](#)

Oksijenlenme ile hipoksik alveolde, damarlardaki daralma/vazokonstrüksiyon



**Şekil 5a-13:** Mavi redükte, kırmızı oksijenli kan olmasına karşın, adları pulmoner damar olduğu için farklı; pulmoner arteriol ve pulmoner venül. Daralan damar belirgindir.

Bir lopta sorun oluşmakta, kasılmakta ve açılması için yüksek basınç gereklidir. Yüksek basınç direnci yüksek olan alveölü değil, diğerlerini genişletecek ve patlamaya/pnömotoraks kadar gidebilmektedir.

Hipoksik alveolün damarında da vazokonstriksiyon gelişip, alveol kanlanması da bozulmaktadır. Bir içinden çıkılmaz durum ile alveolün sekestrasyon/kaybına kadar giden yapı, Displazi de oluşabilmektedir.

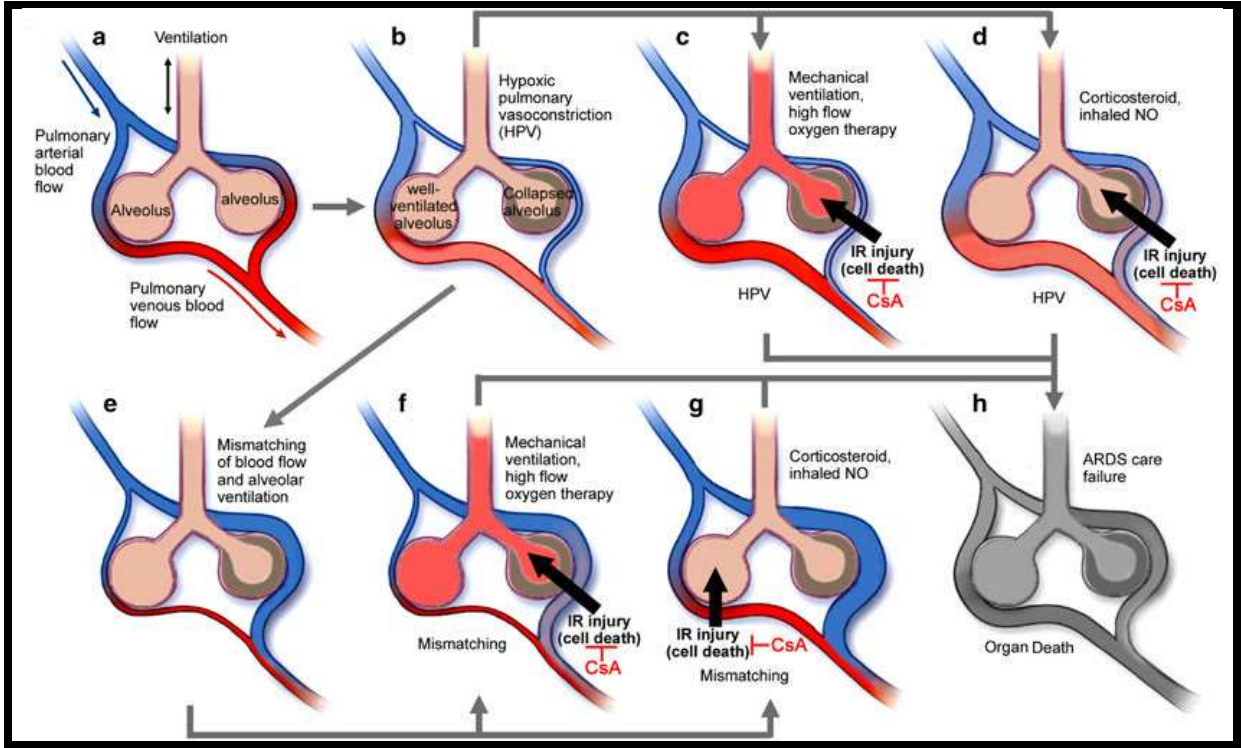
## 10- Referans/Kaynak: Google/Görseller

[Cell Death and Disease - Figure 2 for article: Drugs to cure avian influenza infection - multiple ways to prevent cell deathi nature.com](#)

**İşlevsel olarak Bakıldığında;**

- 1) **Havalanacak yer temiz olmalı:** Havva keseleri/alveollerin içinde surfaktandan zengin amniotik sıvı emilmiş olmalıdır. Bu oluşmadığı durumlarda akciğerin ilk açılması için 70cmSu basınca kadar ilk 3 nefes verilebilir.
- 2) **Yeterli açılma ile direnç azalmalı ve alveol içinde hav rezidü kalmalıdır:** Alveol kapanmaya meyillidir ve PEEP-Pozitif End Ekspiratuvar Basınç 2-5cmSu dan az ise kapanabilir. Bu açıdan ekspirasyon negatif olmamalıdır. Surfaktan 3-8 kat direnci düşürecektir.
- 3) **Bronşial sistem açık olmalıdır:** Hava yolunda tıkanıklıklar, tam atelektazi yanında check-valve şeklinde kısmi tıkanık olursa, hava girer ve çıkamaz, uç kesin balonlaşır ve işlev göremez.
- 4) **İntertisyel dokuda ödem, kalp vetmezliği gibi:** Fazla sıvı olan akciğer, hidrops fetalis gibi durumlarda havalanmayı bozabilmektedir.
- 5) **Alveol ve uç kısımlarda kapanma:** Akciğerler 25-35cmSu üstünde patlama olasılığı olması yanında, pnömotoraks oluşabilir ama kapalı olanları açılmayabilir. Surfaktan direnci azaltır ve akciğer patlamasına en etkin yaklaşım surfaktan verilmesidir.
- 6) **Yüksek oksijen:** İlk planda dilatasyon yapar ve pembeleştirirken, oksidatif stres nedeniyle kapanır ve artık cevap vermez hale gelir. Bu açıdan mutlaka oda havası ile başlamalı ve tedricen arttırılmalıdır. Genellikle canlandırma işlevinde verilen oksijen sorunlara neden olmaktadır.
- 7) **Damarsal yapı, dilatasyon ve konstrüksiyon ile cevap vermektedir:** Damarın daralması yenidoğan eritrositlerinin geçmemesi ve plazma sızması yanında, pıhtı oluşumu ile kanamaya da neden olacaktır. İntra vasküler yapıda özellikle koloit onkotik basınç sağlanmalı, erişkinlerde nişasta, yenidoğanlarda dektranlar ve taze donmuş plazma yararlı olacaktır. Basıncın düşmemesi için dopamin ve dobutaminden de yararlanılabilir. Pıhtı açısından heparin yapımında aksaklık olabileceği için fizyolojik destek olarak (5 ünite/kg) verilebilir.
- 8) **Sekresyonu arttırıcı ve Sekresyonun aspire edilmesi:** Sekresyon ile Surfaktanın alınacağı dikkate alınarak, sadece tıkalı olan yeri açmak, genellikle sağ üst akciğerin bronşlarına girişim yapmak gereklidir.
- 9) **Maksimum, orta ve son soluk verme basınçları ve hacimleri önemlidir:** Yaklaşımlar kan gazı ile irdelenerek yapılmalıdır. Tam bozulması ile Akız Respiratuvar Distress (ARDS) gelişebilir ve bu durumda da basınç ve direnç düşürücü surfaktan yararlı olacaktır. Ayrıca Sildenafil gevşetici ile Nitrik Oksit genişletici olarak etkilidir.

## Hipoksinin Oluş Mekanizmaları



**Şekil 5a-14:** Alveol ve damarsal yapıların etkileşimi ile IR ve organ/doku ölümü

### Yorum

Şemayı irdeleyecek olursak;

Çeşitli fizyopatolojik ortamda oluşan sorunlar;

**a)-Sağlıklı akciğer yapısı**, arteriol, venül ve alveoler yapı

**b)-Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon** ile damarda kan gazı değişimi tam olmamaktadır. Vücudumuzda da akciğerlerimizin en üst kısmı kanlanmaz iken, orta kısmı sistolde, sadece alt kesimi sistol ve diyastolde kanlanmaktadır. Bu durum koşma ve benzeri oksijen gereksinimi nedeniyle tüm akciğeri kapsar boyuta çıkabilmektedir. Patolojik boyut, gerekli olmasına karşın vasküler yatak açılmamasında oluşur.

**c)-Yüksek oksijen verilmesi:** Gereğinden yüksek oksijen verilmesi ile bir süre sonra doku hasarı gelişecek ve alveol artık iş göremez boyuta girecektir. İskemi Reperfüzyon hasarı oluştuğu anlaşılacaktır.

**d)-Kortikosteroidler verilmesi:** Vasküler yatağı açsa bile, tam kanlanma olmadığı ve sorunun ağırlaşması ile IR hasarı gelişebilmektedir. Steroid prematürelde verilmesi ile adaptasyonun hızlandığı gözlenmektedir. Akciğerden de Pulmikort olarak solunumdan verilmesi ile inflamasyonun azaltılması hedeflenmektedir. Mast hücre degranülasyonunun engellemektedir.

**e)-Ters etkileşim; vazokonstriksiyon/dilatasyon, vazodilatasyon/konstrüksiyon:** Bazı durumlarda beyin damarlarında da olduğu gibi, hipoksi de dilatasyon olabilir ve doku hasarlanmasını arttırabilirler. Bazı inotrop ilaçlarda, dopamin gibi, düşük doz ile yüksek doz

tam tersi etkileşim içinde olurlar. Bu nedenle reseptörlerin dolması, etkisizleşmesi ile dilatasyon olurken, etkisinin olması ile konstrüksiyon gelişebilir.

**f)-Yüksek oksijen verilmesi:** Mekanik ventilasyon tam ter etki gösterebilir ve oksijen yüksek olan yerde, hasar belirgin, diğer bölgelerde de alveoler yapıda tahribat gözlenmektedir.

**g)-Kortikosteroidler verilmesi:** İşlevsel olmayan damar ve alveolde genişleme gözlenirken, diğer yanda da tam netice alınmadığı, vazokonstrüksiyon olduğu görülmektedir.

**h)-Alveol içi dolmuş ve non fonksiyona alveol gelişmiştir:** yüksek direnç nedeniyle akciğer açılmamakta, pnömotoraks sık gözlenebilmektedir.

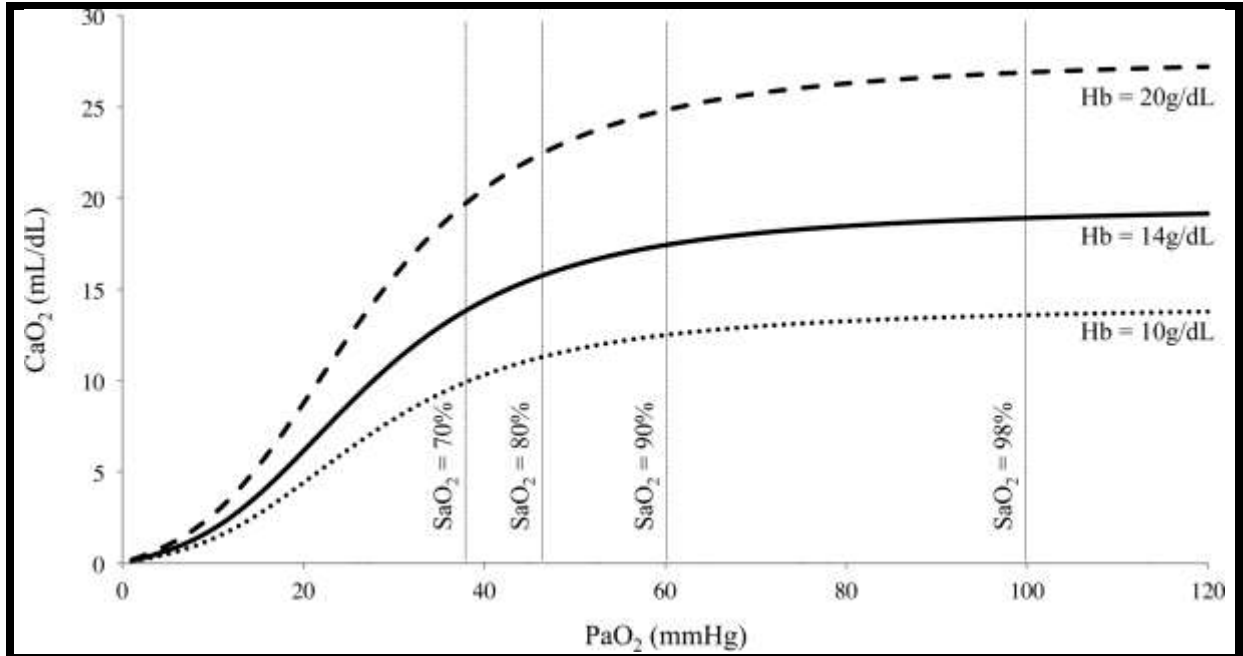
**SONUÇ:** Bebeğe özgü ve gereksinimlerine göre, fizyopatolojiyi düzeltici yaklaşım yapılmalıdır.

Dokuya oksijenlenme yapılamaması, kısaca ATP sentez ettirilememesi, yaşamın çok kısaldığı anlamındadır.

## 11- Referans/Kaynak: Google/Görseller

[Hypoxemia, oxygen content, and the regulation of cerebral blood flow | Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. ajpregu.physiology.org](#)

### Hemoglobin düzeyine göre oksijen taşınması



**Şekil 5a-15:** Hemoglobin ile saturasyon boyutunu gösteren şema

### Yorum

Prematürelerin 32 GH öncesi 12g/dL civarında olan Hb, yeterli oksijen taşınması için sınırda ve sorunlarda yeterli olmamaktadır. Bu nedenle anneden bebeğe kan sıvazlaması yapılarak, Hb 14g/dL çıkarılması yararlıdır. 20g/dL viskozite açısından riskli olabilmektedir.



40mmHg basınç, venöz dokuda da %70-80 arası saturasyon ile kontent 15mL/dL çıkmakta ve oksijenizasyon açısından 12 üstü olarak yeterlidir. Kısaca venöz kanda bile yeterli oksijenlenme düzeyi yakalanmış olmaktadır.

## Sonuç

Hücresele oksijenli solunum, temelde elektron taşınmasıdır. En fazla enerji oluşumu da bu şekilde olmaktadır. Hidrojen dolu bir balonun patlaması gibi, oluşan, ortaya çıkan enerji çok fazla olduğundan, vücutta, mitokondri içindeki ikinci zarda, bu işlev basamaklarla, bir kaya parçasının yukarıdan aşağıya merdivenden yuvarlanması şeklinde alınabilir. Birden düşmesi değil, aşama, aşama aşağıya inmesidir. Potansiyel enerji, elektron değişimi ile kinetik yapıya geçmektedir, ortaya su ve karbondioksit çıkmaktadır.

Hidrojen elektron kaybeder ve oksidasyon olurken, oksijen elektron alır ve redüksiyon gelişir.

İki hidrojen atomu birlikte stabil bir yapı oluşturur ve aynı şekilde de iki oksijen atomu dengeli bir yapıları vardır. Hidrojen atomlarında bir elektronu, oksijen atomlarında da iki elektronu ortak kullanmaktadırlar.

Oksijen molekülü daha elektro negatif yapıdadır. Bunun anlamı hidrojen atomundaki elektronu kendisine çeker ve kendi yapısında olur, eşit paylaşımında değildir. Buna benzer atomlar; karbon, nitrojen, fosfor gibi atomlardır. Bu nedenle bu atomlar hidrojenin atomunu kendi yapıları ile bütünleştirirler. Oksijen redüksiyona uğrarken, hidrojende oksidasyon oluşmaktadır. Bir başka deyişle oksidasyon H atom elektron kaybı, redüksiyon ise H atom kazancıdır. Bu işlem doğada olduğunda yüksek enerji açığa çıkmaktadır ki ürün olarak su buharı oluşur. Buna benzer benzin yapısı da karbon ile hidrojenden oluşmakta (hidrokarbon), oksijenle birleşip yanınca da enerji oluşmaktadır.

Canlılarda da aynı mekanizma oluşmakta ve bu basamaklar şeklinde gelişmektedir

Dokuların oksijenlenmesi ise sağlıklı mitokondri olması ve yeterli oranda elektron transferine olanak sağlamasıdır. Oksijenin içeri alınması yanında şişmiş mitokondrisi olan hücrede Elektron Transport işlevi beklenilmemelidir.

Oksijensiz olarak laktik asit üretimi ile yaşamın sağlanabileceği, bu açıdan dokularda glikozun varlığı önemlidir.





M. A. Akşit Collection's

## Discussion

# 5b

## ***Clinical Evidence and ischemic conflict confrontation\****

***Türkan GÜNEY\*\****, ***Emre KOÇMAN\*\*\****, ***Orhan ÖZATİK\*\*\*\****, ***Fahrettin AKYÜZ\*\*\*\*\****, ***M. Arif AKŞİT\*\*\*\*\****

*\*From the PhD Thesis of T. Güney, at the Osmangazi University of Medical Sciences Institute, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Eskişehir*

*\*\*Assistant Prof. PhD. Medical Biochemistry, Beykent University Medical Faculty, İstanbul*

*\*\*\* Assistant Prof. MD, Plastic, Esthetic and Reconstructive Surgent, Eskişehir Osmangazi University*

*\*\*\*\*Assistant Prof. Ph., Medical Biochemistry, Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty*

*\*\*\*\*\*By Contribution of Prof MD. Pediatrics, Neonatology, Pediatric Genetics, Acibadem Hospital, Eskişehir.*

*There is some adaptation and compensation for letting surviving for the living organisms. Even the causative factor is severe, the tissue reactions can be minimal and ve conservative for the cellular bases. This adaptation and preserving, serve and protective to the tissue, mitochondria is the other energy supply, then the oxidative fossorialization. Glycolysis and Creatinine Phosphate and myoglobin even a short time energy supply, can be lifesaving, for supply of the oxygenation process. Even at birth, after 30-60 minutes the blood gases are being on standard levels, values.*

**M**icro-environmental perspectives, considering from the cellular considerations, some factors are like a shielding, for Protection degeneration and even necrosis. These considerations are non-aerobic energy production, as glycolysis and myoglobinuria and CP. Even these factors are short and scare energy supply, this will be satisfactory for support of the Electron Transfer System. Not even hypoxia but, perfusion damage must be overcome and be aware and protective at these considerations, like Oxidative stress, or giving 100% oxygen and bicarbonate. Balancing is the main Medical Application Decision making.

### **Outline**

***Clinical Evidence and ischemic conflict confrontation***

**Aim:** The causative agent and the tissue reactions are not arithmetical estimated as a proper outcome. In this Chapter, the accident is not happened unexpectedly as mostly mentioned. There are some conducting, and preparing the occurrence of the adverse conditions. Precautions and considering the warnings for care, will be more helpful, than, treatment.

**Groundings, Material&Method:** The diversity of the causes and accordance, the variety and similarities, thus, each case and condition are unique and sole, so, this is mentioned in this Unit.

**Findings:** For each case and conditions, simply three results are encountered; high, medium and low., for causative and tissue reactions and this leads nine specific occurrence, more specific confrontation of the case specific.

The response to the treatment is also differs as; death, handicapper, slight continuing problems, and healthy. The physician aim is first evaluated the physiological bases and serve and protect and care first active energy supply, thus, short duration, glycolysis is afterwards and thus, still short outcome for the energy supply. Oxidative phosphorylation is the main energy supply, so be quick to support the electron transport.

Clinical evaluation of the tissue reactions, not directly degeneration, ischemia and or necrosis. There are several adaptation mechanisms, thus, physician considered them, for at least gaining some time.

Life threatening conditions are estimated, so, be prepare for them

The blood gas values are not directly turning to standards, especially requires as 30-60 minutes. If we give 100% oxygen or bicarbonate, we directly damage the status and the infant is more prone to the tissue damage.

Myoglobin and CP are fist energy supply, then glycolysis, later the electron transport system, thus oxygen is essential for this one. The precautions to the physiological stabling, balancing of the newborn without oxygen is considered. For some vital time, overcome and postpone the cellular degeneration, mostly malfunctioned or unfunctional mitochondria.

**Conclusion:** Simply dextrose infusion for basal calories considered and capillary and blood vascular structure, for blood supply, thus, the damage will be postponing or delaying, thus, gaining some time.

**Key Words:** Causative agent and tissue reactions at ischemia

## Özet

### *Klinik Bulgular ile İskemik yapı karmaşası*

**Amaç:** Olaya neden olan ile doku reaksiyonları aritmetik düzeyde oluşmamakta, her olgu ve durum farklı olduğu için kazanın beklenmeden geldiği belirtilse bile, bunu hazırlayan ve ağırlaştırılan nedenler olduğu, bazı tedbirler ve önlemler ile yarar sağlanabileceği ve tedaviden daha başarılı sonuçlar olabileceği öngörülmelidir.

**Materyel&Metot:** Nedenlerdeki çeşitlilik ve değişim ve benzerlikler, tümü her olgu ve durumlarda Özgün ve özerk oluşmakta olduğu bu Bölümde söz edilmektedir.

**Bulgular:** Her durum ve olguda basit olarak 3 sonuç oluşmaktadır; yüksek, orta ve düşük olmak üzere, aynı zamanda da doku reaksiyonlarında da aynı 3 gruplandırma ile toplam 9 farklı ve bireye özgün sonuç alınabilmektedir.

Klinik olarak başlıca; ölüm, ağır sekelli, hafif sorunlu ve şifa olarak tanımlanabilir. Hekim, fizyolojik temelinde bakım, koruma ve gözetme yaparak, aktif enerji sağlamalı, kısa süreli Kreatinin Fosfat/miyoglobin, sonar glikoliz ve oksidatif fosforilizasyona ile gereken enerjiyi temine çalışmalıdır.

Klinik değerlendirme, doku reaksiyonu direkt dejenerasyon, iskemi ve nekroz ile başlamamaktadır, bazı adaptasyon mekanizmaları oluşmaktadır. Fizyolojik dengeleme gereklidir.

Doğumdan sonar kan gaz değerleri hemen standart düzeyde olmamakta, 30-60 dakika gibi bir süreç almaktadır. %100 oksijen verilmesi, bikarbonat tedavi ile doğrudan daha fazla doku hasarına maruz kalabilecek ortamı yaratmış olmaktadır.

**Sonuç:** Yalın olarak, gerekli bazal kalorinin sağlanması, dekstroz infüzyonu ile dolaşım ve perfüzyonun sağlanması, damarsal yapının korunması, kan desteğinin devamlılığı, hasarı geciktirebilen, ileri öteleyen ve zaman kazandıran yaklaşım olabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** İskemide nedenli faktörler ve doku reaksiyonları

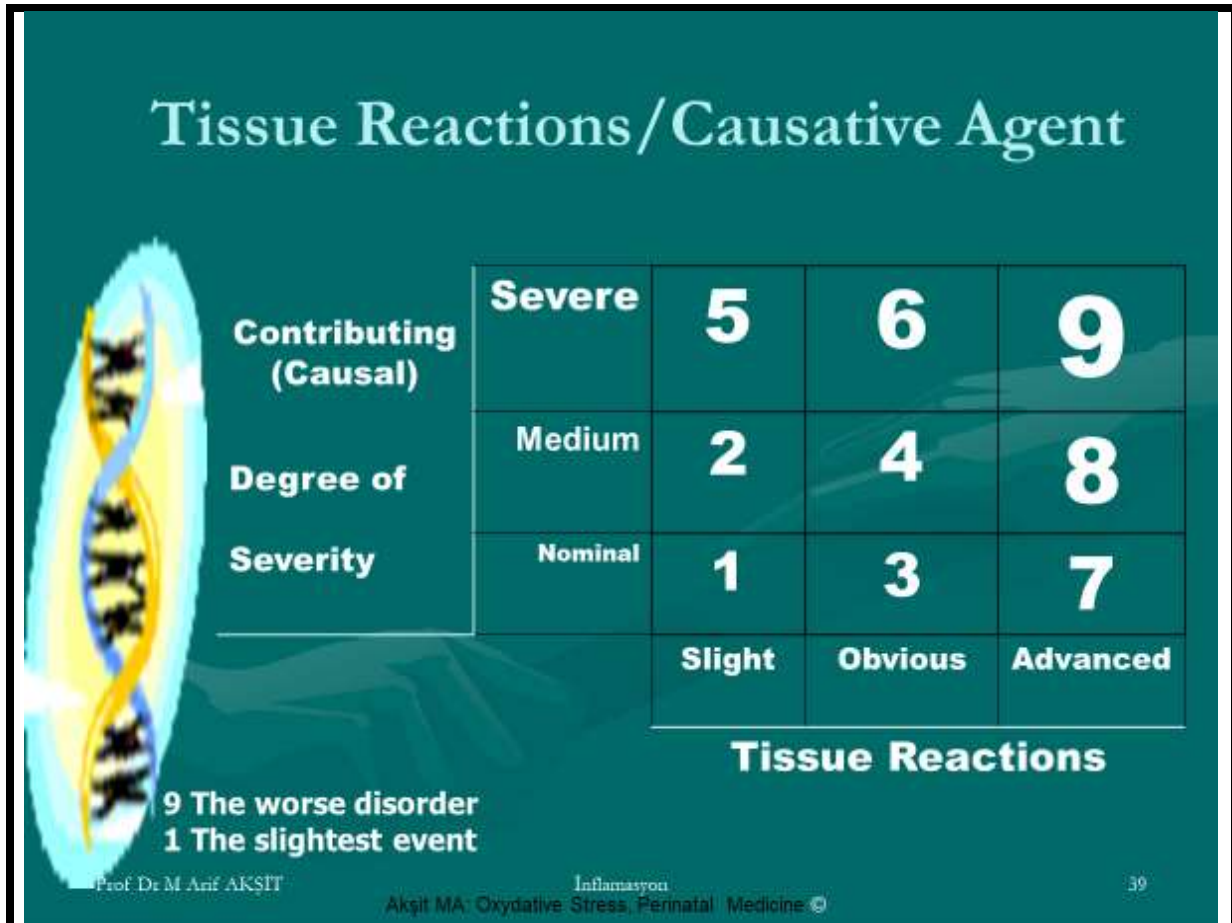
## The surviving of the cell

Cell is the smallest unit of a living organism. Organ systems are all constructed and functioned for the surviving of the cell. Tissue is a cumulation and organization of the cellular structure. Simply all cells/tissues are for one cell, and one cell is for all the body structure. Controlled regeneration is continuously reformed, except some; like brain, lung and kidney. Liver can be regenerated, thus, lung and kidney cellular structure is developed and evaluated after the birth, as brain structure.

For the newborn infant, especially at the preterm, all the healthy conditions be in proper, for developing and growth of the cells/tissues. They must progress to mature form, thus, even required several years.

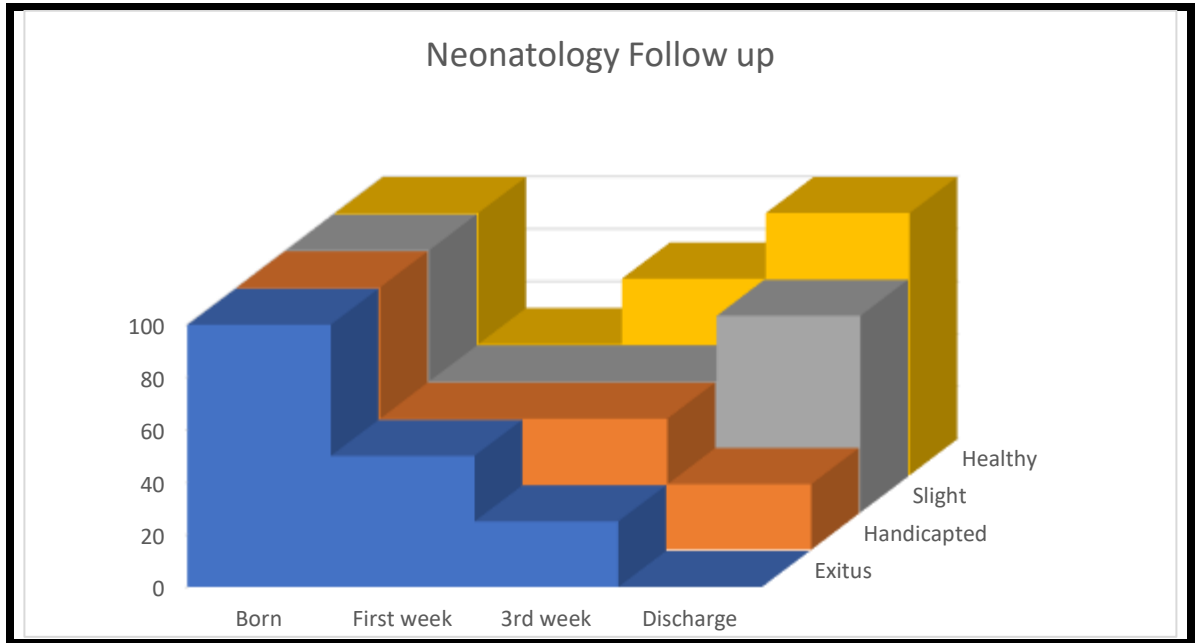
### The physio-pathological Evolution of the Hypoxia concept conflict

#### The reaction of Tissue and/or the Compensation Concept in the cell



**Figure 5b-1:** Tissue reactions are not same as to the causative agent. Brain is more vulnerable to hypoxia is an obvious indication for this concept.

## The follow up of the hypoxemia, that have received medical approach



**Figure 5b-2:** After being the atmospheric conditions, then to intrauterin position, there are 4 dimensions (x-cause, y-reaction, z-treatment and time-duration/process) mostly 4 kinds of clinical outcome; 1) Exitus, 2) Retarded/Handicapped/disabled, 3) Slight disabled, 4) Healthy

### Comment

The laboratory evidence is not the first one to get. The clinical compensation is stabilized the laboratory findings, as standard level. Tachypnea and tachycardia is a compensation for blood gas to normal values. The output increase and tolerate minimal cyanosis, for enough energy supply. Muscle ATP and Creatinine Phosphate the quickest way of energy supply.

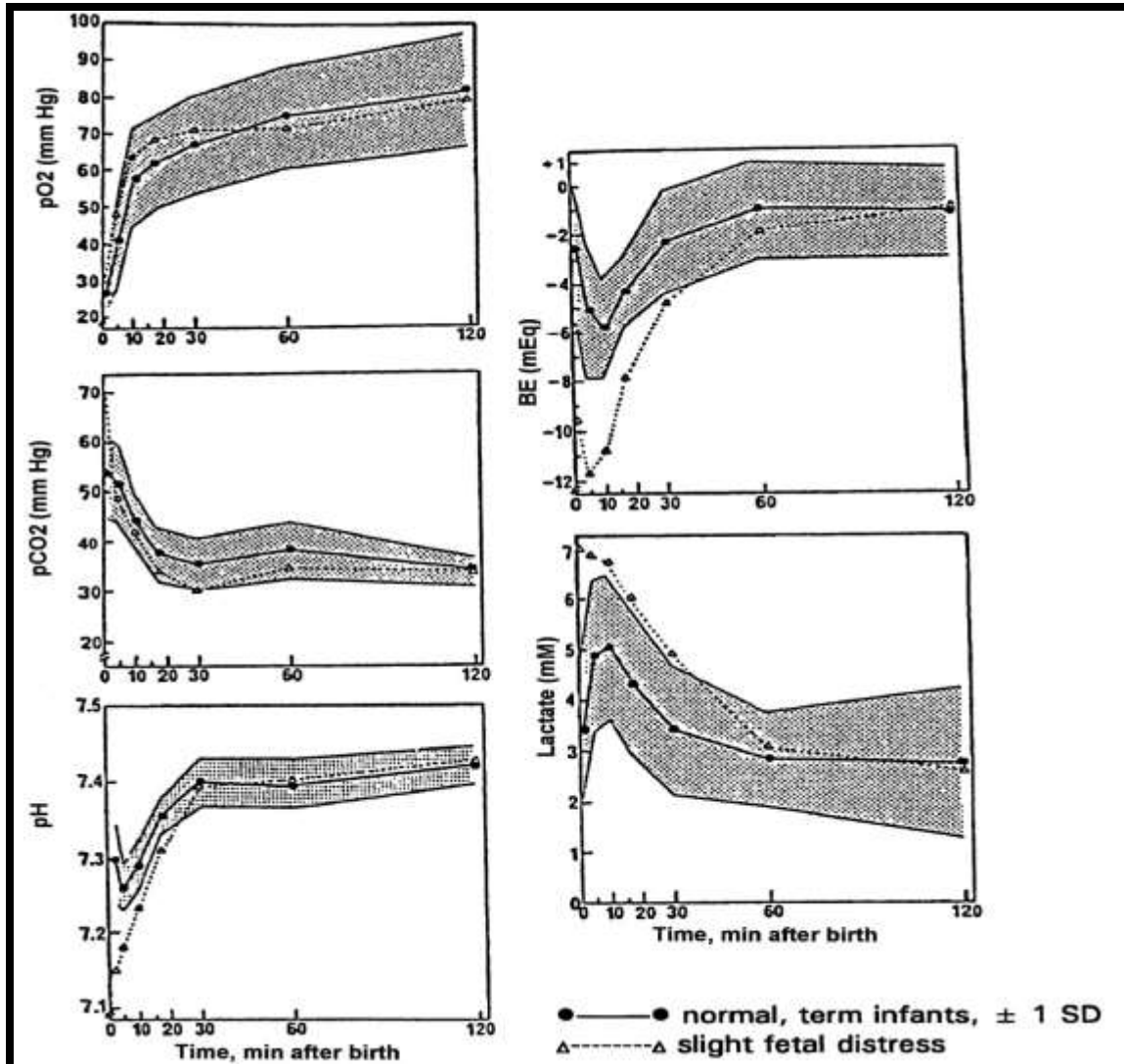
There is four dimensions; x) Causal severity, y) Tissue reactions, z) Treatment, care, t) time, duration. If you take care the precautions and get ready for the condition, you have much more time to get and perform, as more ATP-CP storage, satisfactory glucose and electrolytes and healthy cellular mechanism. For athletes, before hard exercise, thus, rest for the race, good night sleep, less adrenalin and stress, good nutrition, not dehydrated, more hemoglobin values etc. is the preparing to the Olympics. Marathon running is a kind of overcome the muscular pain, lactic acidosis, thus, they are more tolerant and balancing the lactic acid level at blood, must be obvious for the athletes for marathon. For the first starting, less blasting the muscle, later increasing the capacity, at the last turn, more effort, for tolerating the lactic acidosis. Than after the finish, resting, breathing to stabilize the blood gases.

This must be same for the preterm at the labor. Not first the forcing effort, for patient, as crying.

All the problems are directly correlated the cellular ATP content and ATP production capacity. Myoglobin and Creatinine Phosphate is the urgent, later glycolysis and later oxygen dependent Electrons Transport System. If we are cellular lack of ATP, meaning prone to hypoxia. If not satisfactory and urgently oxygen is required in balancing, necrosis is overt.

By learning the physiological and pathological background at the cellular/mitochondrial perspective, we are going to recover and gain extra time for the treatment effort, like using room air than 100% oxygen administration.

At the birth; the differentiation of Blood Gases. Evaluation of the newborn's blood gas status |  
Clinical Chemistry. Clinical Chemistry



**Figure 5b-3:** The values; pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH, BE and Lactate levels, after the birth.

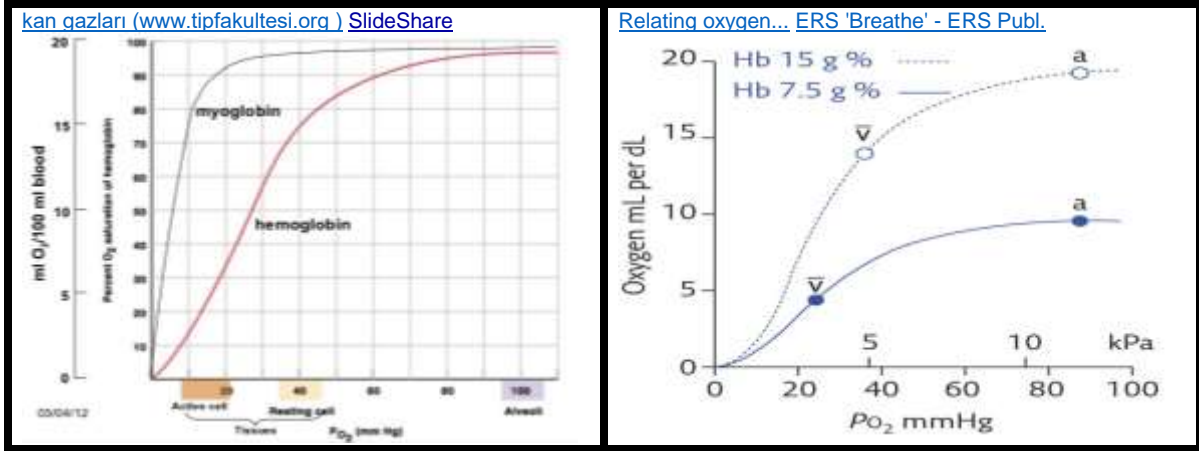
### Comment

The blood gases values are become the standard values, nearly after 30-60 minutes after birth. Thus, if we are resuscitating, the values are nearly after 5 minutes late to expected level. Therefore, the room gas ventilation is most beneficial to the infant, especially to preterm infants.

APGAR score is not leading to the resuscitation, thus, indicating the result, to be effective of the medical procedures.

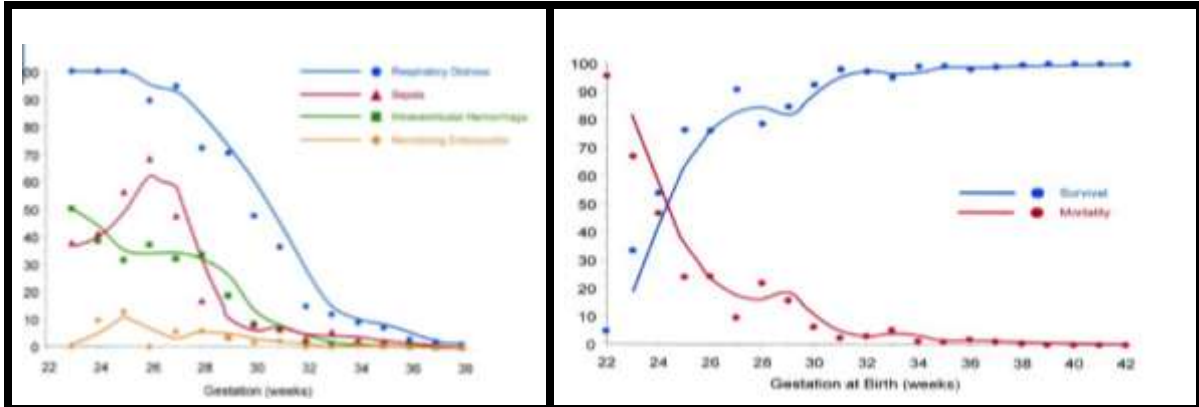
Mostly resuscitation is the leading of the physio-pathological finding. Step, by step, and be on physiological needs.

Oxygen Binding to Myoglobin and Hemoglobin



**Figure 5b-4:** At tissues; activity myoglobin, resting phase hemoglobin, and at continuous; alveoli is the primum energy giving objects. Hemoglobin values directly correlated the oxygen transport.

The life threatening conditions and survival rate YENİDOĞAN BEBEĞİN ÖZELLİKLERİ 1. BASAMAKTA YENİDOĞAN BAKIMI - ppt ... Slide Player



**Figure 5b-5:** The problems directly in correlation with the maturation. All is the result of cellular live support and effort

Energy System specifications <http://yunus.hacettepe.edu.tr/~ayse.kinisler/SBE215-BE%3F201/enerji-16.pdf>

<ol style="list-style-type: none"> <li>1) O<sub>2</sub> Requirement</li> <li>2) ATP Production</li> <li>3) Source of ATP</li> <li>4) Capacity</li> <li>5) Energy giving</li> <li>6) Specification</li> </ol>	<b>Storage/Muscles</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• None</li> <li>• Fastest</li> <li>• Storage-CP</li> <li>• Scarce</li> <li>• Ballast</li> <li>• Limited, easily finished</li> </ul>	<b>Lactic Acid</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• None</li> <li>• Quick</li> <li>• Glucose</li> <li>• Limited</li> <li>• 1-3min fast</li> <li>• Lactic acid formation</li> </ul>	<b>Electron Transport</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yes</li> <li>• Slow</li> <li>• CHO/Lipid/Protein</li> <li>• Profound</li> <li>• Continuous/slow</li> <li>• Healthy Mitochondria, Oxygen required</li> </ul>
--	---	--	--

**Figure 5b-6:** Cellular function is continuing even in anaerobic conditions, thus, scarce and limited duration.

### clinical Evaluation of Tissue Reactions

Phase 1	• Biological Variation	• SGA, AGA, LGA and Preterm/Term
Phase 2	• Physiological Adaptation	• RDS, tachycardia, tachypnea
Phase 3	• Functional Disturbances	• Cyanosis,
Phase 4	• Compensation	• Compensed acidosis
Phase 5	• Tissue Reactions Started	• Lactic acidosis
Phase 6	• Evidences obvious	• pH and blood gas disturbances
Phase 7	• Degeneration	• Edema, hemorrhage, sklerama
Phase 8	• Membrane destruction	• Organelles in blood, clothing,
Phase 9	• Last survival point	• Apoptosis, Prematurity Retinopathy
Phase 10	• Death	• Necrosis, Bronkopulmoner Degeneration

**Figure 5b-7:** Cellular degeneration and death may be so quick at preterm infants, thus, there is serve and protecting, and life sheaths is required, and early precautions is helpful for reducing the tissue reactions.

### Comment

- From one Mol ATP; 30.5 kJ/mol (7.3 kcal/mol) is obtained (<https://www.frntr.com/biyoloji/4605922-atp-ve-kalori.html>).
- 1-gram CHO/Carbohydrate gives 4 kcal
- 1-gram Protein gives after nitrogen taken, 4 kcal
- 1-gram Lipid gives 9 k calories

Calories are essential according the status and physiological needs of the newborn

- Preterm infants need from 80-125 to 200 kcal/kg
- Term infants 60-120 kcal/kg

The total calories are for several essential aspects.

- Basal calories, for life
- Growth and development
- Regeneration and reproduction, etc.

If you consider the basic calories; 40-60 kcal is satisfactory. If RDS and other energy demand is increased, 80 kcal/kg will be satisfactory.

80 kcal means nearly 73kcal-10 mol ATP/kg is required. This means 20g Glucose, or 20g Protein, or 9g Lipid/kg, same estimation as Total Parental Nutrition, thus in a combination, so balancing ratio for all of them.





M. A. Aksit Koleksiyonundan

## Genel Bilgi

# 6

## Hipoksi ve iskemi yaklaşımında kaskatı etkileyen; Fucoidan/Fukoidin\*

*Türkan GÜNEY\*\**

*\*Doktora Tezi Genel Bilgileri temel alınmıştır, \*Sözlü Bildiri, 3rd International Congress on Applied Biological Sciences, 9-12 July 2017, Afyon*

*\*\*Yardımcı Doçent, PhD, Tıbbi Biyokimya, Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.*

**Teşekkür:** "Fukoidin'in Rat Aortik İskemi Reperfüzyon Modelinde Böbrek Ve Akciğerler Üzerine Etkisi" konulu Doktora tezimin Etik Kurul aşamasında Araştırmacı olan Prof. Dr. Özkan Alataş, Yardımcı Araştırmacılar: Araştırma Görevlisi Türkan Güney olarak, Yar. Doç. Dr. A. Emre Koçman, Uç. Dr. Orhan Özatik'e Takiben tez Danışmanım olan Yrd. Doç. Dr. Fahrettin AKYÜZ'e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

*Hipoksi, hatta anoksidede hücre yaşam savaşı vermekte ve canlı kalabilmek için korunma boyutunda olup, oluşan durum, yeniden oksijenlenmesi ile sorunları arttırıcı olabilmektedir. Bu açıdan hipoksi kaskatını irdeleyerek, ondan ve oluşan boyuttan korunma, canlı kalabilme boyutu irdelenmektedir.*

**M**ikroorganizmalar dahil tüm canlı varlıklar, enerji sağlamadıkları durumlarda bir bakıma koza boyutuna geçerek, tüm yapıların, temel genetik yapısı, basit anlamda metabolizmalarını yavaşlatmakta veya durdurma boyutuna girmektedirler.

İnsanlarda ise yaşamın devam etmesi için bazal kalorinin karşılanması gereklidir. Bu anaerobik yöntemlerle sağlansa bile, verimlilik düşüktür (%2-40 gibi). İskemi boyutu etkenin şiddeti yanında doku/hücrenin etkileşimi ile de ilintilidir. Bu Bölümde hücre etkileşim konusu değerlendirilmektedir.

### Özet

#### **Hipoksi ve iskemi yaklaşımında kaskatı etkileyen; Fucoidan/Fukoidin**

**Amaç:** İskemi boyutunda genel bir fizyopatolojik veriler ile ilişkiler ve etkileşimler irdelene yapılarak, oluşan mekanizmalar gündeme getirilmektedir.

**Dayanaklar:** Temel Tıp Bilimi temelinde, konu geniş bir bakış açısı ile bakılmaktadır.

**Giriş:** Yaklaşımlarda öncelikle hücre işlevi ve enerji üretimi korunmaya çalışılmalıdır Bunun için, dolaşımın devamlılığı sağlanmalı, oksijenlenme aerobik oksidatif fosforilasyona ile ATP temini için gerekmekte, oluşan karbondioksit dahil, atık maddelerin atılması, gereken onarım ve desteğin sağlanması önemsenmelidir.

**Yaklaşım:** Etkenin şiddeti ile doku reaksiyonları en az 9 farklı klinik tablo oluşturabilmektedir. Klinik elde edilen veriler de şüpheliden kuvvetli pozitif arasında değişkendir. Klinik bulgular; biyolojik değişkenler ile nekroz ve ölüm kadar giden bir yapı göstermektedir. Hasarlanma, membranda, nükleer ve mitokondri düzeyinde olabilmektedir. İskemiden sonra gözlenen yoğun kanlanma (reperfüzyon), oksidatif stres ile birçok elemanın hasarlanması, dejenerasyonu ve ölümüne kadar giden zincirleme reaksiyonlar olabilmektedir. Sitokinler, hematolojik etkileşim, pıhtı ve lökositlerin devreye girmesi ile immün ve yaygın damar içi kanamaları da tetiklemektedir. Bazı iskemik mediatörlerin de salgılandığı gözlenmektedir.

Fukoidin birçok etkileşmesi nedeniyle olumlu boyut ile antioksidan etkisi de gözlenmektedir.

**Sonuç:** İskemide oluşan zararların daha azaltılması açısından fizyolojinin desteklenmesi ve bunların Süreci yavaşlatması ile etkisi açısından irdeleme yapılmaktadır.

**Yorum:** İskemi kaskatını bozmak gelişmesini önlemek, tedavi boyutu da oldukça zor ve başarı oran düşük iken, bunun oluşmasını engellemek, fizyolojiyi desteklemek, hücre zarı ve hücre organellerinin etkin ve verimli çalışmasını sağlamak, en azından yaşam boyutu ile bazal kalori ve düzeni sağlamak hedeflenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** İskemi kaskatı, nedensel boyut şiddeti ve organ cevabı, hipokside gelişenler

## Outline

### The effects of Fucoïdan/Fucoïdin, at the Approach of the hypoxia and the ischemia cascade

**Aim:** The correlation and relation between the Phys pathological evidence at hypoxemia is discussed

**Groundings:** From the perspective of Medical Science, broad view is considered.

**Introduction:** First step is serve and protect the cellular functions, and conserve the energy production, thus, the vascular supply is obtained, by oxidative phosphorylation with oxygen, for ATP production, discharge and clearing the waste products like carbon dioxide and others, regeneration, repairing and continuous supporting to the vital unit, cell.

**Notion:** The causative factor severity, and the tissue reaction confirms nine different clinical outcomes, thus, the clinical evidences can be questionable to overt. Clinical findings can be from death/necrosis to adaptation of the conditions. Degeneration may be membrane, nucleus and cellular organelles, so wide range. After ischemia, reperfusion, oxidative stress, degeneration and chain reactions can be recordable, cytokines, coagulations and hematological outcomes and leucocytes are making worse r healing direction.

Fucoïdin has several influences at these parameter's and have antioxidant effect ca be noticeable.

**Results:** For protection the cellular structure and reducing the damage, supporting the physiological background, may be postpone or delayed the process and gaining time for medication.

**Conclusion/Evaluation:** The cascade of the ischemia, for not to be advanced and be all confirmed, protect, care of the precautions, although very hard and tuft, must be the primary aim for the physician, thus, anaerobic ATP production, by glycolysis, an energy supply is the target to be apply.

**Key Words:** The cascade of ischemia, the causative and tissue reactions at hypoxemia

## Giriş

### Hücrelerin beslenmemesi ile oluşan yaşamsal kavga

Bir hücrenin yaşamını idame ettirebilmesi için, gereken enerjiyi sağlaması, mitokondrilerinde enerji transportu ile ATP (Adenozin Trifosfat) oluşturarak, hücre içinde kullanabilmesi gereklidir. Bunu kısa özet olarak oksijen ile elektronları, enerji olarak ta glikozu yakarak, CO<sub>2</sub> dönüştürerek 36 ATP üretmesi ile sağlamaktadır. Hücreler bir doku grupları olarak bulunmaları, kanlanma için kapiller yapı, dolaşım ve kanın oksijenlenmesi için akciğerler ile oluşan metabolitlerin atılması ile bu yaşam döngüsü kurulabilmektedir.

Hipoksi durumuna göre anaerobik solunum oluşmakta, laktat ortaya çıkmaktadır. Daha sonra doku hasarı ve sonuçta hücre dejenerasyonu ve ölümleri ile doku kangrenleri görülmektedir. Yüksek aerobik dokular, beyin, kalp gibi organlar 3-4 dakika vücut ısısında etkilenmekte, yaşama sınırında kalmakta ve daha sonra böbrekler 20 dakika gibi bir süre sonra eşlik etmektedir.

İskeminin 6 adet klinik "P" tanımlamaları gözlenmektedir. 1) Pain/ağrı, 2) Pallor/solukluk, 3) Nabızsız/Pulseless, kanlanmama, 4) Parasthesia/hissetmeme, 5) Paralysis/felç olma, 6) Poilio-thermia/farklı ısı durumları.

## Patofizyoloji

İskemi hücre/doku tahribatı ile sonlanmaktadır, iskemik kaskatı olarak bilinmektedir. Anaerobik metabolik artıklar ve hücre membranı işlevi yanında, mitokondri ve sonuçta kendi otolize eden proteolitik enzimlerle hücre içi ve çevreleyen dokularda hasarlar yaratmaktadır. Re-perfüzyon oksidatif stresi oluşturmakta, olayı şiddetlendirmektedir.

Kanlanmanın düzeltilmesine karşın, ek ayrıca sorunları arttırmaktadır, reperfüzyon hasarı dediğimiz durum oluşmakta, oksijenin geri dokulara gelmesi ile, serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri hücreleri tahrip etmektedir. Daha fazla kalsiyum iyonu gelmekte ve fatal kardiyak aritmiler, kendilerince oluşan boyutu arttırmakta, inflamasyon reaksiyonları yaratmakta, hasarlanmış hücreleri kendi beyaz küreleri de yok etmeye, temizlemeye çalışmaktadır ki henüz ölmedikleri gözlenmiştir.

## Yaklaşımlar

- **Öncelikle kanlanma veya gelen dolaşımın devamlılığı sağlanmalıdır.**

Anti-koagulanlarla mikro vasküler trombozlar önlenmelidir. Doku faktörü Faktör VII, hasar olunca ortaya çıkarak pıhtılaşmayı tetikler ve kullanım nedeniyle de pıhtı oluşur ve pıhtılaşma faktörleri tükenince kanama artar ve ters etkileşim olur. Heparin ile taze donmuş plazma/Faktör VII verilmesi ile denge kurulmalıdır. Heparin ultra düşük dozda fizyolojik yapım gibidir 5 ünite/Kg yeterli olabilmektedir. Daha sonra kanama zamanını etkilemeyecek şekilde arttırılabilir/serum içine katılabilir, ancak pıhtılaşmayı uzatmak için INR düzeyi ile 75-150 Ünite/Kg gibi devamlı perfüzyon gerekebilir. Bu açıdan etkinlik açısından 3 farklı yaklaşım gerekebilir; a) fizyolojik ultra doz, b) koruma ve önleme dozu, c) tedavi dozu, heparinizasyon dozu.

Eritrosit çapı büyüktür. Kapillerden kan akımı; eritrositler yenidoğan vasküler damar çapından büyük olduğu için, büzülmeleri gereklidir. Bu zaten yarı yarıya düşük olan pıhtılaşma faktörleri ötesinde, bir yelken gibi açılması ile dolaşımda akımın itici gücü olmakta, ancak vasküler yapıdaki direnç artmaktadır. Faydası akım ile eritrosit akması ve bir itici faktör, sorun olarak tıkanma ve direnç oluşturmaz. Öneri; onkotik basınçlı sıvı vermek ve kan transfüzyonu ile birlikte sıvı vermek.

Onkotik basıncı sağlamak, sıvı damar dışına kaçabilmektedir, plazma sızması ile sklerama oluşabilmektedir. Bu arada koloit onkotik basınç düşüklüğü ve çeşitli elektrolit düzeyleri dikkate alındığında, damar yapısının da tam gelişmemesi ile de plazma sızması görülebilmektedir. Eritrositler kümeleşmekte, tromboza yakın durum, aktif trombositler ile oluşabilmektedir. Koloit onkotik basınçlı olan dekstran, serum fizyolojik gibi sıvılar bu tıkaçı açabilmektedirler.

Vasküler yatağın açılması, vazodilatasyon. Kapiller yatağın genişlemesi, hem sıvı oranının yüksek olması, sıvının koloit onkotik basıncının yüksek olması ve vasküler damar yapısının geniş olması ile sağlanabilir. Eritrositlerinde elektrolit yükü olarak, pıhtı oluşturmaması, damar içinde akabilmesi gereklidir. Dopamin çift taraflı etkisi ile, düşük dozda bloke eden, yüksek dozda da aktive etmesi ile bireye göre uyarlanabilmektedir.

Kalp atımının, outputu arttırılması. Yenidoğanda, kalbin 100 dakika atım altı tolere edilemeyecek boyutu gösterir, 60 atım/dakika altında ise efektif olmadığı belirtilebilir. Kalp Yenidoğan

döneminde ekstra gereksinimi karşılamayacak yetmezlik şeklinde oluştuğu için, dijital verilmesi ile kalp kası gücü artmadığı ve kalp atım sayısının düşmesi ile yetersizlik boyutu artacağı için tercih edilmemekte, kullanılmamaktadır. Kalp sayısının artması için Dobutamin tercih nedeni, daha sonra da Adrenalin/Efedrin kontrollü olarak verilebilmektedir.

Dolaşacak kan olması. Prematürelde 11 g/dL civarındaki hemoglobin beklenen düzey olmasına karşın, etkin oksijen taşınması için 13 g/dL olması arzu edilir. Bu açıdan da doğumda kordon sıvazlanması ile anneden bebeğe kan akımı sağlanmaktadır. Hemoglobinin oksijen taşınması, oksijen içeriği arteriyel düzeyden, venöz boyuta geçmesi ile içindeki oksijen molekülünden bir kısmını bırakacaktır. İçerik, %18 den %15'e düşmesi ile dokuya oksijen gönderebilmektedir. 2.2-1.8 mmol geçen oksijen yeterli olabilmektedir. Mitokondride bunlar elektron transportu şeklinde geçerek oksijen karbon ile bütünleşip, elektronları vermekte, bunlarda şeker ile geçerek AMP, ADP ve ATP formuna geçebilmektedirler, bir molekülünden 36 ATP oluşabilmektedir.

Hemoglobin yapısı. Fetal hemoglobin taşıdığı oksijeni kolay tutmakta ama vermemektedir. pH düşmesi gibi durumlarda verebilmektedir. Adult hemoglobin ise oksijeni kolay vermekte ve fakir olmaktadır. Bu p50 değeri ile ölçülebilmektedir. Sola ve sağa kayma ile anlaşılabilir. Gebelik haftasına göre doğumdan sonra da Fetal Hb yapılırken, 40 haftalık, doğumdan sonra günler ve haftalar içinde yapımı ve oranı düşmektedir. Bu açıdan sadece arteriyel değil, venöz oksijen kapsamı da bakılmaktadır. Venöz de hemen hiç oksijen içeriği olmaması, doku tarafından alındığı anlamındadır ve en erken bulgulardan biridir. Oksijen ve redükte hemoglobin özellikleri farklı olup, redükte hemoglobin bile oksijeni sağladığı gözlenmelidir.

SONUÇ: Kanlanma mutlak sağlanmalı, doku perfüzyonu oluşturulmalı ve devamlılığı korunmalıdır.

- **Oksijenlenme**

Ventilasyon perfüzyon sağlanabilmelidir. Doku faktörü oksijenlenme en önemli ve etkindir. Adaleler belirli şekilde oksijensizliğe daha dirençli iken, beyin 2-3 dakikadan sonra sorun geliştirmeye başlar ve 7 dakika içinde ölmeler gözlenir.

Ventilasyon ilk 3 nefeste akciğerin açılmasını gerektirdiği için, 70 cm H<sub>2</sub>O kadar çıkabilir. Volüm akciğerler 5-6 mL/Kg boşluk kapsarken, açılarak bu boyut 30 mL/Kg kadar çıkabilir. Bu açıdan ilk surfaktan verilmesi için 4 mL/Kg olarak hesaplanır. Takiben ventilasyon 30-40 cm H<sub>2</sub>O düşer ve sonra üçüncü nefeste 12 H<sub>2</sub>O düzeyinde sabitlenir. Volüm de 5-6 mL/Kg iken, hava oda düzeyi 21 mmHg oksijen öngörülür, oksijen baskılanmasının oluşmaması istenir. Alveol yenidoğanda tidal/rutin solunumda kapanabildiği için End Ekspiratuvar Basınç Pozitifte tutulmalı (PEEP) 3-5 H<sub>2</sub>O, ortalama basınç 8 H<sub>2</sub>O olması beklenir. Mutlaka solunum dakikada 35 civarında oluşmalı, 60 defa/dakikayı geçmemeye özen gösterilmelidir. Akciğer kapanması, ateletazi, alveol içi sorunlar, alveol duvarları, intertisyel problemler, anfizemleşmesi, hava keseleri, pnömotoraks, air trapping/hava hapsi-tutulması gibi sorunlar ile

Hücre yapısı genel anlamda bakıldığında gözlenenler; a) Hücre içi oksijen 20 mmHg, bırakılan oksijen 2mmHg olması, b) Karbondioksit 55 mmHg, c) pH 7.0 civarındadır. Kan gazları bu açıdan hücre içi boyutu vermemekte, sadece yansımasını vermektedir. İrdeleme klinik ile birlikte yapılmalıdır. Hücre işlevi için bebeğin hareketleri, genel EEG dalgaları ile saturasyon boyutu karşılaştırılmalıdır.

Oksijen içeriği. Oksijenin hemoglobindeki kapsamı/kontentine göre dokuya verilebilmektedir. Ventilasyon ile alınan oksijen, hemoglobine kimyasal bağlı değil, sadece tutulan oksijen, dokulara geçebilmesi için doğal bir gradientini farkı olmalıdır. En basit pH düşünce geçebilmektedir. İçinde hemoglobinin yüksek karbon dioksit varsa, Feldan etkisi nedeni ile oksijeni almakta zorlanır veya alamaz. Bu açıdan karbondioksitin atılması gerekir ki en etkin ventilasyon ile olacaktır. Bikarbonat verilmesi ile etkin ventilasyon sağlanmaz ise karbondioksit daha çok birikecektir.

Dokuların direnci. Oksijen basıncı alveolde ve Pulmoner vasküler yatakta 104 mmHg olmakta, intra alveoler şantlar ile 80 mmHg inmektedir. Her yapıdan geçişte 11 mmHg basınç gereklidir. Bu oran

yenidoğanda 24 mmHg beklenir, sorunlarda daha yüksektir. Arterden dokuya geçişte -11 mmHg, hücre membran geçişi ile de -11 mmHg ile toplam 80-24=56 mmHg, 40 altı sorun yaşanmasıdır. Yenidoğanda 80-48=32mmHg olmakta, bu açıdan dokuya oksijen verilmesi ve oksijen basınçları ile oksijen konsantrasyonu öne çıkmaktadır. Yüksek oksijen ise oksidatif stress ve daha çok tahribe neden olabilmektedir.

SONUÇ: Oksijen vermek ile oksijenlenmenin sağlanamayacağı kavranmalıdır.

- **Toksik maddelerin atılabilmesi**

Metabolize olabilme. Dokularda biriken karbondioksit kadar, diğer ürünlerin de atılması, laktik asit birikiminin önlenmesi de önemlidir. Bunun sağlanması da dolaşım ile olmaktadır. Otoliz, kendi kendini enzimlerle sindirmenin önüne geçilmesi de ancak bu ürünlerin uzaklaştırılması ile olabilecektir.

Toksik Faktörlerin bağlanabilmesi, atılabilmesi. Miyokart Deprese Faktör gibi toksinlerin dokulara/hücrelere bağlanması ile sorunlar oluşabilmektedir. Trasyolol özellikle pankreas ve diğer dokulardaki/kalp dahil olmak üzere, faktörleri bağladığı gözlenmiştir. Ancak bunun üretimden kaldırılması yanında, yüksek doz asteroittin de şoklarda, toksik/septik şoklarda önemi belirtilmektedir. Ancak ilk 5-15 dakika içinde yapılmadığı durumlarda toksin dokuya bağlanması ile fayda gözlenmemektedir. K iyonu dışarı çıkmakta, sodyum atılamamakta, osmolar denge kurulamamaktadır. Hücre elektron yapısı bozulmaktadır.

- **Enerji sağlanabilmesi**

Hücre içine enerji girebilmelidir. Doku/hücreler enerjiye gereksinimi vardır, glikoz içeri girememekte, membran aktivitesi bozulmuş ve enzimlerde aktive olmamakta vücut ATP noksanlığı çekmektedir. Tüm bunlar bize yüksek enerji gereksinimi olurken, enerji noksanlığı da olayı abartılı olmasına neden olmaktadır. Kan şekerinin yüksek olması değil, temelde yapım da durabildiği için mevcut ATP düzeyleri daha öne çıkmaktadır.

- **Dokuların yapıları**

Hücrelerin oksijen dayanıklılığı yanında, doku/organ yapısı da önemlidir. Bağırsaklar mezenterik arter ile kanlanırken, buradaki sorunlar "Abdominal Kompartıman Sendromu" oluşturabilmekte, bizlerde sıklıkla karında gaz ve şişme ile belirmektedir. Ayrıca Vagus siniri ile sempatik/parasempatik dengesi tam kurulamayıp gaz üretimi oluşmaktadır. Lümen oksijenden kısıtlı, epitel ve bağırsak dokusu da ortada arter ve çevreleyen venlerdir. Kısaca Boşluk-epitel-ven-arter-ven-epitel-boşluk olmaktadır. Kısaca kanlanma arteriyel değil ven yapısında olup, sınırlı oksijen kullanımı vardır, boşluk bu açıdan oksijenli değil sınırlı oksijen kullanan bakterilere olanak hazırlar. Bağırsaktan geçen E coli ve Klebsiella türü bakteriler kanda ürerken, asit oluşturan Mikrobiyomlar üreyememektedir.

Özet olarak ilk bozulan barsak ve nekroza olması ile de Nekrotizan Enterokolit, gelişmedeki sorunlar ve besindeki yüksek osmolar gibi etkenler ile de Nekroz gelişebilmektedir.

- **Zedelenmiş ve zarar görmüş organaller ve durumu**

Apoptoz programlanmış hücre ölümü iken, iskemi de oluşan zedelenme inflamasyon boyutu oluşturduğu için, uzun süreli zarar da neden olabilmektedir, kendi dokuları düşman gibi algılanabilmektedir. Doku yıkımında birçok değişimler olabilmektedir. Hücrelerden ilk planda membrandan sıvı/hücre içi yapıları çıkmakta, enzimler otolize başlamaktadırlar. Diğerleri takip etmektedir.

- **Klinik Boyut**

Etken, oluşan boyut, süreç gibi çeşitli faktörler etkileyici olmaktadır. Her doku yapısı ile farklı olması ötesinde, bireylerin cevaplarının ayrışması ile de değişik etkileşim ve farklı mekanizmaların devreye girmesi ile etkileşimler farklı, sonuçlarda farklı olabilmektedir. Her prematürenin gelişmişlik boyutu, doğum ağırlığından öne çıkmaktadır.

### Klinik Boyut

Başlıca iki boyut etkilenmede öne çıkmaktadır. Bunlar; 1) etkenin şiddeti ve 2) doku reaksiyonlarıdır.

Bu iki etkileşim, hafif, orta ve ağır olarak ayrıldığında 9 farklı klinik yapı gözlenebilmektedir. Şekil 2/1 bunu belirtmektedir.



**Şekil 6-1:** Etken şiddeti ile doku/hücre reaksiyon boyutu (Ref: MAA: Oksidatif Stres)

Sorunların gözlenebilmesi için (Noteable/not edilebilir olması) her laboratuvar neticesine göre değil, karşılıklı etkileşim boyutuna göre ele alınması daha uygun niteliktedir (Şekil2/2). Tetikleyen düzey ile sorun başlangıcı ile tolere edilemeyen boyut olarak derecelenmesi kavramak için uygun olacaktır.

Klinik sorunlar açısından işlevsel olarak (Functionality), 10 farklı tabloda irdelenebilir (Şekil 2/3).

### Clinical Findings according to Severity

LEVEL	Positive	CLINICAL INDICATION
N	- 0	Negative result
O	?	O level, not taken, not known the result
T	+	Trigger level, Sub clinical, under required level
A	++	Appearance of disease and/or laboratory results (Recorded level)
B	+++	Brief evident, obvious level, diagnostic findings
L	++++	Label of disease, indicative, diagnostic clinical and/or laboratory finds
E	+++++	Excess, overindulgence, mortal

**Şekil 6-2:** Elde edilen sonuçlara göre klinik yorumlar (Ref: MAA: Oxidative Stress, Perinatology Congress)

### Clinical Findings according to Severity

1. F	Functional variations	Biological variation: Variations between the gestational ages and infants.
2. U	Unacceptable adaptation	Physiological adaptations try to control: Adaptation mechanisms, stimulus and feedback forced to control the body.
3. N	Non destructive disturbances	Functional disturbance: Increase in respiration, deep breathing, heart rate etc. No any injury. Metabolic activity increases.
4. C	Compensation period	Compensation: Compensatory phase of acidosis and alkalosis. Metabolic problems.
5. T	Tissue reactions started	Reaction of tissues started: Vasoconstriction, pooling, interstitial edema, central flowing of blood and systemic inflammatory reactions started.
6. I	Impairments noticed	Disturbances begin: Cellular functions will be delayed, halted, ineffective and reactive states (e.g. Hypoxic Ischemic Encephalopathy [HIE]) begin.
7. O	Oxidative Stress and Degeneration	Degeneration: Vacuolar, hydropic cells and vasogenic edema develops. Histo-pathological findings are noticed. Changes in mitochondria.
8. N	Noticeable findings	Clinical inflammation reactions are noticed: Fever, swelling, pain, etc are encountered.
9. A	Abnormal tissue reactions	Tissue reactions: Tissue reactions, degenerations, hemorrhages, scleredema, cytostatic edema, Graft Versus Host, fibrosis.
10. L	Lysis Cell and/or tissue death	Cell and/or tissue death: Lyses of erythrocytes, necrosis.

**Şekil 6-3:** Klinik derecelendirmeye göre oluşan klinik bulgular (Ref: MAA: Oxidative Stress, Perinatology Congress)

Bazı veriler iskemi boyutu açısından gözden geçirilebilmektedir.

- Doku oksijenasyonu, SAT/Satürasyonu, Serum Laktat düzeyi 1-2 mmol iken dolaşım sağlanması ile artması, dokulardaki laktatlı kanın santrale gelmesi ile oluştuğu düşünülmelidir.
- pH düzeyi 7.4 olması: pH belirli bir zayıf difüze olabilir tampon maddenin (pK düzeyleri: Fosfat 6.3, Bikarbonat 6.1) baz ve asit oranları ile dengelenmesi (Fosfat 3/1, Bikarbonat 12/1 olarak) olup, doğal yaşamda 24/1.2 olmaktadır. Baz serum mmol olarak asit CO<sub>2</sub> 40 mmHg, 1.2 mmol olmaktadır.
- İskemi olarak dokulardan miyoglobin salınmaktadır Kreatinin ve BUN yükselmektedir.
- Kök hücreler etkilenmekte, periferik kemik iliği hücreleri dökülmektedir.
- Akut renal hasar oluşarak, işlev yapamaz olur ve idrar oluşmaz iken sonra bol sıvı çıkarmaktadır.
- Dokularda şişme, ödem gelişir. Eklem ameliyatlarında bölgesel turnike tutulması ile de bir süreç sonra gevşetilir ve adaleler, kısaca eklem kanlanabilmektedir. Savaşlarda da ilk yardım gelene kadar turnike aralıklı olarak açılarak dokuya kan gelmesi sağlanmalıdır.
- Mitokondrilerde p53 düzeyi nekrozu aktive etmektedir. Mitokondri geçirgen delikleri açabilmekte (PTP), PTP regülatör siklofilin D (CypD) fiziksel interaksyonu olmaktadır. Cyclosporin A, mitokondrial geçirgen permeabilite aralıkları (mPTP) açılmasını inhibe ederek, kardiyomiyositleri korumakta, ROS oluşumunu normale etmekte ve inflamasyonu azaltmaktadır. Wiki

Özet olarak hipoksinin önlenmesi kadar, oluşan boyutunda sorunların çözülmesi, kaskatın düzenlenmesi gerekli kılmaktadır. Kaskat komplike bir boyuttur.

## 1-İskemi

İskemi, perfüzyonun yeterli olmaması nedeniyle, dokuya gerekli olan oksijen ve diğer metabolitlerin dolaşım tarafından karşılanamaması ve meydana gelen artık ürünlerin yine dolaşım ile buradan uzaklaştırılamamasıdır (Siemionow & Arslan, 2004).

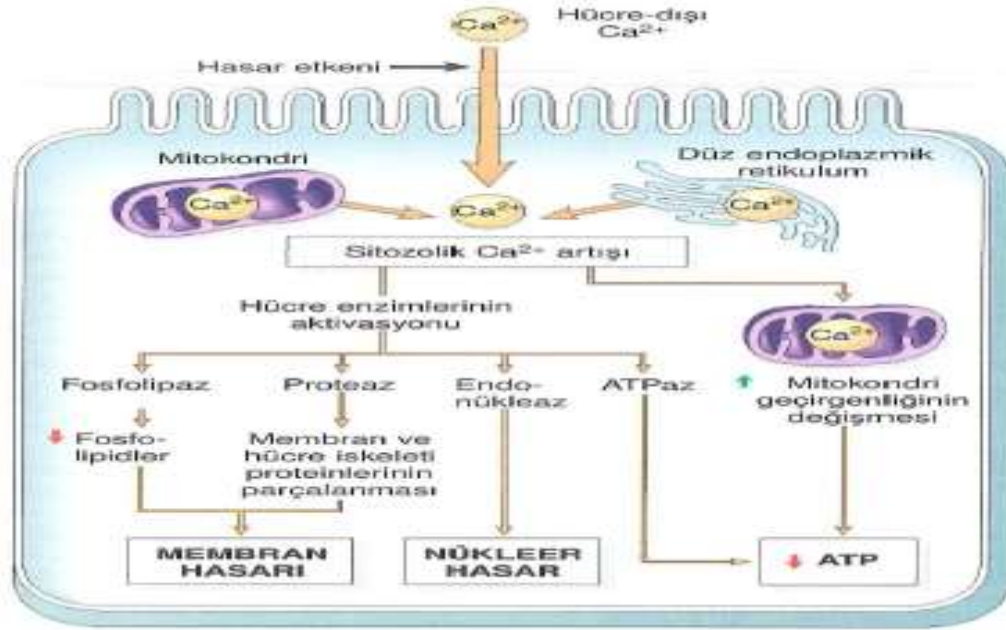
İskemi esnasında; hücre ATP'ı kullanarak belirli bir süre hayatını devam ettirse de, daha sonra hücre enerji gereksinimini sağlamak için anaerobik solunum yapar (Bilal & Sarıoğlu, 1992; Brandão, Roselino, Piccinato, & Cherri, 2003). İskemi sırasında meydana gelen olaylar aşağıdaki gibidir.

Hücrelerin canlılığının ve fonksiyonunun devam edebilmesi için gerekli olan temel yakıtın elde edilmesinde oksijen, çok önemli bir role sahiptir. Oksijen yokluğunda anaerobik metabolizma devreye girer ve laktik asit konsantrasyonu artar. Laktik asit artışı hücre içi pH değerinin azalmasına sebep olur. Sonuçta asidoz meydana gelir (UZ vd., 2002; Kumar, Abbas, & Aster, 2014).

Hücre içindeki ATP miktarının azalmasıyla, plazma membranının ATP bağımlı sodyum pompasının aktivitesi azalır. Bu durum hücre içinde sodyum birikmesi ve hücre dışına potasyum çıkmasıyla sonuçlanır. Çözünmüş madde artışı, izo-osmotik tutulumuna neden olur. Bu da hücrenin şişmesine ve endoplazmik retikulumun genişlemesine sebep olur (Kumar vd., 2014).

ATP bağımlı Ca<sup>2+</sup> pompalarının yetersizliği ve hücre içi Na<sup>+</sup> artışı membranda depolarizasyon yaparak, geçici olarak voltaj bağımlı Ca<sup>2+</sup> kanallarının açılmasına ve hücre içi Ca<sup>2+</sup> miktarının artmasına neden olur. Hücre içinde Ca<sup>2+</sup> artması, fosfolipaz aktivitesini artırarak fosfolipidlerin parçalanmasına neden olur. Fosfolipidlerin yıkımı ile araşidonik asit ortaya çıkar ve serbest radikal oluşturan siklo-oksijenaz ve lipo-oksijenaz yollarını aktive eder. Sitoplazmada artan serbest Ca<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> 'a bağımlı ATP'az enzimini aktive eder ve hücre içi ATP daha hızlı tüketilir. Hücre iskeletindeki filamentler plazma membranının hücre içine bağlar ve hücre yapısının normal olarak devam ettirilmesine katkıda bulunur. Hücre içi kalsiyum artmasıyla aktive olan proteazlar, hücre iskeleti elemanlarına zarar vererek membran hasarına neden olabilir. Sonuç olarak bu dönemde hücrede iyon konsantrasyonunun değişimi ile pro inflamatuvar sitokinlerin ve lökosit adezyon moleküllerinin yapımında artış olmasına rağmen, antioksidan enzimlerin oluşumunda azalma olur. Bu durum hücreyi reperfüzyon dönemindeki hasara karşı dayanıksız hale getirmektedir (Paschen, 2000; Kumar vd., 2014).





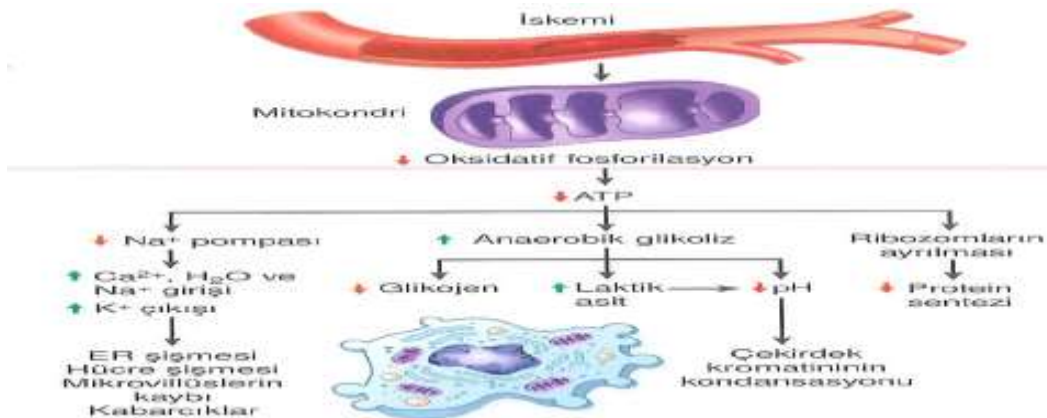
**Şekil 6-4:** Hücre hasarında sitozoldeki kalsiyum artışının kaynakları ve sonuçları. ATP (Adenozin Trifosfat), ATPaz (Adenozin Trifosfat) (Kumar vd., 2014).

ATP kaybının uzun süre devam etmesi, protein sentezinde yapısal bozukluklara sebep olur. Bu bozukluk, ribozomların granüllü endoplazmik retikulumdan ayrılmasına ve polizomların monozomlardan ayrılmasına neden olur. Sonuç olarak, protein sentezinde azalma meydana gelir. Bunların sonucunda, mitokondrilerde ve lizozom membranda geri dönüşsüz hasar oluşur ve hücrede nekroz meydana gelir (Kumar vd., 2014).

İskemide iki türlü hüresel zedelenme ortaya çıkar:

1. Geri dönüşlü zedelenme,
2. Geri dönüşsüz zedelenme

İskemi sonlandırıldığında yani hücelere oksijen sağlandığında, yukarıdaki tüm biyokimyasal ve patolojik bulgular geri dönebilir. Bu şekilde olan iskemide geri dönüşlü zedelenme ortaya çıkar. Eğer iskemide devam edecek olursa, ATP'deki azalma şiddetlenir ve geri dönüşsüz zedelenme oluşur (Kumar vd., 2014).



**Şekil 6-5:** Hücre içindeki ATP kaybının fonksiyonel ve morfolojik sonuçları: ATP (Adenozin Trifosfat), ER (Endoplazmik Retikulum) (Kumar vd., 2014).

## 2-Reperfüzyon

Reperfüzyon; şok, kardiyak arrest, kanama, vasküler, hepatik ve diğer ameliyatların neden olduğu iskemiden sonra; kan akımı, O<sub>2</sub> ve besinlerin geri dönmesinin sağlanmasıdır (Chapp, 2012).

Reperfüzyon iki aşamaya ayrılır.

- 1) İlk aşama; kan akımının sağlanması ile, aerobik solunumun tekrar dönmesidir. NADH tükenir ve hücrenin antioksidan yetenekleri önemli ölçüde azalır. Serbest oksijen radikali kaynağı olan mitokondrial elektron transport zincirinden sızıntıyla serbest oksijen radikalleri (SOR) hızlı bir artış meydana gelir. Mitokondri zar oksidasyon artar ve hücresel prosesler daha da bozulur (Chapp, 2012).
- 2) Reperfüzyon ikinci aşaması; nötrofil infiltrasyon, histamin salınmasını ve inflamatuvar cevabı içerir. Apoptoz ve inflamasyon artar (Chapp, 2012).

İskemiye bağlı hasarın geri döndürülebilmesi için, doku reperfüzyon gereklidir. Ancak paradoksal olarak, reperfüzyon sonrası oluşan Metabolitleri doku hasarının artışına neden olur. Hücresel şişme, hücre iskeleti değişiklikleri ve seçici mikro-vasküler geçirgenlik kaybı reperfüzyon bağlı hasarın önemli özelliklerindedir. Bu mekanizmalar, dokuda ödem oluşmasına ve kapiller kan akımında azalmaya neden olur (Homer-Vanniasinkam, Crinnion & Gough, 1997).

### İskemi Reperfüzyon Hasarı Mekanizmaları

İskemik dokunun reperfüzyon sırasında dokuya sağlanan oksijen ve Metabolitleri, hasarı geriletebileceği gibi hasarın ilerlemesine de neden olabilir. Bu ince çizgi, iskemik hasarın geri dönüşümlü olup olmadığına bağlıdır (Siemionow & Arslan, 2004).

#### İskemik Reperfüzyon Hasarında Özellikleri;

- Serbest oksijen radikalleri
- Polimorf nüveli lökositler (PMNL)
- Kompleman sistemi
- Endotel hücreleri olmak üzere başlıca dört faktör hasarın nedenleri arasında yer almaktadır (Şener & Yeğen, 2009).

#### **Serbest oksijen radikalleri (SOR)**

Serbest oksijen radikalleri ve etkileri

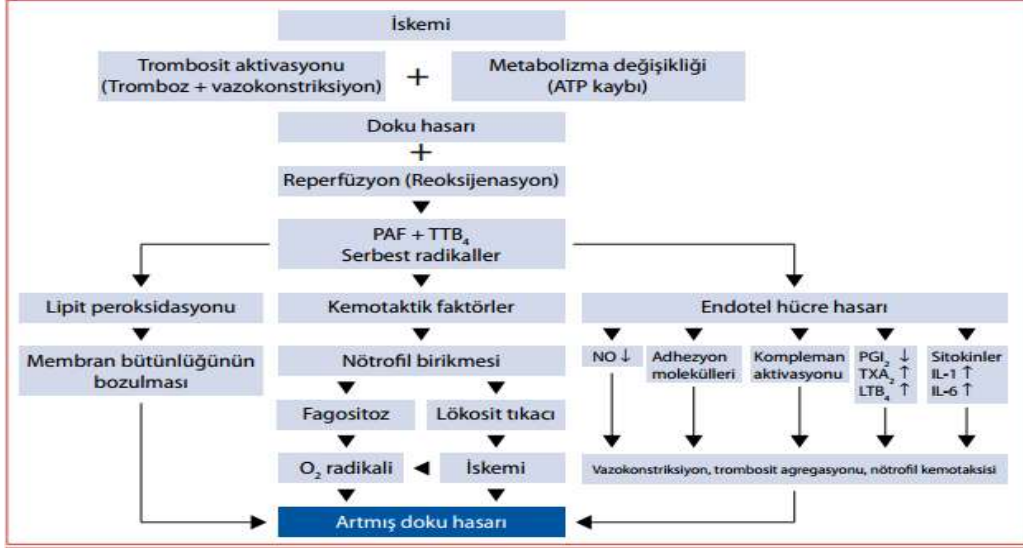
Serbest radikaller, en dış yörüngesinde tek sayıda elektron içeren, çok reaktif ve kısa ömürlü moleküllerdir. Moleküler oksijenin indirgenmesi ile, oksijen serbest radikalleri üretilebilirler (Acworth & Bailey, 1995; Cuzzocrea, Riley, Caputi, & Salvemini, 2001).

İskemik dokularda, oksijen sağlanamadığından serbest oksijen radikali üreten mekanizmalar tam olarak fonksiyon görmezler. Kan akımı ve oksijen sağlanması ile büyük miktarlardaki serbest oksijen radikali üretilir ve böylece reperfüzyon hasarı indüklenir (Cuzzocrea vd., 2001; Şener & Yeğen, 2009).

Reperfüzyon; iskemik dokularda, süper oksit anyon (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) hidroksil radikalleri (OH<sup>-</sup>), hipokloröz asit (HOCl), hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve NO den türeyen peroksinitrit de dahil olmak üzere SOR oluşumuna neden olur (Eltzschig & Collard, 2004).

İskemi döneminde ATP üretimi durur, fakat kullanımı devam ettiği için ATP'den AMP ve AMP'den adenozin meydana gelir. Adenozinin hücre dışına difüze olmasıyla birlikte, inozin ve hipoksantine parçalanır. Bu nedenle, iskemi sonucu yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin (ATP) yıkımı, dokuda ksantin ve hipoksantin gibi pürin metabolitlerinin birikimine neden olur. Ayrıca iskemi sırasında, ksantin

dehidrojenaz (XDH) ksantin oksidaza (XO) dönüştürülür. Normalde, hipoksantinün ürik asite metabolize olması reaksiyonunda, elektron alıcı NAD<sup>+</sup> (nikotinamid adenin dinükleotidin okside formu) dir. Fakat iskemi nedeniyle XDH, XO'a dönüşür ve hipoksantinün ürik asite dönüşümü XO tarafından gerçekleşir. Bu reaksiyonda ise elektron alıcı olarak moleküler oksijen kullanılır (Berry & Hare, 2004; Li & Jackson, 2002).



Şekil 6-6: İskemi reperfüzyon hasarında meydana gelen olaylar (Şener & YEĞEN, 2009).

### Süper oksit radikali (O<sub>2</sub><sup>-</sup>)

Süperoksit radikali, moleküler oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi ile oluşur (Miller, Buettner, & Aust, 1990).

Süperoksit radikalının fizyolojik bir serbest radikal olan nitrik oksit (NO<sup>-</sup>) ile birleşmesi sonucu bir reaktif oksijen türü olan peroksinitrit (ONOO) oluşur. Peroksinitrit, nitrit (NO<sub>2</sub>) ve nitrat (NO<sub>3</sub>) oluşturmak için metabolize olur. Peroksinitrit, toksik ürünlerden olan, azot dioksit, hidroksil radikali (OH<sup>-</sup>) gibi ürünlere dönüşebilir. Nitrik oksitin (NO<sup>-</sup>) zararlı etkileri peroksinitritten kaynaklanır (Şener & YEĞEN, 2009; Zimiani, Guarnier, Miranda, Ehara Watanabe & Cecchini, 2005).

### Hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve Hidroksil (OH) radikali

Hidrojen peroksitin hücre içinde metabolize edilmesi aşağıdaki yollarla olabilir.

- 1) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, katalaz veya glutatyon peroksidaz (GSHPx) tarafından toksik olmayan ürünlere dönüşür:
- 2) Geçiş metallerinin varlığında, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> toksik olan OH<sup>-</sup> radikaline dönüşür: Fenton reaksiyonu. (Fe<sup>+2</sup> + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dönüşme Fe<sup>+3</sup> + OH<sup>-</sup> + OH<sup>-</sup>)

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> serbest radikal olmadığı halde SOR' i kapsamına girer. Çünkü Fe<sup>+2</sup> veya diğer geçiş metallerinin varlığında Fenton Reaksiyonu sonucu hidroksil radikali (OH<sup>-</sup>) oluşur. Ayrıca süperoksit radikalının varlığında Haber-Weiss Reaksiyonu sonucu hidroksil radikali (OH<sup>-</sup>) oluşur. En reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan hidroksil radikali (OH<sup>-</sup>) dir (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + O<sub>2</sub><sup>-</sup> dönüşme OH<sup>-</sup> + OH<sup>-</sup> + O<sub>2</sub> Haber-Weiss reaksiyonu). (Lee & Blair, 2001; Reiter, 1998)

Serbest oksijen radikalleri paylaşılmamış elektronlarından dolayı lipit, protein, karbonhidrat, nükleik asit gibi çeşitli makro moleküllerin oksidatif hasarına neden olurlar. SOR ve reaktif nitrojen türleri (RNOS); kanser, ateroskleroz, arterit, yaşlanma, inflamasyon, iskemi reperfüzyon hasarı ve birçok

dejeneratif olayında patogenezinde rol oynayabilmektedir (Gümüştas & Atukeren, 2008; Yarsan, 1998).

**Tablo 2-1.** Önemli SOR ve RNOS molekülleri ve Özellikleri (Gümüştas & Atukeren, 2008)

$O_2^-$	Süperoksit anyonu	Organizmada çeşitli kaynaklardan oluşur. Oluşum yerinden fazla uzağa difüzlmez ve SOR oluşur.
$H_2O_2$	Hidrojen Peroksit	Serbest radikal değildir. Fe, Cu gibi geçiş metalleri ile serbest radikal oluşturup, hücre membranının içe ve dışa geçebilir.
$OH^{\cdot}$	Hidroksil radikali	Biyolojik moleküllere en kuvvetli atak yapan ve $H_2O_2$ varlığında, metal iyonu varlığında oluşan radikallerdir.
RO $\cdot$ , R $\cdot$ , R-S	Organik radikaller	Sırasıyla ROH, RH, RSH gibi yapıli moleküllerden köken alırlar.
RCOO $\cdot$	Peroksit radikali	LOO $\cdot$ olarak da gösterilen örneğin lipit yıkımında oluşan organik peroksit radikali
HOCl	Hipokloröz asit	Zararlı mikroorganizmaları yıkan, nötrofil oksidatif patlama reaksiyonunda üretilir.
$O_2^{\uparrow\downarrow}$	Singlet Oksijen	Yüksek oksijen basıncında UV ışını in vivo toksik etkisi yoktur.
NO	Nitrik Oksit	NO sentaz ile endojen iyonlarına bağlanır. $O_2$ ve diğer $O_2$ içeren radikallere farklı RNOS'lar üretir.
ONOO $\cdot$	Peroksinitrit	Serbest radikal olmayan RNOS, fakat güçlü okside ajan olarak, radikal olan $NO_2$ (nitrojen dioksit) oluşturabilir.

### Serbest Radikallerin Hasar Mekanizması

Serbest radikallerin oluşturduğu hücrel hasar oluşumunda özellikle üç tip reaksiyon önemlidir;

**a-) Lipit Peroksidasyonu:** Serbest radikallerin hücrede başlattığı en önemli ve zararlı etki lipit peroksidasyonudur. Çoklu doymamış yağ asitlerinin serbest radikaller ile oksidasyonu lipit Peroksidasyonu olarak tanımlanır (Girotti, 1998).

Lipit Peroksidasyonu üç aşamada meydana gelir (Gutteridge, 1995).

#### 1. Başlangıç

Lipit Peroksidasyonu nun ilk basamağı, özellikle  $OH^{\cdot}$  radikali gibi bir serbest radikalın, doymamış yağ asidinin yan zincirindeki metilen karbonundan bir hidrojen atomu çıkarması ile başlar ve lipit radikalleri ( $L^{\cdot}$ ) meydana gelir. Lipit radikalleri  $O_2$  ile reaksiyona girerek, lipit peroksit radikallerini ( $LO_2^{\cdot}$ ) meydana getirir ( $LH + OH^{\cdot} \xrightarrow{\text{dönüşme}} L^{\cdot} + H_2O$ ,  $L^{\cdot} + O_2 \xrightarrow{\text{dönüşme}} LO_2^{\cdot}$ )(Gutteridge, 1995; Yarsan, 1998).

#### 2. İlerleme

$LO_2^{\cdot}$  çevredeki bir doymamış yağ asidinden, bir hidrojen atomu kopararak başka bir lipit radikali reaksiyonunu gerçekleştirir ve kendisi lipit hidro-perokside indirgenir ( $LO_2^{\cdot} + LH \xrightarrow{\text{dönüşme}} LOOH + L^{\cdot}$ )(Gutteridge, 1995; Yarsan, 1998).

#### 3. Sonlanma

Lipit Peroksidasyonu; 2. aşamada meydana gelen lipit hidroperoksitlerin, doymamış yağ asidi aldehitleri, alkanlar, epoksi yağ asitleri, hidroksi yağ asitleri gibi ürünlere yıkılması ile sonlanır (Yarsan, 1998).

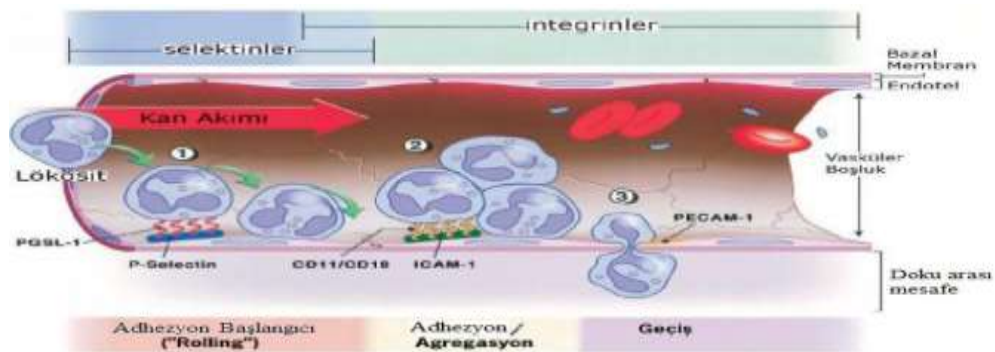
Lipit Peroksidasyonu biyolojik membranlarda akıcılığın kaybına, membran potansiyelinde azalmaya, hidrojen ve diğer iyonlara karşı geçirgenliğin artmasına ve sonuçta da hücre hasarına neden olur. Ayrıca lipit peroksidasyonunun ürünlerinden biri olan malondialdehit (MDA) ile hücre hasarını izlemek mümkündür (Girotti, 1998; Yarsan, 1998).

**b. Proteinlerin oksidatif modifikasyonu:** Serbest oksijen radikalleri, aminoasit yan zincirleri oksidasyonuna neden olarak protein-protein çapraz bağlarının oluşmasına ve protein yapısında, ana zinciri okside ederek proteinlerin parçalanmasına neden olurlar. Böylece hücrede fonksiyonel önemi olan enzimlerde bozulmalar ortaya çıkar (Berlett & Stadtman, 1997)

**c. DNA hasarı:** Serbest oksijen radikalleri, nükleer ve mitokondrial DNA'da timin ile tepkimeye girerek, tek zincir kırılmaları oluştururlar. Daha sonra hücrelerin enerji kaybederek, nekrotik tipte hücre ölümü meydana gelir (Cuzzocrea & Reiter, 2001).

### Polimorfonükleer Lökosit (PMNL)

Doku iskemisi sonrası, trombosit, endotel ve diğer lökositlerden çıkan kemotaktik sinyaller ile nötrofil yuvarlanma, adezyon ve diapedez sürecini oluşturur. Dolaşımda serbest dolaşan nötrofiller aktive olduklarında, iskemik doku endothelin yapışarak, intertisyel alana geçerler. Bu süreçte; lökosit ve endotel hücreleri üzerindeki glikoproteinler, hareket eden kanın mikro dolaşıma olan kuvveti, lökosit ve endotel hücrelerinin birbirlerine olan elektrostatik itici kuvveti ve hücrelerce (endotel, lökosit, trombosit) oluşturduğu SOR, NO, PAF gibi kimyasal maddeler görev almaktadır (Granger & Kubes, 1994). Bu PMNL (polimorfonükleer lökositlerin) göçü üç aşamada oluşur. PMNL'lerin aktivasyonu ve migrasyonu endotel hücrelerinde ve lökositlerde bulunan ve selektinler olarak bilinen adezyon molekülleri aracılığıyla olur. Selektinlerin; L, P ve E selektin olmak üzere üç üyesi vardır. İR, ilk olarak, endoteldeki P-selektin ekspresyonunu artırır (Şener & YEĞEN, 2009). Bu molekül, PMNL'lerde bulunan P-selektin glikoprotein 1 (PSGL-1) adlı reseptörü ile etkileşerek, lökositlerin endotel yüzeyde yuvarlanmasını ("Rolling") meydana getirir. İkinci aşamada, endoteldeki inter selüler adezyon molekülü 1 (ICAM-1) ile lökosit beta 2 integrinler olarak bilinen CD11a/CD18 ve CD11b/CD18 integrinler arasındaki etkileşim sonucunda lökosit adezyonu ve agregasyonu meydana gelir. Üçüncü aşama ise, trombosit-endotel hücresi adezyon molekülü 1 (PECAM-1) ile endotel hücre bağlantıları arasındaki etkileşim sonucu lökosit transmigrasyonu oluşur. Aktive lökositler damar dışına ulaştınca hasar bölgesine doğru göç ederler ve kemotaksis meydana gelir (Eltzschig & Collard, 2004; González-Amaro, Diaz-González, & Sánchez-Madrid, 1998) (Şekil 2.4.).



**Şekil 6-7:** İ-R hasarı sırasında gerçekleşen lökosit-endotel adezyonu ve lökosit göçü (Eltzschig & Collard, 2004).

Aktive olan lökositlerin cevabı şu mekanizmalarca gerçekleştirilir;

- Fosfolipaz A2 aktivasyonu sonucu arşidonik asit metabolitleri olan prostaglandin ve lökotrienler üretilir.
- Degranülasyon meydana gelmesiyle lizozomal enzimler salınır.
- SOR üretimi gerçekleşir.

Bu ürünler endotel hasarı ve doku zedelenmesinin güçlü mediatörleridir. Bu mediyatörler, başlangıçtaki inflamatuvar uyarının etkisini güçlendirir. Bazı durumlarda lizozomal enzimler hücre dışına salınabilir. İnflamatuvar cevap, hasar yapıcı etkeni ortadan kaldırmaya veya dilüe etmeye yöneliktir. Bunun sonucu olarak, mikrovasküler permeabilite artışı, ödem, tromboz ve parankim hücresi ölümü de gerçekleşir. Görevini tamamlayan lökositler apoptotik hücre ölümüne uğrarlar ve daha sonra lenfatik dolaşım ile ortamdan uzaklaştırılırlar (Şener & Yeğen, 2009) .

## Komplemanın rolü

İskemi reperfüzyon (IR) a bağlı olarak ortaya çıkan kompleman aktivasyonu, damarsal hemostazi etkileyen inflamatuvar aracı maddelerin oluşmasına neden olur (Eltzschig & Collard, 2004). Kompleman sistemi konağın savunmasında yer alır. Kompleman proteinleri inaktif halde ve prekürsörleri zimojenler şeklinde bulunmaktadır. Komplemanın aktivasyonu ile inflamasyona sebep olan anafilatoksinler (C3a, C4a ve C5a) salınır (Carroll & Sim, 2011; Diepenhorst, van Gulik, & Hack, 2009). C3a, C4a ve C5a gibi anafilatoksinler diğer inflamatuvar hücrelerin aktive olarak toplanmasını sağlarlar. Vazoaktif aminler ve lizozomal enzimlerin salınmasında, ayrıca vasküler permeabilite artışı ve düz kas kontraksiyonunda rol oynarlar. C5a, nötrofil aktivasyonunu, kemotaksisin uyarılmasını ve serbest oksijen radikallerinin salınmasını sağlar. Buna ek olarak, C5a eozinofiller, bazofiller, monositler/makrofajlar ve mikroglyal hücreleri için güçlü bir kemotaktik faktördür. C5a aynı zamanda kompleman sisteminin aktivasyonu sonrasında E-selektin, ICAM-1 ve VCAM-1 gibi vasküler adezyon moleküllerinin up-regülasyonundan sorumludur. C3a, eozinofiller ve mast hücrelerinin migrasyonunda aracılık eder. C5b ise C6, C7, C8 ve C9 ile etkileşime girerek C5b-9 kompleksini oluşturur (Arumugam vd., 2006). C5b-9 ve iC3b, endotel fonksiyon değişikliklerine sebep olurlar. C3b'nin parçalanması sonucunda, iC3b meydana gelir. Oluşan iC3b, lökosit CD11b/CD18 yüzey molekülü için endotel üzerinde bir adezyon alanı meydana getirir. C5b-9 ise; transkripsiyonel faktör Nükleer faktör kappa B (NF-κB) aktivasyonu aracılığıyla VCAM-1, ICAM-1, E selektin ve P selektin gibi adezyon moleküllerinin artmasına sebep olur. C5b-9 aynı zamanda endotel bağımlı vazodilatasyonu inhibe eder ve endotelde siklik guanozin monofosfatı azaltır, böylece vasküler tonus ta bozulma olur (Collard, Lekowski, Jordan, Agah, & Stahl, 1999). Dolayısıyla İ-R'a bağlı gelişen kompleman sistem aktivasyonu, vasküler hemostaz değişikliklerini ve lökosit-endotel adezyon etkileşimini oluşturarak, doku iskemisinde artış meydana getirir (Eltzschig & Collard, 2004).

## Endotel hücresinin rolü

Endotel hücreleri, kan damarlarının iç yüzeyini kaplar ve vasküler homeostazın temelini oluşturur. Endotel hücreleri iskemi ve reperfüzyonun zararlı etkilerine karşı duyarlıdır. Hipoksinin uzaması; membran potansiyelini değiştirir, iyonların dağılımını bozar, hücre içi volümü artırır, membran akışkanlığını azaltır ve endotel hücrelerinin hücre iskeleti organizasyonunu bozar. Ayrıca; enerji depolarının tükenir, prostasiklin, nitrik oksit gibi biyoaktif ajanların üretiminde azalma olur ve endotelin, trombokan A2 gibi diğer ajanların üretiminde artma meydana gelir. Buna ek olarak, hipoksik endotel hücrelerinde adezyon molekülleri ve sitokinlerin indüklendiği; eNOS ve trombomodulinin ise baskılandığı belirtilmiştir (Carden & Granger, 2000).

Reperfüzyon sonrası, serbest oksijen radikallerinin üretimi artar ve NO' in üretimi azalır (Grisham, Granger, & Lefer, 1998).

İskemi-Reperfüzyon hasarında inflamasyonun kimyasal araçları

## Araşidonik asit (AA) metabolitleri (eikosanoidler; PG ve LT)

İskeminin oluşmasıyla, sitozolik kalsiyum seviyesi artar, bu da fosfolipaz A2 yi aktive eder ve hücre membran fosfolipidlerinden araşidonik asit sentezini oluşturur. Araşidonik asit iki yol ile metabolize olur. Birincisi, siklooksijenaz (COX) yolu ile prostoglandinler (PG) ve tromboksan A2 (TXA2) oluşur. İkincisi, lipooksijenaz yoluyla lökotrienler (LT) oluşur. Araşidonik asidin 5-lipooksijenaz ile oksidasyonu sonucu 5 hidroperoksitetraenoik asit meydana gelir (Gubitosi-Klug, Talahalli, Du, Nadler, & Kern, 2008; Kumar vd., 2014).

Siklooksijenaz (COX): Burada PG E2, PG D2, PG F2, prostasiklin (PG I2) ve TxA2 bulunur. PG I2, güçlü bir trombosit agregasyon inhibitörü ve vazodilatördür. PG D2, COX yolunun mast hücrelerindeki ana

metabolitidir. Çoğunlukla PG E2 ve PG F2 ile birlikte bulunurlar ve PG D2 vazodilatasyona neden olur, ödemi artırır (Kumar, Abbas, Fausto, & Aster, 2009).

Lipooksijenaz: Nötrofillerde araşidonik asit metabolizması enzimi olarak, 5-lipooksijenaz bulunur. Araşidonik asidin 5-hidroperoksi ürünü olan, 5-hidroperoksieikosatetraenoik asit (5-HPETE) oldukça kararsızdır. 5-HPETE ya indirgenir (nötrofil için kemotaktiktir), ya da lökotrienlere dönüşür. 5-HPETE'den türeyen ilk lökotrien, LT-A4 dür. LT-A4' ten enzimatik reaksiyonlarla LT-B4 veya LT-C4 oluşur. Güçlü kemotaktik bir ajan olan, LT-B4 nötrofillerin agregasyonuna neden olur. LT-D4 ve LT-E4, LT-C4 alt ürünleridir. Bunlar vazokonstrüksiyon, bronkospazm ve vasküler permeabilite artış oluşturlar (Kumar vd., 2009).

Sonuç olarak, eikosanoidler akut inflamasyonda yer alırlar. Aspirin ve NSAID gibi güçlü anti inflamatuvar ajanların COX aktivitesini baskılaması, eikosanoidlerin iltihabi proseslerin merkezinde rol aldıklarını gösterir (Kumar vd., 2009).

### Trombosit/Platelet aktive edici faktör (PAF)

Trombosit aktive edici faktör, inflamasyonda güçlü bir biyolojik mediatördür ve IR hasarına önemli ölçüde etki eder. IR hasarı meydana geldiğinde, oksidatif stres koşulları altında, PAF nötrofiller ve monositler tarafından serbest bırakılır. IR hasarında PAF' ün; nötrofil aktivasyonuna, kemotaksise, vasküler geçirgenlikte değişikliklere ve trombosit aktivasyonuna etkisi olduğu belirtilmiştir (Morgan vd., 1999).

### Sitokinler

Sitokinler, aktive olmuş lenfositler ve makrofajlar tarafından sentezlenen, ayrıca bağışıklık ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde rol oynayan polipeptit moleküllerdir. Kendi üretildikleri hücreleri (otokrin etki) ve yakın çevredeki hücreleri (parakrin etki) etkilerler. Ayrıca sistemik etkileri de (endokrin etki) mevcuttur. IL-1, TNF- $\alpha$  ve tümör nekroz faktör beta (TNF- $\beta$ ), interferon- $\gamma$  gibi bazı sitokinlerin inflamatuvar yanıtın oluşumunda rolleri vardır. Ayrıca bu sitokinler, sistemik akut-faz reaksiyonlarını stimüle eder (Güner, Özmen, & Bayındır, 1997; Kumar Vd., 2009).

### Mikro-dolaşım ("no reflow" fenomeni)

Mikrodolaşım (terminal vasküler yatak) arteriol ve venül arasında yer alan, koordineli bir etkileşimin gerçekleştiği damar kesimidir (Segal, 2005). İskemiden sonra reperfüzyon sağlandığında, lökosit aktivasyonu ve iltihabi cevap gelişir. Aktive olmuş lökositler mikro dolaşımda birikirler. Bu birikme kollaps ve tıkanıklığa sebep olur. Ayrıca intertisyel sıvı birikimi ve azalmış endotel bağımlı vazodilatasyona bu duruma katkıda bulunur. Bu durum "no reflow" fenomeni olarak adlandırılır (Reffellmann, Hale, Dow & Kloner, 2003; Rezkalla & Kloner, 2002).

Hayvan deneylerine bakıldığında "no-reflow" alanlarında mikrovasküler yatakta lökosit sayısında artış meydana geldiği gözlenmiştir. Lökosit-endotel adezyonu, endotelde şişme ve daha fazla lökosit adezyonuyla sonuçlanır. Ayrıca bu tıkanmada, endotel hücrelerinin trombositler ve monositler ile etkileşimleri de söz konusudur. Lökosit-trombosit adezyonunda ise trombositler sub-endotelial alanda birikirler ve endotel ayrılmasına neden olurlar. Bu yapışmış trombositler, selektin ve integrinler aracılığı ile, daha fazla lökositin trombositlere yapışmasını sağlarlar (Boztosun, Güneş, & Kıрма, 2006; Kuijper vd., 1996).

### İR'a Bağlı Gelişen Uzak Organ Hasarı

Doku reperfüzyon sonucu, başlangıçtaki iskemik hasara katılmayan organlarda da hasar gelişerek, multiple organ disfonksiyon sendromu (MODS) oluşur (Teke vd., 2008).

Multiple organ disfonksiyon sendromunda oluşan sistemik inflamasyon hemen hemen her organda hasar oluşturur. Fakat ilk oluşan akciğer yetmezliğidir. MODS' a bağlı oluşan akciğer hasarı; akut akciğer hasarı olan hafif disfonksiyondan, ağır solunum yetmezliği veya akut solunumsal Distress sendromuna (ARDS) kadar değişen klinik tabloya sahiptir. MODS' a bağlı oluşan akciğer hasarını, mikrovasküler geçirgenlik artışının ve alveol sıvısı nötrofil birikiminin oluşturduğu düşünülmektedir. MODS' a bağlı oluşan hasar sadece akciğerlerde değil, aynı zamanda karaciğer, böbrek, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve miyokartta da hasar oluşturabilir (Carden & Granger, 2000; Teke vd., 2008).

İR' a bağlı uzak organ disfonksiyonunu açıklayacak birkaç mekanizma düşünülmektedir:

- 1) Ksantin Oksidaz
- 2) Lökositler
- 3) İnflamatuar Mediyatörler

**1. Ksantin Oksidaz:** Ksantin oksidaz, İR'a bağlı uzak organ hasarına katkıda bulunan önemli bir faktördür. Ksantin oksidaz (XO), süperoksit ve hidrojen peroksit üretiminde önemli rol oynar. İskemi reperfüzyon modellerinde, plazmadaki XO artışı ile uzak organ hasarı arasında korelasyon bulunmuştur. XO enzim aktivitesinin artmasıyla birlikte, vasküler sistemin tümünde SOR maruziyetin ve yaygın endotel aktivasyonu meydana gelir. Ayrıca XO, endotel hücre yüzeyi glikozaminoglikanlarına bağlanarak hücre yüzeyinde yoğunlaşır. Bu da sitotoksik etki oluşturur (Carden & Granger 2000; Teke vd., 2008).

**2. Lökositler:** Nötrofiller,  $O_2^-$  ve  $H_2O_2$  üreterek,  $H_2O_2$  ve klorür iyonlarından hipoklorik asit oluşumunu katalizleyen myeloperoksidaz salgırlar. Aktive olmuş nötrofiller, endotelial bazal membran bileşenlerini ve endotelial bariyer fonksiyonunu sürdüren bileşke proteinlerini parçalayabilen güçlü proteazlar üretiminde rol oynar. İskemik dokuda biriken aktif lökositler, reperfüzyon periyoduyla birlikte sistemik dolaşıma geçerler ve uzak organ hasarında rol oynarlar (Carden & Granger, 2000; Teke vd., 2008).

**3. İnflamatuar Mediyatörler:** Dokular iskemi sonrasında, dolaşan nötrofillerin aktive edebilen inflammatuar mediyatörler üretir. Bir dokuda oluşan İR, inflammatuar araçların sistemik düzeylerinin artmasına ve lökosit-endotel-trombosit etkileşimine neden olarak, uzak organ vasküler disfonksiyonunu oluşturur (Carden & Granger, 2000; Teke vd., 2008).

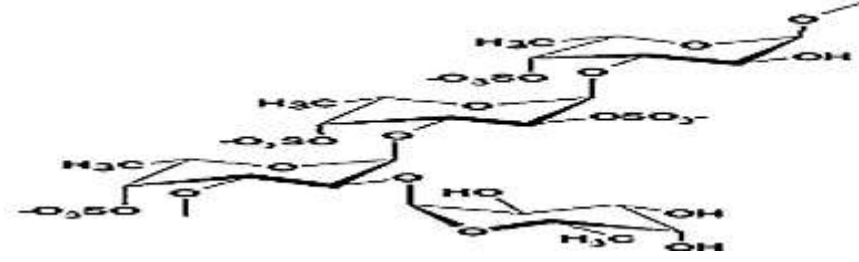
## 1-Fukoidin

### Yapısı

Fukoidinler, L-fukoz ve sülfat ester gruplarını önemli oranlarda içeren polisakkarit yapısındaki bileşiklerdir. Kahverengi deniz yosununda, ayrıca deniz kestanesi ve deniz salatalığı gibi bazı deniz omurgasız bileşenlerinde bulunmaktadır. Bu polisakkarit ilk olarak 1913 yılında Kylin tarafından deniz kahverengi alglerinden izole edildiğinde "Fukoidin" olarak adlandırıldı. Günümüzde IUPAC kurallarına göre "Fukoidan" olarak adlandırılır, ama bazıları da Fukan, fukosan ya da sülfatlı fukan olarak adlandırmaktadır (Bilan vd., 2002; Chizhov vd., 1999; Li, Lu, Wei & Zhao, 2008).

Kylin ilk olarak 1913 de Fukoidin izole ettiğinden beri, farklı kahverengi deniz yosunlarında gelen Fukoidinler yapıları araştırıldı. Kahverengi deniz yosunlarının çeşitli türlerinden oluşan Fukoidinler, örneğin temelde fukoz ve sülfatın oluşturduğu Fucus vesiculosus gibi basit kimyasal bileşimleri vardır. Fakat çoğu Fukoidinler kimyasal bileşimleri karmaşıktır. Bunlar fukoz ve sülfatın yanı sıra, aynı zamanda diğer monosakaritler (mannoz, galaktoz, glikoz, ksiloz, vb.) ve üronik asitler (aldoz şekerlerden altıncı karbondakinin okside olması ile oluşan şeker asitleri), hatta asetil grupları ve protein içerir ( Li vd., 2008).





**Şekil 6-8:** Fukoidin kimyasal yapısı (Senthilkumar, Manivasagan, Venkatesan, & Kim, 2013).

## Fukoidin'in Biyolojik Etkileri

### *Antikoagülan etkisi*

Fukoidinin en çok çalışılan özelliği antikoagülan aktivitesidir. Birçok araştırma Fukoidinin antikoagülan aktivitesinin sülfat içeriğine, pozisyonuna, molekül ağırlığı ve şeker kompozisyonu ile ilgili olabileceğini göstermiştir. Yüksek sülfat içeriği, Fukoidinin yüksek antikoagülan aktivitesini gösterir. Qiu ve arkadaşları aşırı sülfatlanmış Fukoidinin, normal insan sitrat plazmasında ki prothrombin süresini iki katına ve pıhtılaşma önleyici aktivitesini ise dört katına çıkardığını bildirmiştir (Sinurat & Marraskuranto, 2013; Qiu, Amarasekara & Doctor, 2006).

### *Antiinflamatuvar etkisi*

Fukoidin potansiyel olarak pleiotropik anti-inflamatuvar etkiler de bulunur. Bu etkiyi; selektinleri, komplemanları ve enzim aktivesini inhibe ederek meydana getirir (Fitton, 2011).

Fukoidin, her ikisi de sülfatlanmış oligosakaritler ile etkileşime giren L- veya P-Selektin için bir ligand olarak görev yapar. Fukoidin P ve L selektini önleyerek, lökosit adezyonunu inhibe eder. Böylece kalp, karaciğer, böbrek gibi bütün organlarda inflamasyonu azaltır (Berteau & Mulloy, 2003; Fitton, 2011).

Kompleman sistemi; patojenlerin temizlenmesine ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesine yardım eden proteinlerden meydana gelen bir kaskat sistemidir. Kompleman sistemi; C1' den C9' a kadar sub-ünitleriyle birlikte, yaklaşık olarak 30 tane proteinden meydana gelir. C1 ve C4 spesifik antikor oluşturmasına karşı, C3 ve C5 lökositlerin kemotaksisini sağlar. Fukoidin klasik C3 konvertazın oluşumunu engelleyebilmektedir. Bu pro-inflamatuvar anaflatoksinlerin üretimini engelleyebilir (Fitton, 2011).

### *Antioksidan etkisi*

Birçok çalışma Fukoidinin antioksidan etkisi olduğunu göstermektedir. Fukoidin, doğal bir antioksidandır ve serbest radikal aracılı hastalıkların önlenmesi için büyük bir potansiyele sahiptir. Antioksidan aktivitesi, Fukoidinin molekül ağırlığı ve sülfat içeriği ile ilgilidir (Li vd., 2008). Fukoidin, süperoksit radikalleri ve hipoklorik asit üzerinde süpürücü etkiye sahiptir (Sinurat & Marraskuranto, 2013).

## 12- Referans/Kaynak: Wikipedia, Fucoidan

**Fucoidan** is a [sulfated polysaccharide](#) (MW: average 20,000) found mainly in various species of [brown algae](#) and brown [seaweed](#) such as [mozuku](#), [kombu](#), [bladderwrack](#), [wakame](#), and [hijiki](#) (variant forms of fucoidan have also been found in animal species, including the [sea cucumber](#)). Fucoidan is used as an ingredient in some [dietary supplement](#) products.

Fucoidan designates a group of certain fucose-containing sulfated polysaccharides (FCSPs) that have a backbone built of (1→3)-linked α-l-fucopyranosyl or of alternating (1→3)- and (1→4)-linked α-l-fucopyranosyl residues, but also include sulfated galactofucans with backbones built of (1→6)-β-d-galactand/or (1→2)-β-d-mannopyranosyl units with fucose or fuco-oligosaccharide branching, and/or glucuronic acid, xylose or glucose substitutions. These FCSPs offer several potentially beneficial bioactive functions for

humans. The bioactive properties may vary depending on the source of seaweed, the compositional and structural traits, the content (charge density), distribution, and bonding of the sulfate substitutions, and the purity of the FCSP product. The preservation of the structural integrity of the FCSP molecules essentially depends on the extraction methodology which has a crucial, but partly overlooked, significance for obtaining the relevant structural features required for specific biological activities and for elucidating structure-function relations.<sup>[1]</sup>

### Research

There are at least two distinct forms of fucoidan: F-fucoidan, which is >95% composed of sulfated [esters of fucose](#), and U-fucoidan, which is approximately 20% [glucuronic acid](#).

The physiological and biochemical effects of fucoidan have been examined in several small-scale [in vitro](#) and animal studies. In a small study of [rabbits](#), F-fucoidan injected intramuscularly was reported to inhibit [neointimal hyperplasia](#), or re-narrowing of the artery, after placement of stents in the [iliac arteries](#).<sup>[2]</sup> and induce [apoptosis](#) in isolated human [lymphoma cell lines](#) in vitro.<sup>[3]</sup> It has been hypothesized that these two effects may involve a common mechanism, but the evidence is inconsistent and no mechanism for the putative induction of apoptosis by fucoidan has been identified.<sup>[4]</sup> A study in rats indicated that pre-treatment with fucoidan increases mortality subsequent to meningitis infection.<sup>[5]</sup> In a clinical study, orally-ingested [Undaria](#)-derived-fucoidan was reported to produce a small increase in the total number of [CD34+](#) cells, and a more pronounced increase in the proportion of CD34+ cells that expressed [CXCR4](#) (connected to over 23 types of cancers). The authors of the study hypothesized that the ability of fucoidan to mobilize hematopoietic cells with high levels of CXCR4 expression could be clinically valuable.<sup>[6]</sup>

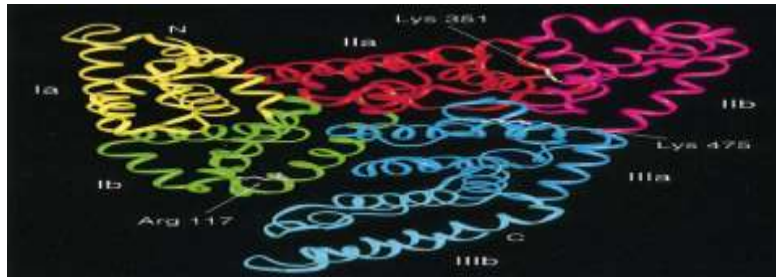
### YORUM

Fucoidin ile yapılan çalışmalarda menenjit durumlarında mortaliteyi arttırdığı belirtilmekte, buna karşın akdi vurgularda sunmaktadır. Total CD34 hücrelerini (Konsantre Growth Faktör/CGF-Kök Hücre) arttırdığı, 23 kanser türü için etkili olabileceği ve ayrıca CXCR4 (Kemokin Reseptörü, Akılcı reseptör; stromal kaynaklı Faktör-1/SDF-1, olarak mobilize ettiği için önemli olabileceği ifade edilmektedir.

Bu Doktora tezinin Fukoidin konusuna önemli katkı sağladığı görülmektedir.

### 2. İskemi Modifiye Albümin (İMA)

İnsan serum albümini, kanda en fazla bulunan proteindir. Plazma proteinlerinin %60'ını oluşturur ve karaciğerde sentezlenir. Serum albümin konsantrasyonu 3.5-5.3 gr/dL dir. İnsan serum albümini 585 amino asitlik primer zincirden meydana gelmiştir. 17 disülfid köprüsü ve bir serbest sistein amino asidi içermektedir (Sugio, Kashima, Mochizuki, Noda & Kobayashi, 1999).



**Şekil 6-9:** İnsan serum albüminin şematik yapısı (Sugio vd., 1999)

Albüminin yapısındaki son aminoasit terminalinin, bakır, nikel, kobalt gibi ağır metalleri bağlama kapasitesi vardır. İskemi durumunda meydana gelen; hipoksi, asidoz ve serbest radikal hasarı bu metallerin albüminin N-terminaline bağlanmalarını azaltır. Akut iskemik durumlarda, albüminin N-

terminal bölgesinde metal bağlama kapasitesi azalır ve “iskemi modifiye albümin” IMA oluşur (Christenson vd., 2001; Karagöl, Karagöl, Kıyıcı & Keleş, 2012).

Bakır ve demir fizyolojik olarak kanda bol miktarda bulunur. Bu moleküller; dolaşımında transferin, albümin, seruloplazmin gibi taşıyıcılarına bağlı olarak ya da intrasellüler ortamda bulunurlar. Vücutta herhangi bir bölgede iskemi başlamasından kısa bir süre sonra serbest bakır ve demir konsantrasyonları artar. Bu artışın nedeni, taşıma proteinlerine bağlı olan bakır ve demirlerin bağlandıkları proteinlerden veya intrasellüler ortamdan dolaşıma salınmasıdır (Chevion vd., 1993).

### 3. Kitotriozidaz (CHIT)

Kitin,  $\beta$ -1,4 bağlı N-asetil-glukozamin polimeridir. Dünyada selülozdan sonra en fazla bulunan polisakkarittir. Kitin, birçok canlı türünün kabuğunda, birçok böceğin sindirim kanalının duvarında yapısal eleman olarak yer almaktadır (Elias, Homer, Hamid & Lee, 2005; Renkema, Boot, Muijsers, Donker-Koopman & Aerts, 1995).

İnsan vücudunda yapısal eleman olarak kitin bulunmaz. Ayrıca insan vücudunun, kitini sentez veya metabolize ettiğine dair herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Bundan dolayı, kitinaz enziminin de bulunmaması beklenir, fakat insan genomunda kitinaz ve benzeri proteinleri kodlayan GH18 ailesine ait 8 adet gen tespit edilmiştir (Funkhouser & Aronson, 2007; Fusetti vd., 2002). Hollak ve ark. 1994 yılında semptomatik Gaucher hastalarının plazmalarında 100 ile 1000 kat arasında kitinaz aktivitesinin arttığını saptamışlardır. Bu kitinaza, “kitotriozidaz” (CHIT) adını vermişlerdir (Hollak, Van Weely, Van Oers & Aerts, 1994).

Kitotriozidaz ise, N-asetil-D-glukozamin dallanmamış polimeri kitini parçalayabilen bir grup enzim olan memeli kitinaz ailesinin bir üyesidir. Selektif olarak aktiflenmiş makrofaj ve nötrofillerden salgılanır (Madazli, Kucur, Gezer, Isman & Bulut, 2008).

Kitotriozidazın fizyolojik fonksiyonu tam olarak açıklanamamasına rağmen, son bulgular immün yanıt ve inflamatuvar süreçle ilgili mekanizmalarla ilgili olduğunu ve kitin içeren patojenlere karşı konakçı savunmasında yer aldığını belirtmektedir (Michelakakis, Dimitriou & Labadaridis, 2004). CHIT enzimi, özel uyarılara cevap olarak, aktiflenmiş makrofajlardan ve nötrofillerden (fagositlerden) salınır. İnsan aktive olmamış monosit ve lenfositlerinde belirgin sentez ve sekresyonu bulunmamaktadır (Boot vd., 1999).

Yapılan çalışmalarda; IL-10'un immün yanıt olarak aktive olmuş makrofajlarda CHIT gen ekspresyonunu suprese ettiği, fakat interferon gama (IFN- $\gamma$ ) ve TNF- $\alpha$ 'nın CHIT gen ekspresyonunu arttırdığı belirtilmiştir (Isman, Hobert, Thompson & Natowicz, 2008).

### 4. Myeloperoksidaz (MPO)

MPO insan polimorfonükleer lökositlerinde bol miktarda bulunmaktadır. MPO polimorfonükleer lökositlerin ve monositlerin eozinofiller granüllerinde depolanır. MPO sentezleme yeteneğini kaybetmiş makrofajlar içinde, MPO ya tek başına ya da nötrofillerin endositozu ile hücre içerisine alınırlar. Hücre aktivasyonu ve degranülasyonunun sırasında, MPO fagositik vakuol içine salınabilmesinin yanı sıra ekstrasellüler alana da salınabilir (Lau & Baldus, 2006).

Nötrofillerin aktive olması;  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$  ve  $OH^-$  salınımını oluşturur. Nötrofillerde ki myeloperoksidaz enziminin etkisiyle hidrojen peroksit klorlanarak hipokloröz asiti meydana getirir. Ayrıca nötrofil sitoplazmasındaki granüllerde elastaz, kollajenaz ve katepsin gibi bulunan proteaz yapısındaki enzimler de doku hasarının meydana gelmesinde katkı sağlarlar ( $H_2O_2 + Cl^- \xrightarrow{\text{dönüşme}} HOCl + OH^-$ ) (Arumugam, Shiels, Woodruff, Granger & Taylor, 2004; Hampton, Kettle & Winterbourn, 1998; Karmeli, Okon & Rachmilewitz, 1996).

## 5. Malondialdehit (MDA)

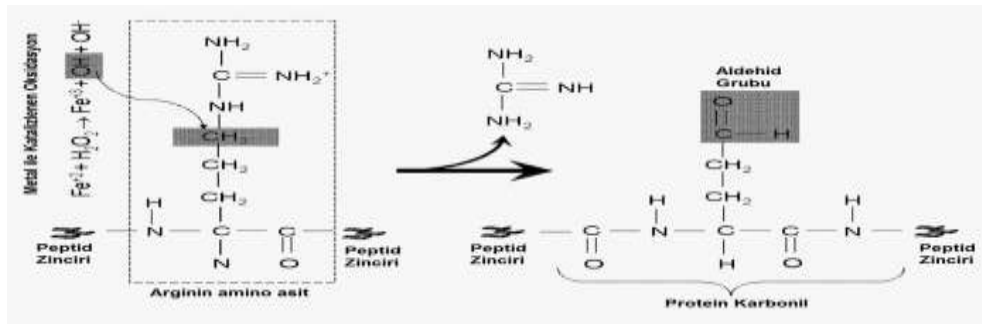
Biyolojik moleküllerin hepsi serbest radikaller tarafından etkilenirler. Fakat lipitler serbest radikal hasarından en fazla etkilenen biyo-moleküllerdir. Hücre membranında bulunan kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları, serbest radikallerle tepkimeye girer ve Peroksidasyonu ürünlerini oluştururlar. Çoklu doymamış yağ asitlerinin ve kolesterolün, serbest oksijen radikalleri aracılığıyla oksidatif hasarlanmasına lipit Peroksidasyonu denilmektedir. Hücre membran hasarının önemli bir nedenidir ve membran geçirgenliğini etkileyerek hücre içinde aşırı  $Ca^{+2}$  birikimine neden olur. Hücre membranı disfonksiyonunda, hücre şişmesi ve hücre ölümü meydana gelir.

Lipit peroksidasyonu üç basamakta oluşmaktadır.

- Birinci basamakta; serbest radikalın çoklu doymamış yağ asitlerinin metil grubuna saldırısı ile lipit molekülündeki alkillik hidrojen kopartılır ve alkil radikali oluşur. Alkil radikali de  $O_2$ 'le tepkimeye girer ve  $OH^*$  radikali oluşturur.
- İkinci aşamada; radikal membran lipitleri moleküler  $O_2$ 'le reaksiyona girer ve lipit peroksit radikalleri oluşur. Lipit peroksit radikalleri hücre membranının da bulunan çoklu doymamış yağ asitleri ile reaksiyona girerek, yeni lipit radikallerini oluşturur ve kendileri de açığa çıkan H atomlarını alarak lipit peroksitlerine dönüşmektedir.
- Lipit peroksidasyonu, lipit hidroperoksitlerin aldehit ve diğer karbonil bileşiklerine dönüşmesiyle sona ermektedir. Bu ürünlerden biri olan malondialdehit (MDA) Malondialdehit, lipid peroksidasyonunda bir son üründür ve oksidatif hasarın düzeyini göstermede kullanılır (Cui, Luo, Xu & Ven Murthy, 2004; Kaklıkkaya vd., 2010).

## 6. Protein karbonil / Protein Sülfidril (PCO/P-SH)

Protein karbonil, protein oksidasyonunun en iyi göstergesidir. Demir ve bakır gibi kolay indirgenen ve oksitlenen iyonlar proteinlerde katyon bağlayıcı bölgelere bağlanıp, hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve süperoksit anyonu ( $O_2^-$ ) ile reaksiyon verebilirler. Bu reaksiyon sonucunda lizin, arginin, prolin ve histidin gibi aminoasitlerin amin yan zincirleri karbonillere dönüşür (Şekil 2.7.). SOR' lerinin proteinlerle etkileşimi sonucunda histidin, prolin, arjinin ve lizin gibi çok sayıda aminoasitlerin amin yan zincirleri karbonillere dönüşür ve PCO ürünleri meydana gelir (Aslan, Cort & Yucel, 2008).



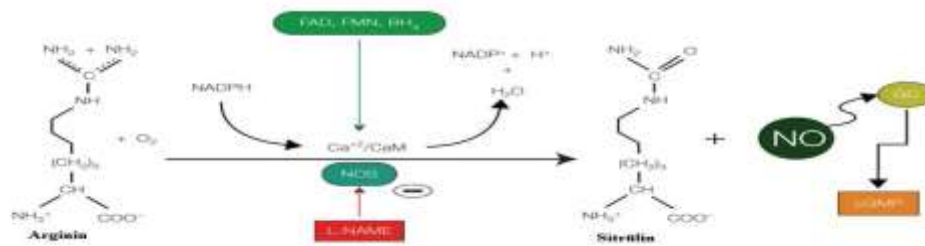
**Şekil 6-10:** Proteinlerin karbonilasyonu (Aslan vd., 2008)

Oksidatif protein hasarı, protein karbonil düzeylerindeki artış ve protein tiyol düzeylerindeki azalma ile karakterizedir. Ayrıca serbest radikaller proteinlerdeki tiyol gruplarının oksidasyonuna yol açarak oksidatif protein hasarı meydana getirirler. Protein tiyoller (P-SH) peroksidasyonu başlatan oksidanları tutarak, antioksidan fonksiyonlarını gösterir. Protein SH grupları oksidasyon zincirini kırma özelliğine sahip olan önemli antioksidanlardandır (Köken, Kahraman, Serteser & Gökçe, 2004; Levine, 2002; Stadtman & Levine, 2003).

## 7. Nitrik Oksit (NO)

Nitrik oksit, biyolojik membranlardan kolayca difüze olabilen hem otokrin hem de parakrin özellikte haberci bir moleküldür. Nitrik oksit, antitrombotik, antiproliferatif ve antioksidan özellikte biyolojik etki gösterir. NO renksiz bir gazdır ve yüksek konsantrasyonlarda oksijensiz ortamda suda erime gösterir. Ancak düşük konsantrasyonlarda oksijen varlığında bile stabildir (Jobgen, Fried, Fu, Meininger, & Wu, 2006; Türköz & Özerol, 1997).

Nitrik oksit, NOS enziminin katalizlediği reaksiyonla, fizyolojik pH'da bazik bir amino asit olan L-argininden meydana gelir (Şekil 2.8.) Nitrik oksit sentaz (NOS) çok kompleks bir enzimdir. Nitrik oksit sentaz, plazma membranı, sitoplazma, nukleus, endoplazmik retikulum ve mitokondri hücrelerinde bulunabilir (Freire, Guimarães, Leal, & Pereira, 2009; Jobgen vd., 2006).



**Şekil 6-11:** Nitrik Oksit Sentezi (Freire vd., 2009) (NADPH; Nikotinamid adenin dinükleotid, BH<sub>4</sub>; fosfat tetrahidrobiopterin, FMN ; flavin mononükleotid, FAD; flavin adenin dinükleotid, L-NAME; N-omega-nitro-L-arginin metil ester, Ca<sup>2+</sup>/CaM; Kalsiyum/kalmodulin, cGMP; siklik guanozin monofosfat, GC;guanilat siklaz)

Endojen vazodilatör olan endotel kaynaklı nitrik oksit etkisini çözünür guanilat siklazın uyarılması ile cGMP oluşturarak göstermektedir. NO kan akımının damarlara yaptığı mekanik kuvvet sonucu endotelden salınır. Norepinefrin, endotelin, anjiotensin II ve serotoninin gibi, vazokonstriktör mevcuttur. NO' in salınması bu etkilere karşı koyar. NO, kan basıncının düzenlenmesi, savunma mekanizmaları, düz kas gevşemesi, immün düzenlemede rol oynar ve yapısında eşlenmemiş elektron bulundurmasından dolayı bir radikaldir. Nitrik oksitin süperoksit anyonu ile reaksiyonu sonucunda peroksinitrit anyonu (ONOO<sup>-</sup>) meydana gelir. Peroksinitrit anyonu, oksidatif olarak çok daha fazla aktif olan, DNA'nın kırılmasına ve lipid oksidasyonuna neden olan güçlü bir oksidandır (Valko vd., 2007)

## 8. Katalaz (CAT)

Katalaz peroksizomlarda çok miktarda bulunmasına rağmen, sitozolde ve mikrozomal fraksiyonda az miktarda bulunur. Katalaz enzimi hidrojen peroksiti, su ve oksijene çevirir. Böylece OH<sup>-</sup> iyonu oluşmasına neden olan, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'in ortadan kalkmasını sağlar (2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> *dönüşme* 2 H<sub>2</sub>O + O<sub>2</sub>)(Rodriguez vd., 2004).

Yüksek turn-over hızına sahip bir enzim olan, bir molekül katalaz bir dakikada ~6 milyon molekül H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'i oksijen ve suya dönüştürebilir (Valko, Rhodes, Moncol, Izakovic, & Mazur, 2006).

Hem içeren temel enzimlerden biri olan katalaz, hidrojen peroksitin su ve moleküler oksijene katalizlendiği yer olan peroksizomlarda bulunur. Katalazın antioksidan olarak işve görür. Bunlardan biri; Cu ve Fe iyonları tarafından katalizlenen Fenton reaksiyonu ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'ten OH<sup>-</sup> radikali oluşma riskini azaltmaktır (Nordberg & Arner, 2001).

# Bazı Çalışmalar

Yenidoğan Döneminde iskemi kaskatını kırma konusunda bazı çalışmalar bulunmaktadır.

**1) Zencefilin (Zingiber officinale) Necrotizan Enterocolit tedavisinde kullanımı:** C. Tanman, U. Çakır, U. Serkant, H. İ. Yakut, E. Çakır, U. Ateş. 25. UNEKO Kongresi, 2017.

**Amaç:** Antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antioksidan, lipid peroksidasyonunda azalma sağlama, immünomodülatör, sitoprotektif, rejeneratif etkileri, minimal doku etkisi olması nedeniyle ratlar/sıçanlar üzerinde deney modeli yenidoğan Wistar rat yavrusu olarak kullanılmıştır.

**Metot:** Otuz yenidoğan Wistar rat yavrusu NEK, NEK + zencefil ve kontrol olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. NEK, intraperitoneal lipopolisakkarit injeksiyonu, enteral formüla ile beslenme, hipoksihiperoksi ve soğuk stres maruziyet ile oluşturulmuştur. NEC + zencefil grubundaki yavrulara 1000 mg/kg/g 1 dozda zencefil oral yoldan uygulandı. Proksimal kolon ve ileum eksize edildi. Histopatolojik, immünohistokimyasal (apoptoz için TUNEL, kaspaz 3 ve 8) ve biyokimyasal incelemeler ksantin oksidaz (XO), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), malonaldehit (MDA) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-a), interlökin 1 Beta (IL-1 $\beta$ ), interlökin 6 (IL-6) aktivitesi değerlendirildi.

**Bulgular:** NEK grubuyla karşılaştırıldığında NEC+ zencefil grubundaki rat yavrularında daha iyi klinik hastalık skorları ve kilo artışı vardı (p <0.05). Makroskopik değerlendirmede, histopatolojik ve apoptoz değerlendirmesi (TUNEL, kaspaz 3,9), bağırsak hasarının şiddeti, NEC + zencefil grubunda NEKe kıyasla anlamlı derecede düşüktü (p <0.05). Zencefil uygulanan grupta doku TNF-a, IL-1 $\beta$  ve IL-6 konsantrasyonlarının önemli ölçüde azaldığı görüldü (P <0.05). Doku GSH-Px ve SOD düzeyleri NEK + zencefil grubunda anlamlı olarak korundu (p <0.05). Ancak NEK + zencefil grubunun doku XO, MDA ve MPO seviyeleri NEC grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (P <0.05).

**Sonuç:** Zencefil, NEKteki bağırsak hasarının şiddetini önemli ölçüde azalttığı ve yeni bir tedavi seçeneği olabileceği sonucuna varıldı.

**2) ZENCEFİL (ZİNGİBER OFFİCİNALE) HİPEROKSİ VE ENFLAMASYON NEDENİYLE OLUŞAN CİDDİ AKCİĞERİN HASARINI ENGELLEMEDİR.** A. Çıfci, C. Tayman, H. İ. Yakut, H. Halil, E. Çakır, U. Çakır, S. Aydemir. 25. UNEKO Kongresi, 2017.

**Amaç:** Prematür bebeklerde hiperoksi ve inflamasyona bağlı akciğer hasarı bronkopulmoner displazinin (BPD) gelişiminin önemli bir nedenidir. Bazı klinik ve deneysel çalışmalar, zencefil (Zingiber officinale) bileşimlerinin ve tüm ekstraktlarının antiinflamatuvar antimikrobiyal, antioksidan ve lipid peroksidasyonunu azalma, immünomodülatör, anti-fibrotik, sitoprotektif / rejeneratif etkilerinin olduğunu ve çeşitli akciğer hastalıklarında kullanılabilir olduğunu kanıtlamıştır. Ayrıca yüksek dozlarda dahi insan ve hayvanlar üzerinde yan etkisinin çok az olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada hiperoksi ve enflamasyona maruz bırakılan sıçan yavrularında zencefilin akciğer hasarı üzerinde yararlı etkilerini saptamayı amaçladık.

**Yöntem:** Otuz altı yenidoğan Wistar rat, hiperoksi (%95 O<sub>2</sub>) + lipopolisakkarit (LPS), hiperoksi + LPS + zencefil ve kontrol (%21 O<sub>2</sub>) olmak üzere rastgele 3 gruba ayrıldı. Hyperoxia + LPS + zencefil grubundaki yavrular, çalışma süresi boyunca günlük 1000 mg/kg'lık bir dozda oral zencefil kullandı. Rat akciğer dokularında histopatolojik, immünokimyasal (alfa-SMA ve lameller body protein) biyokimyasal değerlendirmelerin total antioksidan durumu (TAS), total oksidan durumu (TOS), malondialdehit (MDA), miyeloperoksidaz (MPO), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-a), interlökin 1 Beta (IL-1 $\beta$ ), interlökin 6 (IL-6) ve kaspaz-3 aktiviteleri çalışıldı.

**Bulgular:** Hiperoksi + LPS + zencefil grubunda kilo alımının ve sağkalım oranı daha yüksek olduğu gösterildi (P <0.05). Histopatolojik ve immünokimyasal değerlendirmede, akciğer hasarının şiddeti, hiperoksi + LPS + zencefil grubunda daha az olduğu, ayrıca apoptoz (kaspaz-3 için ELİSA) anlamlı derecede azalma olduğu bulundu (P <0.05). Doku TAS düzeyleri önemli ölçüde korunduğu ve TOS, MDA, MPO düzeylerinin hiperoksi + LPS + zencefil grubunda anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (P <0.05). Zencefil uygulanan grupta doku TNF-a, IL-1 $\beta$  ve IL-6 konsantrasyonlarının önemli ölçüde azaldığı görüldü (P <0.05).

**Sonuç:** Zencefilin etkili bir şekilde akciğer hasarını azalttığı ve akciğeri hipoksi ve inflamasyona bağlı ciddi hasardan koruduğu gösterildi. Bu nedenle zencefil, BPD tedavisinde alternatif bir seçenek olabileceği sonucuna varılmıştır.

**3) PREMATÜRE BEBEKLERDE PROFİLAKTİK PROBİYOTİK DESTEĞİNİN İNTESTİNAL MİKROBİYOTA ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI: NON RANDOMİZE ÇİFT-KÖR, KONTROLLÜ ÇALIŞMA.** S. Nassar, Ç. Altunok, İ. M. Akın, M. Korachi, M. Çetinkaya, Ş. Güven, Y. Ekinci. 25. UNEKO Kongresi, 2017.

**Amaç:** Nekrotizan enterokolit(NEK) prematüre bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup, multifaktöryel patogenezinde intestinal maturasyondaki immaturite ile birlikte intestinal mikrobiyota değişiklikleri sorumlu tutulmaktadır. Probiyotiklerin, pretermelerde NEK gelişimini engellediği ve intestinal flora üzerinde immünomodülatör etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada; prematüre bebeklerdeki Bifidobacterium animalis subsp. Lactis suplementasyonunun intestinal mikrobiyota, NEK insidansı ve evresi üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu prospektif çalışma 3 farklı yeni doğan yoğun bakım(YDYB) ünitesinde, eş zamanlı, olarak yürütüldü. Grup I'deki 20 prematüre bebeğe minimal enteral beslenme (MEB) sonrasında Bifidobacterium animalis subsp. Lactis, 2,5x 10<sup>9</sup> CFU/gün, Grup II'deki 20 prematüre bebeğe ise plasebo 4 hafta süreyle verildi. Grup III'deki 20 sağlıklı term yenidoğan anne sütü ile beslendi. Bebeklerin demografik ve NEK ile ilgili verileri kaydedildi. İntestinal mikrobiyota değişikliklerinin belirlenmesi için tüm bebeklerden doğumdan sonraki ilk 72 saatte ve 1. ayın sonunda gaita örnekleri alınarak qPCR tekniğiyle intestinal florada bulunan Bifidobacterium spp., Enterococcus spp., Enterobacteriaceae & Lactobacillus bakteri gruplarının ve Candida albicans'ın sayımı ve intestinal kolonizasyonu incelendi.

**Bulgular:** Probiyotik alan grupta, 3. evre NEK'e ilerleme engellenirken (p>0.05), 1. ayın sonunda gaitada B. lactis kolonizasyon oranı 67% olarak bulundu. Ayrıca, Enterobacteriaceae grubu bakteri sayı ve kolonizasyonu istatistiksel olarak diğer gruplara göre probiyotik suplementasyonu alan grupta önemli derecede düşük oranlar gösterdi (p=0.0187).

**Sonuç:** Bu çalışmada; YDYB ünitesinde B. lactis 'in profiltik olarak ÇDDA'lı bebeklere verilmesinin, kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklere rağmen bifidobakteri hakimiyetinde intestinal flora oluşumunu sağladığı ve 1 aylık süre sonunda Enterobacteriaceae gibi patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu engellediği gösterilmiştir

**4) PRETERM İNFANTLARDA FARKLI ANTENATAL STEROİD DOZLARININ NEONATAL MORBİDİTE VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ.** M. Büyüktiryaki, F. N. Sarı, H. Bezirganoğlu, N. Okur, E. A. Dizdar, N. Uraş, F. E. Canpolat, Ş. S. Oğuz. 25. UNEKO Kongresi, 2017.

**Amaç:** Gestasyon yaşı <30 hafta olan preterm infantlarda antenatal steroid uygulamaları (tam, kısmi veya hiç) ile Neonatal morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

**Yöntem:** Gözlemsel retrospektif Kohort çalışmaya gestasyon yaşı <30 hafta olan 616 preterm infant alındı. Çalışmaya alınan infantların demografik ve klinik özellikleri değerlendirildi. Farklı ANS dozlarına maruz kalmanın Neonatal morbidite ve mortaliteyle ilişkisi araştırıldı.

**Bulgular:** Antenatal steroid verilmeyen grupta 199, kısmi ANS (tek doz) alan grupta 143 ve tam doz ANS alan grupta 274 preterm infant vardı; sırasıyla ortanca (çeyrekler arası aralık) gestasyon yaşı 28 (27-29.2), 28.2 (27-29.2), 28.4 (27.3-29.2) hafta; ortanca (çeyrekler arası aralık) doğum ağırlıkları 1080 (890-1260), 1030 (870-1250), 1065 (890-1210) gram idi. Tam doz ANS alan grupta RDS sıklığı diğer gruplara göre daha düşük olarak bulundu (sırasıyla; %56,6, %67,3, %74,3). Tam doz ANS grupta, ANS almayan ve kısmi ANS alan gruba göre mortalitede azalma saptanmakla birlikte (sırasıyla; %18,6, %17,6 ve %12,8), fark anlamlı değildi. Ciddi intraventriküler kanama (%9,5, %11,9, %8,4), ölüm veya şiddetli intraventriküler kanama (%23,6, %25,9, %18,2), ölüm veya nekrotizan enterokolit (%19,1, %20,9, %15,9), ölüm veya bronkopulmoner Displazi (%32,2, %30,4, %24,5) açısından ANS almayan, kısmi veya tam doz ANS alan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları tam doz verilemese bile, Neonatal sonuçlar üzerinde potansiyel faydaları nedeniyle kısmi de olsa ANS verilmesini desteklemektedir.

**5) NEKROTİZAN ENTEROKOLİTE YENİ BİR BELİRTEÇ: ENDOKAN.** U. Çakır, C. Tayman, H. Halil, M. Büyüktiryaki, E. Yarcı, Y. Yılmaz, Ş. S. Oğuz. 25. UNEKO Kongresi, 2017.

**Amaç:** Nekrotizan Enterokolit (NEK) özellikle prematürelde yaklaşık %7-10 oranında görülen gastrointestinal sistemin (GIS) acil bir durumdur. NEK'te biyomarkerlar erken tanıyı kolaylaştırıp, şiddet ve prognozunu ön görmede kullanılabilir. Bir proteoglikan olan Endocan inflamatuvar hastalıklarda önemli bir rol oynadığı ve başlıca pulmoner ve böbrek endotel hücre kaynaklıdır. Bu çalışmada seri şekilde ölçülen serum Endocan düzeylerinin NEK şiddeti ve takibinde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamızda  $\leq 1500$ g ve  $\leq 32$  hafta doğan, klinik, laboratuvar, radyolojik ve opere ise patolojik olarak kanıtlanmış evre  $\geq 2$  NEK olan hastalar çalışma grubuna alınmıştır. NEK olan hastalardan 0. gün (tanı anında), 3. ve 7. günde serum CRP, IL6, Endocan düzeylerine bakılmıştır. Aynı haftadaki klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak NEK bulguları olmayan stabil prematüre infantlar kontrol grubuna alınmıştır.

**Bulgular:** Evre  $\geq 2$  NEK olan hastalarda kontrol grubuna göre serum Endocan, CRP, IL-6'nin düzeyinin yükseldiği, kontrolde Endocan'ın arttığı, CRP ve IL6'nın düştüğü, cerrahi NEK'te CRP ve IL-6 artarken, Endocan'ın düştüğü bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Seri olarak ölçülen endocan seviyeleri ciddi NEK olgularında yükselmektedir ve cerrahi NEK'te düşmektedir. Cerrahi NEK olan hastalarda serum endocan düzeyinin takipte düşmesi ve cerrahi ihtiyacı açısından uyarıcı olabileceği tespit edildi. Endocan NEK'in tanı ile takibi ve cerrahi NEK'i ön görmede bir belirteç olarak kullanılabilir.

## Sonuç

İskemide oluşan kaskatların kendi kendilerine oluşturduğu zararlardan kurtarmak için yaklaşımlar giderek yoğunlaşmaktadır.

Nekrotizan Enterokolit yaklaşımında da sorun gelişince, Abdominal Kompartıman Sendromu oluşunca, distansiyonu ilk planda gözlenince başlanacak probiyotiklerden tam yararlanılması daha düşük olasılıklıdır. Özellikle ufak prematürelere hemen anne sütü ile birlikte probiyotiklerin verilmesi, floranın oluşması ve pozitif etkileşimin oluşması gereklidir. Bebeğe verilmese bile anneye verilmesi, (yoğurt, ayran içmesi) anne sütünün Mikrobiyom seleksiyonu ile etkinlik sağlanabilecektir. Her mikrobiyotanın vücuttaki yeri ve işlevinin farklı olduğu unutulmamalıdır. Bazı çalışmalarda etkisiz ajan ile yaklaşım sonucunda NEK için olumlu sonuç sağlanmadığı gözlenmiştir.

## Kaynaklar

- 1) Acworth, I. N., & Bailey, B. (1995). *The handbook of oxidative metabolism*: ESA, Incorporated.
- 2) Arumugam, T. V., Shiels, I. A., Woodruff, T. M., Granger, D. N., & Taylor, S. M. (2004). The role of the complement system in ischemia-reperfusion injury. *Shock*, 21(5), 401-409.
- 3) Arumugam, T. V., Magnus, T., Woodruff, T. M., Proctor, L. M., Shiels, I. A., & Taylor, S. M. (2006). Complement mediators in ischemia-reperfusion injury. *Clinica Chimica Acta*, 374(1), 33-45.
- 4) Aslan, M., Cort, A., & Yucel, I. (2008). Oxidative and nitrative stress markers in glaucoma. *Free Radical Biology and Medicine*, 45(4), 367-376.
- 5) Berlett, B. S., & Stadtman, E. R. (1997). Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, 272(33), 20313-20316.
- 6) Berry, C. E., & Hare, J. M. (2004). Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *The Journal of physiology*, 555(3), 589-606.
- 7) Berteau, O., & Mulloy, B. (2003). Sulfated fucans, fresh perspectives: structures, functions, and biological properties of sulfated fucans and an overview of enzymes active toward this class of polysaccharide. *Glycobiology*, 13(6), 29R-40R.
- 8) Bilal, M. S., & Sarioğlu, T. (1992). İskemik Miyokard İnjurisi ve İntraoperatif Miyokard Korunmasına Genel Bir Bakış. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 1(2), 118-126.
- 9) Bilan, M. I., Grachev, A. A., Ustuzhanina, N. E., Shashkov, A. S., Nifantiev, N. E., & Usov, A. I. (2002). Structure of a fucoidan from the brown seaweed *Fucus evanescens* C. Ag. *Carbohydrate Research*, 337(8), 719-730.
- 10) Boot, R. G., van Achterberg, T. A., van Aken, B. E., Renkema, G. H., Jacobs, M. J., Aerts, J. M., & de Vries, C. J. (1999). Strong induction of members of the chitinase family of proteins in atherosclerosis chitotriosidase and human cartilage gp-39 expressed in lesion macrophages. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 19(3), 687-694.
- 11) Boztosun, B., Güneş, Y., & Kirma, C. (2006). Review Current management of no-reflow. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 6, 255-260.



- 12) Brandão, M. L., Roselino, J. E., Piccinato, C. E., & Cherri, J. (2003). Mitochondrial alterations in skeletal muscle submitted to total ischemia. *Journal of Surgical Research*, 110(1), 235-240.
- 13) Carden, D. L., & Granger, D. N. (2000). Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. *The Journal of pathology*, 190(3), 255-266.
- 14) Carroll, M. V., & Sim, R. B. (2011). Complement in health and disease. *Advanced drug delivery reviews*, 63(12), 965-975.
- 15) Chapp, A. (2012). *Indole based antioxidants for the treatment of ischemia reperfusion injury*. (master of science), Michigan Technological University.
- 16) Chevion, M., Jiang, Y., Har-El, R., Berenshtein, E., Uretzky, G., & Kitrossky, N. (1993). Copper and iron are mobilized following myocardial ischemia: possible predictive criteria for tissue injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(3), 1102-1106.
- 17) Chizhov, A. O., Dell, A., Morris, H. R., Haslam, S. M., McDowell, R. A., Shashkov, A. S., Usov, A. I. (1999). A study of fucoidan from the brown seaweed *Chorda filum*. *Carbohydrate Research*, 320(1), 108-119.
- 18) Christenson, R. H., Duh, S. H., Sanhai, W. R., Wu, A. H., Holtman, V., Painter, P., & Morris, D. L. (2001). Characteristics of an albumin cobalt binding test for assessment of acute coronary syndrome patients: a multicenter study. *Clinical chemistry*, 47(3), 464-470.
- 19) Collard, C., Lekowski, R., Jordan, J., Agah, A., & Stahl, G. (1999). Complement activation following oxidative stress. *Molecular immunology*, 36(13), 941-948.
- 20) Cui, K., Luo, X., Xu, K., & Ven Murthy, M. (2004). Role of oxidative stress in neurodegeneration: recent developments in assay methods for oxidative stress and nutraceutical antioxidants. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 28(5), 771-799.
- 21) Cuzzocrea, S., & Reiter, R. J. (2001). Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury. *European journal of pharmacology*, 426(1), 1-10.
- 22) Cuzzocrea, S., Riley, D. P., Caputi, A. P., & Salvemini, D. (2001). Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacological reviews*, 53(1), 135-159.
- 23) Diepenhorst, G. M., van Gulik, T. M., & Hack, C. E. (2009). Complement-mediated ischemia-reperfusion injury: lessons learned from animal and clinical studies. *Annals of surgery*, 249(6), 889-899.
- 24) Elias, J. A., Homer, R. J., Hamid, Q., & Lee, C. G. (2005). Chitinases and chitinase-like proteins in T<sub>H</sub>2 inflammation and asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*, 116(3), 497-500.
- 25) Eltzschig, H. K., & Collard, C. D. (2004). Vascular ischaemia and reperfusion injury. *British medical bulletin*, 70(1), 71-86.
- 26) Fitton, J. H. (2011). Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Marine drugs*, 9(10), 1731-1760.
- 27) Freire, M. A. M., Guimarães, J. S., Leal, W. G., & Pereira, A. (2009). Pain modulation by nitric oxide in the spinal cord. *Frontiers in neuroscience*, 3(2), 175.
- 28) Funkhouser, J. D., & Aronson, N. N. (2007). Chitinase family GH18: evolutionary insights from the genomic history of a diverse protein family. *BMC evolutionary biology*, 7(1), 96.
- 29) Fusetti, F., von Moeller, H., Houston, D., Rozeboom, H. J., Dijkstra, B. W., Boot, R. G., & van Aalten, D. M. (2002). Structure of human chitotriosidase implications for specific inhibitor design and function of mammalian chitinase-like lectins. *Journal of Biological Chemistry*, 277(28), 25537-25544.
- 30) Girotti, A. W. (1998). Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *Journal of lipid research*, 39(8), 1529-1542.
- 31) González-Amaro, R., Diaz-González, F., & Sánchez-Madrid, F. (1998). Adhesion molecules in inflammatory diseases. *Drugs*, 56(6), 977-988.
- 32) Granger, D. N., & Kubes, P. (1994). The microcirculation and inflammation: modulation of leukocyte-endothelial cell adhesion. *Journal of Leukocyte Biology*, 55(5), 662-675.
- 33) Granger, D. N. (1988). Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol*, 255(6 Pt 2), H1269-1275.
- 34) Grisham, M. B., Granger, D. N., & Lefer, D. J. (1998). Modulation of leukocyte-endothelial interactions by reactive metabolites of oxygen and nitrogen: relevance to ischemic heart disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 25(4), 404-433.
- 35) Gubitosi-Klug, R. A., Talahalli, R., Du, Y., Nadler, J. L., & Kern, T. S. (2008). 5-Lipoxygenase, but not 12/15-lipoxygenase, contributes to degeneration of retinal capillaries in a mouse model of diabetic retinopathy. *Diabetes*, 57(5), 1387-1393.
- 36) Gutteridge, J. (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical chemistry*, 41(12), 1819-1828.
- 37) Gümüştaş, K., & Atukeren, P. (2008). Oksidatif ve nitrozatif stresin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi*, 62, 329-340.
- 38) Güner, İ., Özmen, D., & Bayındır, O. (1997). Sitokinler. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 17(2), 65-74.
- 39) Hampton, M. B., Kettle, A. J., & Winterbourn, C. C. (1998). Inside the neutrophil phagosome: oxidants, myeloperoxidase, and bacterial killing. *Blood*, 92(9), 3007-3017.

- 40) Hollak, C., Van Weely, S., Van Oers, M., & Aerts, J. (1994). Marked elevation of plasma chitotriosidase activity. A novel hallmark of Gaucher disease. *Journal of Clinical Investigation*, 93(3), 1288.
- 41) Homer-Vanniasinkam, S., Crinnion, J., & Gough, M. (1997). Post-ischaemic organ dysfunction: a review. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 14(3), 195-203.
- 42) Isman, F., Hobert, J. A., Thompson, J. N., & Natowicz, M. R. (2008). Plasma chitotriosidase in lysosomal storage diseases. *Clinica Chimica Acta*, 387(1), 165-167.
- 43) Jobgen, W. S., Fried, S. K., Fu, W. J., Meininger, C. J., & Wu, G. (2006). Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *The Journal of nutritional biochemistry*, 17(9), 571-588.
- 44) Kaklıkkaya, İ., Menteşe, Ü., Koramaz, İ., Altun, G., Menteşe, A., Çakıroğlu, Y., & Özcan, F. (2010). Deneysel iskemi reperfüzyon modelinde, etil pirüvat uygulamasının sonuçları. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 18(4), 310-314.
- 45) Karagöl, C., Karagöl, H. İ. E., Kırıyıcı, A., & Keleş, S. (2012). Çocuklarda Akut Astım Atağında İskemi Modifiye Albumin Düzeyleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 6(3).
- 46) Karmeli, F., Okon, E., & Rachmilewitz, D. (1996). Sulphydryl blocker induced gastric damage is ameliorated by scavenging of free radicals. *Gut*, 38(6), 826-831.
- 47) Köken, T., Kahraman, A., Serteser, M., & Gökçe, Ç. (2004). Hemodiyaliz ve oksidatif stres. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 5, 9-13.
- 48) Kuijper, P., Torres, H. G., Van Der Linden, J., Lammers, J., Sixma, J., Koenderman, L., & Zwaginga, J. (1996). Platelet-dependent primary hemostasis promotes selectin-and integrin-mediated neutrophil adhesion to damaged endothelium under flow conditions. *Blood*, 87(8), 3271-3281.
- 49) Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., & Aster, J. C. (2009). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition: Expert Consult-Online*: Elsevier Health Sciences.
- 50) Kumar, V., Abbas Abul, K., & Aster, J. C. (2014). *Robbins Temel Patoloji*.
- 51) Lau, D., & Baldus, S. (2006). Myeloperoxidase and its contributory role in inflammatory vascular disease. *Pharmacology & therapeutics*, 111(1), 16-26.
- 52) Levine, R. L. (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 32(9), 790-796.
- 53) Li, B., Lu, F., Wei, X., & Zhao, R. (2008). Fucoidan: structure and bioactivity. *Molecules*, 13(8), 1671-1695.
- 54) Li, C., & Jackson, R. M. (2002). Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 282(2), C227-C241.
- 55) Madazli, R., Kucur, M., Gezer, A., Isman, F., & Bulut, B. (2008). Chitotriosidase and YKL-40 in normal and pre-eclamptic pregnancies. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 100(3), 239-243.
- 56) Michelakakis, H., Dimitriou, E., & Labadaridis, I. (2004). The expanding spectrum of disorders with elevated plasma chitotriosidase activity: an update. *Journal of inherited metabolic disease*, 27(5), 705-706.
- 57) Miller, D. M., Buettner, G. R., & Aust, S. D. (1990). Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. *Free Radical Biology and Medicine*, 8(1), 95-108.
- 58) Morgan, E. N., Boyle, E. M., Yun, W., Kovachic, J. C., Canty, T. G., Chi, E., Verrier, E. D. (1999). Platelet-activating factor acetylhydrolase prevents myocardial ischemia-reperfusion injury. *Circulation*, 100(suppl 2), II-365-II-368.
- 59) Nielsen, F., Mikkelsen, B. B., Nielsen, J. B., Andersen, H. R., & Grandjean, P. (1997). Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical chemistry*, 43(7), 1209-1214.
- 60) Nordberg, J., & Arner, E. S. (2001). Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radical Biology and Medicine*, 31(11), 1287-1312.
- 61) Paschen, W. (2000). Role of calcium in neuronal cell injury: which subcellular compartment is involved? *Brain research bulletin*, 53(4), 409-413.
- 62) Qiu, X. D., Amarasekara, A., and Doctor, V. (2006). Effect of oversulfate ion on the chemical and biological properties of fucoidan. *Carbohydrate Polymers*. 63, 224-228.
- 63) Reffelmann, T., Hale, S. L., Dow, J. S., & Kloner, R. A. (2003). No-reflow phenomenon persists long-term after ischemia/reperfusion in the rat and predicts infarct expansion. *Circulation*, 108(23), 2911-2917.
- 64) Reiter, R. J. (1998). Oxidative damage in the central nervous system: protection by melatonin. *Progress in neurobiology*, 56(3), 359-384.
- 65) Renkema, G. H., Boot, R. G., Muijsers, A. O., Donker-Koopman, W. E., & Aerts, J. M. (1995). Purification and characterization of human chitotriosidase, a novel member of the chitinase family of proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 270(5), 2198-2202.
- 66) Rezkalla, S. H., & Kloner, R. A. (2002). No-reflow phenomenon. *Circulation*, 105(5), 656-662.
- 67) Rodriguez, C., Mayo, J. C., Sainz, R. M., Antolin, I., Herrera, F., Martin, V., & Reiter, R. J. (2004). Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin. *Journal of pineal research*, 36(1), 1-9.
- 68) Segal, S. S. (2005). Regulation of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation*, 12(1), 33-45.
- 69) Seyhan, Gülen P, M.A. Aksit. (2016). Yaşamsal Döngü, *Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi*, 1(1), 40-58.

- 70) Siemionow, M., & Arslan, E. (2004). Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*, 24(6), 468-475. doi: 10.1002/micr.20060
- 71) Siemionow, M., & Arslan, E. (2004). Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*, 24(6), 468-475.
- 72) Sinurat, E., & Marraskuranto, E. (2013). Fucoïdan From Brown Seaweed And Its Bioactivity. *Squalen, Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 7(3).
- 73) Stadtman, E., & Levine, R. (2003). Free radical-mediated oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins. *Amino acids*, 25(3-4), 207-218.
- 74) Sugio, S., Kashima, A., Mochizuki, S., Noda, M., & Kobayashi, K. (1999). Crystal structure of human serum albumin at 2.5 Å resolution. *Protein engineering*, 12(6), 439-446.
- 75) Şener, G., & YEĞEN, B. Ç. (2009). İskemi reperfüzyon hasarı. *Klinik Gelişim*, 22(3), 5-13.
- 76) Teke, Z., Kabay, B., & Özden, A. (2008). İskemi-reperfüzyon hasarının patofizyolojisi. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 1, 65-72.
- 77) Türköz, Y., & Özerol, E. (1997). Nitrik oksit'in etkileri ve patolojik rolleri. *Journal of Turgut Özal Medical Center*, 4(4), 453.
- 78) Uz, E., Yılmaz, H. R., Iraz, M., Fadilloğlu, E., Özyurt, H., Söğüt, S., & Biyoloji, İ. Ü. F.-E. F. (2002). Deneysel Karaciğer İskemi-Reperfüzyon Oluşturulan Sıçanlarda E Vitamini Ve Kafeik Asit Fenetil Ester'in (Cape) Metabolik Enzimlere Etkileri. (2), 77-82.
- 79) Wikipedia: <https://en.wikipedia.org/wiki/Fucoïdan>, April 2014.
- 80) Valko, M., Rhodes, C., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological interactions*, 160(1), 1-40.
- 81) Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telsler, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84.
- 82) Yarsan, E. (1998). Lipid peroksidasyon olayı ve önlenmesine yönelik uygulamalar. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9(1), 89-95.
- 83) Zimiani, K., Guarnier, F. A., Miranda, H. C., Ehara Watanabe, M. A., & Cecchini, R. (2005). Nitric oxide mediated oxidative stress injury in rat skeletal muscle subjected to ischemia/reperfusion as evaluated by chemiluminescence. *Nitric Oxide*, 13(3), 196-203.





M. A. Akşit Koleksiyonundan

Doktora Tezi

7a

## **Fukoidin'in Rat Aortik İskemi Reperfüzyon Modelinde Böbrek Ve Akciğerler Üzerine Etkisi\***

**Türkan GÜNEY\*\***, **Emre KOÇMAN\*\*\***, **Orhan ÖZATİK\*\*\*\***,  
**Fahrettin AKYÜZ\*\*\*\*\***

*\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, T. Güney Doktora Tezi, doğrudan sunulmaktadır, \*Sözlü Bildiri, 3rd International Congress on Applied Biological Sciences, 9-12 July 2017, Afyon*

*\*\*Yardımcı Doçent, (Dr.) PhD, Tıbbi Biyokimya, Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.*

*\*\*\*Yardımcı Doçent Dr., Plastik, Rekonstruktif ve Estetik Cerrahi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

*\*\*\*\* Yardımcı Doçent Dr., Histoloji ve Embriyoloji, Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kırşehir*

*\*\*\*\*\* Yardımcı Doçent Dr., Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir*

### **Özet**

#### **Fukoidin'in Rat Aortik İskemi Reperfüzyon Modelinde Böbrek Ve Akciğerler Üzerine Etkisi**

**Amaç:** Aort cerrahisinde Abdominal aortun klemplenmesi ile oluşan iskemide birçok dokuda uzak organ hasarı meydana gelmektedir. Bu çalışmada Fukoidinin rat Aortik iskemide reperfüzyon modelinde böbrek ve akciğerler üzerine etkisini araştırdık.

**Materyel&Metot:** Çalışmamızda 40 tane Wistar türü erkek sıçan, her grupta 8 tane olacak şekilde Grup 1 (Sham), Grup 2 (Kontrol), Grup 3 (İskemi öncesi) (İÖ), Grup 4 (Reperfüzyon öncesi) (RÖ), Grup 5 (Hem iskemide hem reperfüzyon öncesi) (İRÖ) olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Sham grubuna, sadece laparotomi uygulandı. Diğer gruplara laparotomi ve infrarenal aortik iskemide reperfüzyon (AIR) uygulandı (120 dakika iskemide ardından 120 dakika reperfüzyon). İÖ iskemiden 10 dak önce juguler venden 25mg/kg Fukoidin verildi. RÖ grubuna, reperfüzyondan 10 dak önce juguler venden 25mg/kg Fukoidin verildi. İRÖ grubuna, iskemiden 10 dak önce 12,5mg/kg ve reperfüzyondan 10 dak önce 12,5mg/kg olmak üzere juguler venden toplam 25mg/kg Fukoidin verildi. İşlemlerden sonra tüm hayvanlardan kan, böbrek ve akciğer dokuları alınarak sakrifiye edildi. Plazmada protein karbonil (PCO), protein sülfidril (P-SH) ve kitotriozidaz (CHIT), serumda iskemide modifiye albümin (İMA), kan üre azotu (BUN), kreatinin, malondialdehit (MDA), nitrik oksit (NO), myeloperoksidaz (MPO), böbrek ve akciğer doku örneklerinde, MDA, NO, MPO, katalaz (CAT)

düzeyleri biyokimyasal olarak ölçüldü ve histolojik olarak doku örnekleri hemotoksilen-eosin boya ile boyanarak ışık mikroskobu ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Kontrol grubu ile RÖ ve İRÖ karşılaştırıldığında; PCO, CHIT, İMA, BUN, kreatinin, MDA, NO, MPO, CAT da istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenirken, P-SH grubunda istatistiksel olarak anlamlı artma olduğunu belirledik. Kontrol grubu ile İÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı. Böbrek dokusu, kontrol grubu ile Grup 4 ve Grup 5 histoloji yönünden (fokal glomeruler nekroz, Bowman kapsül dilatasyonu, tubüler epitel dejenerasyonu, tubüler epitel nekrozu, tubüler dilatasyon, intertisyel inflamatuvar infiltrasyon) değerlendirildiğinde toplam skorlara göre anlamlı azalma bulundu. Kontrol grubu ile İÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı.

Akciğer dokusu, kontrol grubu ile RÖ ve İRÖ grubu histoloji yönünden (fibrin trombosit tromboz varlığı, kronik inflamasyon, intra alveoler kanama, ödem, konjesyon, PMNL) değerlendirildiğinde toplam skorlara göre anlamlı azalma bulundu. Kontrol grubu ile İÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı.

**Sonuç:** Aortaya infrarenal kros-klempin konması iskemi-reperfüzyonuna bağlı olarak böbreklerde ve akciğerde uzak organ hasarı meydana getirmiş ve Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulanması bu hasarı azalttı. Fukoidinin iskemi öncesi uygulamasında ise, iskemi de kan akışının tamamen durması nedeni ile, nötrofil infiltrasyon ve serbest oksijen radikal hasarı meydana gelmediğinden, iskemi reperfüzyon hasarı üzerine koruyucu etki göstermedi. Fukoidinin reperfüzyon hasarından önce verilmesinin iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu olabileceğini belirledik.

**Teşekkür:** Doktora Tezimin hazırlanmasına Etik Kurul Başvurusundan, Tez Sınavı ve Tez Hocama, yukarıda adı geçen tüm hocalarıma sonsuz minnetlerimi iletmekteyim.

**Anahtar Kelimeler:** İskemi, reperfüzyon, Fukoidin

## Outline

### *Effects of Fucoidin on rat aortic ischemic reperfusion model, to the kidney and lungs*

**Aim:** Remote organ damage in many tissues occurs due to the ischemia caused by clamping of the abdominal aorta during aortic surgery. In this study, we investigated the effect of Fucoidin on kidney and lungs in rat aortic and ischemia-reperfusion model.

**Groundings, Material&Method:** In the study, we subdivided 40 Wistar male rats in to five groups, Group 1 (Sham), Group 2 (control), Group 3 (AIR + Fucoidin prior to Ischemia) (IO), Group 4 (AIR + Fucoidin prior to reperfusion) (RO), Group 5 (AIR + Fucoidin prior to ischemia and prior to reperfusion) (IRO) and each group consisted of 8 rats. Sham group underwent laparotomy only. Laparotomy and infrarenal aortic ischemia-reperfusion (AIR) have been performed for other groups (120 minutes of ischemia, 120 minutes' reperfusion consecutively). 25 mg/kg Fucoidin have been injected into the jugular vein 10 minutes before the ischemia in IO group. 25 mg/kg Fucoidin have been injected into the jugular vein 10 minutes before the reperfusion in RO group. For IRO group, 12.5 mg/kg Fucoidin 10 minutes before the reperfusion and 12.5 mg/kg Fucoidin 10 minutes before the reperfusion, totally 25 mg Fucoidin injected into the jugular vein. After these injections, all rats have been sacrificed and blood, kidney and lung tissue samples have been received. Protein carbonyl (PCO), protein sulfhydryl (P-SH) and chitotriosidase (CHIT) levels in plasma, ischemia modified albumin (IMA), blood urea nitrogen (BUN), creatinine, malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), and myeloperoxidase (MPO) levels in serum, and MDA, NO, MPO, catalase (CAT) levels in kidney and lung tissue samples were analyzed biochemically, and tissue samples stained with hematoxylin and eosin for histopathological assessment and examined under light microscopy.

**Findings:** PCO, CHIT, IMA, BUN, creatinine, MDA, NO, MPO, CAT levels were significantly lower in RO and IRO groups comparing with those of controls while serum P-SH levels were significantly increased. There is no statistical difference between the IO group and controls.

Total scores according to histopathological findings of renal tissue samples (focal glomerular necrosis, dilatation of Bowman's capsule, tubular epithelial degeneration, tubular epithelial necrosis, tubular dilatation, interstitial inflammatory infiltration) were significantly lower in the RO and IRO groups than those controls. But there are no statistically difference between the IO group and controls.

Total scores according to histopathological findings of lung tissue samples (presence of fibrine-platelet thrombus, chronic inflammation, intra-alveolar hemorrhage, edema, congestion, PMNL), were significantly lower in RO and IRO groups than those of controls. But there are no statistically difference between the IO group and controls.

**Conclusion:** İnfrarenal aortic cross-clamping results with tissue damage in lung and kidney due to ischemia-reperfusion and Fucoidin injection before the reperfusion reduce the damage. Fucoidin injection before ischemia have no protective effect on ischemia-reperfusion injury because of no neutrophil infiltration and oxygen free radical damage during the ischemia period due to sudden complete interruption of blood flow. Fucoidin administration before complete reperfusion injury, may be protective against ischemia reperfusion injury.

**Acknowledgement:** I must indicate my thanks to all my educators and professors and executive of my Thesis, indicated above.

**Key Words:** ischemia, reperfusion, Fucoidin

**Teşekkür:** “Fukoidin’in Rat Aortik İskemi Reperfüzyon Modelinde Böbrek Ve Akciğerler Üzerine Etkisi” konulu Doktora tezimin Etik Kurul aşamasında Araştırmacı olan Prof. Dr. Özkan Alataş, Yardımcı Araştırmacılar: **Araştırma Görevlisi Türkan Güney olarak**, Yar. Doç. Dr. A. Emre Koçman, Uz. Dr. Orhan Özatik’e, istatistiksel analizlerin yapılmasını sağlayan Araştırma Görevlisi Hülya ÖZEN’e, takiben tez Danışmanım olan Yrd. Doç. Dr. Fahrettin AKYÜZ’e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

**ETİK KURUL BİLGİ:** Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kararı: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Özkan Alataş’ın araştırma yürütücüsü olduğu 377/2014 kayıt numaralı ve “Fucoidin’in rat aortik iskemide reperfüzyon modelinde böbrek ve akciğerler üzerine etkisi” konulu çalışma, Deney Hayvanları Etik Kurulu Yönergesinin göre değerlendirilmiş ve gerekçede belirtildiği şekilde yapılması kabul edilerek onaylanmasına karar verilmiştir. 30.01.2014, Toplantı Sayısı: 65 Kayıt No:377, Karar No: 377, Araştırmacı Yürütücüsü: Prof. Dr. Özkan Alataş, Yardımcı Araştırmacılar: Araştırma Görevlisi Türkan Güney, Yar. Doç. Dr. A. Emre Koçman, Uz. Dr. Orhan Özatik. Hayvan türü ve sayısı: Wistar 50 adet erkek. İMZA: Prof. Far. K. Erol, Prof. MD. K. Uzun, Prof. Bio. H.V. Güneş, Prof. MD. E. Ulupınar, Asist. Prof. MD Ü. Özelmeyas, Asist. Prof. E. Yıldırım, Associated Prof. PhD N. Kırmıhoğlu, Associated Prof. Vet. O. E. İnan, Vet. R. Artan, Law. Ş. Kırdemir.

**TEZİN KABUL VE ONAYI:** Türkan GÜNEY’in Doktora Tezi olarak hazırladığı “Fukoidin’in rat aortik iskemide reperfüzyon modelinde böbrek ve akciğerler üzerine etkisi” başlıklı bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği’nin ilgili maddesi uyarınca değerlendirilerek “**KABUL**” edilmiştir. Tarih: 27/02/2015. Üye: Prof. Dr. Kubilay UZUNER, Üye: Prof. Dr. Güngör KANBAK, Üye: Prof. Dr. Sema USLU, Üye: Yrd. Doç. Dr. Fahrettin AKYÜZ, Üye: Yrd. Doç. Dr. Filiz ÖZDEMİR. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun 03/03/2015 tarih ve 1035/4861 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

## GİRİŞ VE AMAÇ

İskemi, perfüzyonun yeterli olmaması nedeniyle, dokuya gerekli olan oksijen ve diğer metabolitlerin dolaşım tarafından karşılanamaması ve meydana gelen artık ürünlerin yine dolaşım ile buradan uzaklaştırılmamasıdır (Siemionow & Arslan, 2004).

Reperfüzyon; şok, kardiyak arrest, kanama, vasküler, hepatik ve diğer ameliyatların neden olduğu iskemiden sonra; kan akımı, O<sub>2</sub> ve besinlerin geri dönmelerinin sağlanmasıdır (Chapp, 2012).

İskemi ve reperfüzyon klinikte çok çeşitli durumlarda meydana gelmektedir. Trombolitik tedavi, koroner anjiyoplasti, transplantasyon, aort kros klempe veya kardiyopulmoner baypastır. Abdominal aort cerrahisi sırasında iskemi reperfüzyon hasarının lokal ve sistemik etkileri mevcuttur ([Eltzschig & Collard, 2004](#)).

Doku reperfüzyon sonucu, başlangıçtaki iskemik hasara katılmayan organlarda da hasar gelişerek, multiple organ disfonksiyon sendromu (MODS) oluşur ([Teke, Kabay & Özden, 2008](#)).

Multiple organ disfonksiyon sendromunda oluşan sistemik inflamasyon hemen hemen her organda hasar oluşturur. Fakat ilk oluşan akciğer yetmezliğidir. MODS' a bağlı oluşan hasar sadece akciğerlerde değil, aynı zamanda([Siemionow & Arslan, 2004](#); [UZ vd., 2002](#)) karaciğer, böbrek, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve miyokartta da hasar oluşturabilir ([Carden & Granger, 2000](#); [Teke vd., 2008](#)).

Kylin ilk olarak 1913 de Fukoidin izole ettiğinden beri, farklı kahverengi deniz yosunlarında gelen Fukoidinler yapıları araştırıldı ([Li, Lu, Wei & Zhao, 2008](#)). Fukoidinin; antikoagülan, antiinflamatuvar ve antioksidan etkiye sahip olduğu bilinmektedir ([Fitton, 2011](#); [Sinurat & Marraskuranto, 2013](#)).

Fukoidinin, böbrek iskemisi ve renal peroksittik değişikliklerde oluşan hasar üzerine etkisi araştırılmış olup, abdominal aort cerrahisinde uzak organ hasarı olarak böbrekler ve akciğerler üzerine etkileri henüz yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, rat infrarenal abdominal aortasın da oklüzyon-reperfüzyon sonrası, böbreklerde ve akciğerlerde oluşan iskemi-reperfüzyon hasarına Fukoidinin etkisini araştırmaktır. Bu nedenle, rat infrarenal abdominal aortasın da oklüzyon-reperfüzyon sonrası, plazmada protein karbonil (PCO), protein sülfidril (P-SH) ve kitotriozidaz (CHIT), serumda iskemi modifiye albümin (İMA), kan üre azotu (BUN), kreatinin, malondialdehit (MDA), nitrik oksit (NO), myeloperoksidaz (MPO), böbrek ve akciğer doku örneklerinde, MDA, NO, MPO, katalaz (CAT) düzeyleri biyokimyasal olarak ölçüldü ve histopatolojik olarak doku örnekleri hemotoksilen-eosin boya ile boyanarak ışık mikroskobu ile değerlendirildi.

## MATERYAL METOD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 30.01.2014 tarih ve 377 kayıt numaralı onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Deney hayvanları, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıbbi ve Cerrahi Deneysel Araştırma Merkezi'nden (TİCAM) temin edildi. Ortalama ağırlıkları 200-250 g olan 40 adet Wistar cinsi, erkek sıçan randomize olarak eşit sayıda (n = 8) 5 gruba ayırdı. Sıçanlar deney süresince 12'şer saatlik aydınlık-karanlık ışıklandırması olan ısısı 20-22 °C ve nemi %45-%50 otomatik olarak ayarlanan odalarda yaşatıldı. Bu süreçte tüm sıçanlar şeffaf kafeslerde tutuldu, standart sıçan yemi ile beslendi ve çeşme suyu verildi.

### 1. Deneklerin Hazırlanması, Cerrahi İşlem ve Operasyon Protokolü

Deneyde kullanılacak tüm sıçanlar, uygulanacak cerrahi işlemler öncesinde tartılarak vücut ağırlıkları kaydedildi. Tüm sıçanlara intraperitoneal olarak 50mg/kg thiopental sodyum anestezisi altında opere edildi. Operasyon öncesi karın ve boyun cildi tüyleri epilasyonla uzaklaştırıldı. Sağ juguler ven ilaç uygulamaları için 16 Gauge' lik intraket ile kataterize edildi. Sıçanlar ısıtıcı lamba altında supin pozisyonda masaya yatırıldı. Orta hat median laparotomi yapıldı. Abdominal aortayı ortaya çıkarmak için posterior periton kesildi. Laparotomi sonrası bağırsaklar nemli gazlı bez yardımı ile deviyeye edildi. Sıvı resüsitasyon amacıyla peritoneal boşluğa yaklaşık 10 ml serum fizyolojik enjekte edildi. İnfrarenal abdominal aorta künt diseksiyonla explore edildi. İnfrarenal abdominal aortaya atravmatik mikrovasküler klemp kondu. (Clamping pressure 10-15 grams; Vasco-Statt®, Scanlan International, Minnesota, U.S.A.) Isı ve sıvı kaybını en aza indirmek amacıyla batın ipek dikiş ile yaklaştırıldı. 120 dakikalık iskemiye takiben 120 dakika reperfüzyon periyodu uygulandı.

**Tablo 7a/1:** Deney grupları ve gruplardaki sıçanlara yapılan cerrahi uygulamalar

Grup 1 (Sham)	Sadece laparotomi uygulandı.
Grup 2 (Kontrol)	Laparotomi ve infrarenal aortik iskemi reperfüzyon (AİR) uygulandı. (120 dakika iskemi ardından 120 dakika reperfüzyon)
Grup 3 (AİR + İskemi öncesi Fukoidin)	Laparotomi ve AİR uygulandı. Ayrıca ratlara iskemiden 10 dak önce (klemp kapatılmadan önce) juguler venden 25 mg/kg Fukoidin verildi. (120 dakika iskemi ardından 120 dakika reperfüzyon)
Grup 4 (AİR + Reperfüzyon öncesi Fukoidin)	Laparotomi ve AİR uygulandı. Ayrıca ratlara reperfüzyondan 10 dak önce (klemp açılmadan önce) juguler venden 25 mg/kg Fukoidin verildi. (120 dakika iskemi ardından 120 dakika reperfüzyon)
Grup 5 (AİR + Hem iskemi öncesi hem de reperfüzyon öncesi Fukoidin)	Laparotomi ve AİR uygulandı. Ayrıca ratlara iskemiden 10 dak önce 12,5 mg/kg ve reperfüzyondan 10 dak önce 12,5 mg/kg olmak üzere juguler venden toplam 25 mg/kg Fukoidin verildi. (120 dakika iskemi ardından 120 dakika reperfüzyon)

İşlemlerden sonra tüm hayvanlardan kan, böbrek ve akciğer dokuları alınarak sakrifiye edildi. Kanlar serum için jelli tüpe ve plazma eldesi içinde EDTA' lı tüplere alınarak 3500 rpm' de 10 dakika santrifüj edildiler (Jouan MR 22). Üstte kalan berrak renkte ayrılan serum ve plazma örnekleri Eppendorf tüpe alındı. Ayrılan serum örneklerinin bir kısmı bekletilmeden, aynı gün içinde İMA, BUN ve kreatinin çalışıldı. Diğer serum ve plazma örnekleri ölçüm zamanına kadar -80° C 'de derin dondurucuda (Jouan VX350 series Thermo Electron) saklandı.

Alınan böbrek ve akciğer doku örneklerinin bir kısmı serum fizyolojik ile muamele edildikten sonra Eppendorf tüplere alınarak ölçüm zamanına kadar -80° C 'de derin dondurucuda (Jouan VX350 series Thermo Electron) saklandı. Dokuların diğer kısmı histolojik çalışmalar için nötral formalin ile fikse edildi.

### Sıçana Uygulanan İşlemler

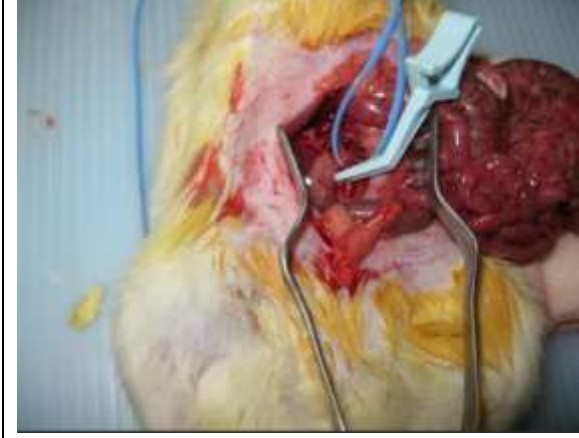


**Şekil 7a-1:**  
juguler vane intraket takılması



**Şekil 7a-2:**  
Abdominal aort diseksiyonu yapılması





**Şekil 7a-3:**  
Abdominal aortun klemplenmesi



**Şekil 7a-4:**  
Akciğer ve böbreklerin çıkarılması



**Şekil 7a-5:** Akciğer ve böbreklerin uygun olarak ayrılması

## 2- Ölçümler

### 2-1-Serum BUN ölçümü

Ölçüm prensibi:

Üre üreaz tarafından hidrolize edilir. Bu reaksiyonda hidrolize edilen her mol üre için iki mol NADH, NAD<sup>+</sup> 'ya yükseltgenir. NADH konsantrasyonunda azalma hızı örnek içindeki üre konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve fotometrik olarak Roche Modular Systems Analizörü ile ölçüldü.

### 2-2-Kreatinin ölçümü

Ölçüm prensibi:

Kreatinin, alkali ortamda pikrik asitle portakal sarısı bir kompleks oluşturur. Meydana gelen rengin şiddeti kreatinin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve kolorimetrik olarak Roche Modular Systems Analizörü ile ölçüldü.

### 2-3-Serum İskemi Modifiye Albümin (İMA) ölçümü

Ölçüm prensibi:

İskemi modifiye albümin (İMA) tespiti; albümine kobaltın azalan bağlanma kapasitesi, Bar-or ve ark. tarafından geliştirilen hızlı ve kolorimetrik tayin yöntemi ile değerlendirildi (Bar-Or, Lau & Winkler, 2000). Albümin Kobalt Bağlama Testi; albüminin kurşun, nikel, kobalt gibi metallerin taşınmasında görevli olan NH<sub>2</sub> terminalinde, iskeminin indüklediği asidoz, ekstraselüler hipoksi, serbest radikal hasarı ve Na-K pompası disfonksiyonu sonucu meydana gelen endotelial hasarın, albümin kobalt bağlanmasını azaltması esasına dayanır.

#### **Kullanılan çözeltiler:**

- 1) Kobalt II Klorür (CoCl<sub>2</sub>) 6H<sub>2</sub>O Çözeltisi (1g/l)
- 2) Dithiothreitol (DTT) Çözeltisi (1,5 g/l)
- 3) İzotonik NaCl Çözeltisi (9.0 g/l)

#### **Deney prosedürü:**

- 200 µL sıçan serumları cam tüplere alındı ve üzerlerine %0,1'lik 50 µL CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O eklendi. Daha sonra yeterli kobalt albümin bağlanması sağlanması amacıyla 10 dakika beklendi.
- Renklendirici ajan olarak 50 µL 1,5 mg/mL'lik Dithiothreitol (DTT) eklendi ve 2 dakika beklendi.
- Kobalt ve albümin arasında meydana gelen bağlanmayı durdurmak amacıyla 1 mL %0,9'luk NaCl eklenerek reaksiyon durduruldu.
- Her bir numune için numune körü yapıldı. DTT eklenen aşamada, 50 µL 1,5 mg/mL' lik Dithiothreitol (DTT) yerine 50 µL distile su konarak DTT' siz serum kobalt körü hazırlandı.
- Numune absorbansları spektrofotometri 470 nm ölçüldü.
- DTT'li örneklerdeki renk oluşumu kör tüplerindeki renk oluşumuyla karşılaştırılarak sonuçlar absorbans ünitesi (ABSU) cinsinden rapor edildi.

#### 2-4-Plazma Protein Karbonil (PCO) Grupları tayini

##### Ölçüm prensibi:

Plazma protein karbonil grupları Levine ve arkadaşlarının modifiye spektrofotometri metoduna göre çalışıldı (Levine, 2002). Bu metot, 2,4- dinitrofenilhidrazin ile proteinlerin karbonil gruplarının reaksiyonu sonucu renkli bir hidrazon oluşması ve oluşan bu hidrazonun absorbansı 360 nm dalga boyunda okutulması prensibine dayanır.

#### **Kullanılan çözeltiler:**

- 1) DNP (10 Mm)
- 2) HCl (2 N)
- 3) Trikloroasetikasit (TCA) (%10, %20)
- 4) NaOH (1 M)

#### **Deney prosedürü:**

- 500 µl plazma 500 µl %20' lik TCA ile karıştırıldı. 4000 rpm' de 15 dakika santrifüj edilip süpernatant döküldü.
- Pellet, 500 µl DNP (2N HCl içinde çözülmüş) ile karıştırılıp, 1 saat karanlıkta, oda ısısında bekletildi. Her 10 dk. da bir vortelenerek peletin DNP ile muamelesi sağlandı.
- Daha sonra 500 µl %20'lik TCA ile karıştırılıp 2-3 dk. oda ısısında bekletildi. 4000 rpm'de 3 dk. santrifüj edildikten sonra süpernatant döküldü ve aynı işlem %10'luk TCA ile üç kez tekrarlandı.
- Presipitant 2 ml 1 M NaOH içinde 37°C de 30 dk. bekletilerek çözüldü. Numunenin absorbansı NaOH körüne karşı 360 nm dalga boyunda okutuldu.
- Sonuçlar µmol/L olarak verildi.

#### 2-5- Plazma Total Protein Sülfidril (P-SH) grupları tayini

##### Ölçüm prensibi:

Plazma -SH grupları Koster ve ark. spektrofotometri metoduna göre belirlendi (Koster, Biemond & Swaak, 1986). Protein -SH grupları, 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoik asit (DTNB) tarafından indirgenir ve disülfid bağı oluşturularak bir kromofor (5-merkapt-2-nitrobenzoik asit) açığa çıkarılır. Oluşan kromoforun absorbansı 412 nm dalga boyunda okunmaktadır.

#### **Kullanılan çözeltiler:**

- 1) DTNB (2 mM)
- 2) Potasyum fosfat tamponu (0,1 M pH 7,4)
- 3) Sodyum sitrat (%1)

### Deney prosedürü:

- 10 µl plazma alındı ve üzerine 150 µl potasyum fosfat tamponu eklendi,
- 40 µl DTNP (%1 lik sodyum sitrat içinde) ilave edildikten sonra 5 dk. 37°C de bekletildi.
- Numunenin absorbansı 412 nm dalga boyunda reaktif körüne karşı okundu.
- Glutasyon ile kalibrasyon grafiği çizilerek SH konsantrasyonları belirlendi.
- Sonuçlar µmol/L olarak verildi.

### 2-6- Plazma Kitotriozidaz (CHIT) aktivitesinin ölçümü

#### Ölçüm prensibi:

Plazma kitotriozidaz enzim aktivitesi ölçüm yöntemi, Hollak ve arkadaşlarının florometrik yönteminden çalışıldı (Hollak vd., 1994). Bu yöntemde, sentetik kitinaz substratı olan 4-metilumbelliferil-β-D'N, N'N'' triasetilkitotriozun hidrolizi sonucu oluşan 4-metilumbelliferonun alkali ortamda verdiği floresansın şiddeti florometrede ölçülür. Floresans şiddeti, plazma kitotriozidaz aktivitesi ile doğru orantılıdır.

### Kullanılan çözeltiler:

- 1) Sitrat/fosfat tamponu pH: 5.2 (0.1/0.2 M)
- 2) Disodyum karbonat/sodyum hidrojen karbonat tamponu pH: 10.7 (0.5 M)
- 3) 4-metilumbelliferon (kullanma standartı) (75 µM)
- 4) 4-metilumbelliferil-β-D'N, N'N''-triasetilkitotriozun/sitrat fosfat tampon (kullanma substratı) (22µM)

### Deney prosedürü:

- Kör için 5 µl distile su, standart için 5 µl kullanma standardı ve örnek için 5 µl plazma ayrı ayrı mikrolate kuyucuklarına konuldu.
- Daha sonra örnek, kör ve standart kuyucuklarına 100'er ml kullanma substratı ilave edildi ve karıştırıldı.
- İnkübasyon için, mikropleytin üzeri parafilm ile kapandı ve önceden 37° C'ye ayarlanmış mikropleyt okuyucuda 1 saat beklendi.
- İnkübasyon sonunda tüm kuyucuklara 120 µl karbonat tamponu eklenerek reaksiyon sonlandırıldı.
- Daha sonra mikrolate, eksitasyon: 355, emisyon: 460 nm dalga boyunda, 25 nm slit aralığında floresans modda hava körüne karşı (direkt) okutulurak, test standart ve körün floresans intensiteleri (F) ölçüldü.
- Kitotriozidaz enzim aktivitesi nmol/saat/ml olarak ifade edildi.

### 2-7- Akciğer, böbrek ve serum Nitrik Oksit (NO) düzeylerinin belirlenmesi

#### Ölçüm prensibi:

Vücutta endojen olarak üretilen nitrik oksit, çok hızlı bir şekilde önce nitrite (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) sonra da nitrate (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) dönüşür. Bu nedenle NO konsantrasyonu total nitrit ve nitrat cinsinden hesaplanır. Deproteinizasyon işlemi ile ortamdan proteinler uzaklaştırıldıktan sonra nitrit ve nitrat ölçümüne geçilir (Cortas & Wakid, 1990).

### Kullanılan çözeltiler:

- 1) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisi (0.2 M)
- 2) Glisin-NaOH tamponu (0.2 mol/L)
- 3) Sülfanilamid Çözeltisi (58 mM)
- 4) NaOH (0.1 M)
- 5) NaOH (55 mM)
- 6) N-Naftiletilediamin Çözeltisi (0.77 M)
- 7) CuSO<sub>4</sub> Çözeltisi (5 mM)
- 8) ZnSO<sub>4</sub> Çözeltisi (75 mM)
- 9) HCl Çözeltisi (3 M)

## 10) Fosfat tamponu (0,1M) pH:7.4

### Doku homojenatının hazırlanması:

Akciğer ve böbrek dokuları homojenizatör kullanılarak 1/10 oranında soğuk 0.1 M Fosfat tamponu (pH:7.4) ile homojenize edildi. Doku homojenatları 4000x g'de ve +4°C'de 10 dakika süre ile santrifüj edilerek süpernatantlar elde edildi.

### Deney prosedürü:

- 1) Deproteinizasyon işlemi:** 125 µL serum (dokular için, doku homojenatı) alındı, üzerine 500 µL 75 mM çinko sülfat çözeltisi ve üzerine 625 µL 55 mM NaOH çözeltisi ilave edildi. 10 dakika beklendi. Daha sonra 10 dakika 3500 devirde santrifüj edildi.
- 2) Kadmiyum granüllerinin aktive edilmesi:** Kadmiyum granülleri 2,5-3 gr ağırlığında tartıldı. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> içerisinde tutulan kadmiyum granülleri distile su içerisinde üç defa yıkandı. CuSO<sub>4</sub> içerisinde iki dakika bekletildikten sonra glisin-NaOH tamponu ile üç defa yıkandı ve 10 dakika içerisinde kullanıldı.
- 3) Reaksiyon:** 250 µL Glisin üzerine 250 µL süpernatant ve 500 µL distile su eklendi. Üzerine aktive edilmiş kadmiyum eklendi. 90 dk. oda sıcaklığında beklendi. Buradan 500 µL alınarak üzerine 125 µL distile su, 250 µL sülfanilamid ve 250 µL N-Naftiletiledimin çözeltisi eklendi ve 45 dk. oda ısısında beklendi. Sonra 545 nm'de köre karşı okundu.

Örneklerin konsantrasyonlarını hesaplayabilmek için NaNO<sub>2</sub> standart çözeltisinin konsantrasyonundan yararlanarak; serum NO sonuçları µmol/mL olarak hesaplandı. Doku örneklerin konsantrasyonları, standart NaNO<sub>2</sub> çözeltisinin konsantrasyonundan yararlanarak hesaplandı. Doku nitrik oksit düzeylerinin hesabı için, aynı doku homojenatların total proteinleri ölçüldü ve örneklerin konsantrasyonları total proteinlerine oranlandı. Doku NO sonuçları, µmol/mg protein olarak verildi.

### 2-8- Akciğer, böbrek ve Serum Malondialdehit (MDA) Düzeylerinin Belirlenmesi Ölçüm prensibi:

MDA, lipid peroksidasyonun son ürünlerinden olan malondialdehit (MDA)'in tiyobarbitürik asit (TBA) ile verdiği renk reaksiyonuna dayanan Ohkawa ve arkadaşlarının metodu ile ölçülmüştür (Ohkawa & Yagi, 1979).

### Kullanılan çözeltiler:

- 1) Sodyum dodesil sülfat (SDS) (%8,1)**
- 2) Asetat tamponu (%20) pH: 3.5**
- 3) Thiobarbitürik asit (TBA) (%0,8) pH: 5.5-7**
- 4) KCl solüsyonu (%1,15' lik)**

### Doku homojenatının hazırlanması:

Akciğer ve böbrek dokuları, tüplere 1 gr doku başına 9 mL hacimde olacak şekilde %1,15' lik KCl solüsyonundan eklenerek örnekler homojenize edildi. Doku homojenatları 1000 rpm' de ve +4°C'de 15 dakika süre ile santrifüj edilerek süpernatantlar elde edildi.

### Deney prosedürü:

- Kapaklı tüpler alınarak kör ve örnek tüpleri hazırlandı.
- Kör tüpüne, 0,2 mL SDS, 1,5 mL asetat tamponu, 1,5 mL TBA ve 0,8 mL distile su eklendi.
- Örnek tüplerine ise, 0,5 mL serum (dokular için, doku homojenatı) 0,2 mL SDS, 1,5 mL asetat tamponu, 1,5 mL TBA ve 0,4 mL distile su eklendi.
- Bütün tüpler 95 °C'de 60 dakika inkübasyona bırakıldı, renk hafifçe pembeleşti ve süre sonunda musluk suyu altında soğutuldu.
- Karıştırıldıktan sonra, 4000 rpm'de 10 dk. santrifüj yapıldı.

- Örneklerin absorbsansları 532 nm'de köre karşı okundu

Örneklerin konsantrasyonlarını hesaplayabilmek için lipid peroksid standardı (1.1.3.3.tetraetoksipropan) 10, 20, 40, 60, 80, 100 nmol/mL konsantrasyonlarda hazırlandı. Bu standart çözeltilerden yararlanılarak, serum MDA sonuçları nmol/ml olarak hesaplandı. Doku örnekleri için hazırlanan homojenatlardan total proteinleri ölçüldü ve örneklerin konsantrasyonları total proteinlerine oranlandı. Doku MDA sonuçları standart çözeltilerden ve total protein ölçümünden yararlanılarak nmol/mg protein olarak hesaplandı.

#### 2-9- Akciğer, böbrek ve serum Myeloperoksidaz (MPO) Düzeylerinin Belirlenmesi

Ölçüm prensibi:

Nötrofillerin sitozolik granüllerinden salınan MPO enzimi, dokulardaki nötrofil aktivasyonunun göstergesi olarak kullanılmaktadır. Myeloperoksidazın katalize ettiği, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bağımlı tetrametil benzidine oksidasyonu kullanılarak saptandı. Doku ve serum örneklerindeki MPO düzeyleri, Suzuki ve arkadaşlarının geliştirdikleri yöntemine göre saptandı (Suzuki, Ota, Sasagawa, Sakatani & Fujikura, 1983).

#### Kullanılan çözeltiler:

- 1) pH' sı 5,4 olan 160 mM Potasyum Fosfat Tamponu (%1'lik HETAB eklendi.)
- 2) pH' sı 7,4 olan 50 mM Potasyum Fosfat Tamponu
- 3) pH' sı 6,0 olan 50 mM Potasyum Fosfat Tamponu (10 mM EDTA ve %0,5'lik HETAB eklendi.)
- 4) 3,3' -5,5'- tetrametil benzidin (TMB) (substrat)
- 5) %0,06' lık H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

#### Doku homojenatının hazırlanması:

1g doku başına 10 ml olacak şekilde pH'sı 7,4 olan potasyum fosfat tamponu eklendi. Dokular homojenize edildi. Homojenattan 1 ml alarak santrifüj edildi. Süpernatant atıldı ve çökelek 1 ml pH'sı 6 olan potasyum fosfat tamponuna koyularak tekrar homojenize edildi.

#### Deney prosedürü:

- Kör tüpüne pH'sı 5,4 olan potasyum fosfat tamponundan 500 µL, 100 µL TMB ve 350 µL distile su eklendi.
- Numune tüpüne pH'sı 5,4 olan potasyum fosfat tamponundan 500 µL, 100 µL TMB, 20 µL homojenatı veya serum ve 330 µL distile su eklendi.
- Tüplere tüm reaktifler sırayla koyularak bu şekilde hazırlandıktan sonra 37°C su banyosunda 2 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası tüplere 50 µL %0,06' lık H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklenerek numuneler kuvars tüplere alındı. Bütün örnekler 655 nm dalga boyunda köre karşı okutuldu 5 dakika boyunca absorbsans artışı izlendi.
- Serum sonuçları nmol/L olarak verildi.
- Doku sonuçları nmol/g protein olarak verildi.

#### 2-10- Akciğer ve böbrek dokularında Katalaz (CAT) düzeylerinin belirlenmesi

Ölçüm prensibi:

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 240 nm dalga boyunda maksimum absorbsans göstermektedir. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>' in CAT tarafından parçalanması, ultraviyole spektrumda bir absorbsans azalması olarak takip edilir. Absorbsans değerlerinde meydana gelen bu azalma enzim aktivitesi ile doğru orantılı olmaktadır. CAT aktiviteleri Beutler'in spektrofotometrik metoduna göre çalışıldı (Beutler, 1973)

#### Kullanılan çözeltiler:

- 1) Tris-HCl-EDTA pH: 8,0
- 2) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (10 mM)

### **Doku homojenatının hazırlanması:**

Akciğer ve böbrek dokuları homojenizatör kullanılarak 1/10 oranında soğuk 0.1 M Fosfat tamponu (pH:7) ile homojenize edildi. Doku homojenatları 600x g'de ve +4°C'de 10 dakika süre ile santrifüj edilerek süpernatantlar elde edildi.

### **Deney prosedürü:**

- Kör tüpüne 100 µL Tris-HCl-EDTA (pH:8,0) alındı, üzerine 1860 µL distile su eklendi.
- Numune tüplerine 100 µL Tris-HCl-EDTA (pH:8,0) alındı, üzerlerine 1800 µL 10 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve 60 µL distile su eklendi.
- Su banyosunda 10 dakika 37 °C' de inkübe edildi.
- Enzimatik reaksiyon, dilüe hemolizattan 30 µL eklenmesi ile başlatıldı.
- 2 dk. süreyle köre karşı absorbanstaki düşme ölçüldü.
- Sonuçlar U/mg protein olarak verildi.

### 2-11- Biüret protein tayini yöntemi

Ölçüm prensibi:

Protein tayini biüret yöntemiyle yapıldı (Lowry, Rosebrough, Farr & Randall, 1951).

### **Kullanılan çözeltiler:**

- NaOH
- Na-K tartarat
- CuSO<sub>4</sub>

### **Deney prosedürü:**

- Kör tüpüne 50 µL distile su ve 1, 25 ml biüret çözeltisi eklendi.
- Numune tüpüne 50 µL homojenat ve 1, 25 ml biüret çözeltisi eklendi.
- 15 dk. beklendi ve 545 nm' de ölçüm yapıldı.

### 2-12- Böbrek ve akciğer dokusu histolojik preparatların hazırlanması

Ölçüm prensibi:

Histopatolojik incelemenin yapılabilmesi için, tüm sıçanlardan alınan böbrek ve akciğer dokuları %10' luk formaldehit solüsyonunda 24 saat fikse edildi. Sıçanların böbrek ve akciğer dokuları ayrı ayrı rutin takip işlemleri sonrası parafine gömülerek bloklandı. Bu parafin bloklardan mikrotom ile her doku örneği için 4 mikrom kalınlığında kesitler hazırlanarak Hemotoksilen Eozin (HE) boyası ile boyandı. Işık mikroskobu ile histopatolojik incelemeye tabi tutuldu.

Akciğer dokularının histolojik incelemesinde Fibrin trombosit trombüs varlığı, kronik inflamasyon, intra alveolar kanama, ödem, konjesyon ve PMNL varlığı baz alınarak değerlendirme yapıldı. Skorlar değerlendirilip toplam skor elde edildi.

### Değerlendirme

- 0: değişiklik yok
- 1: fokal hafif değişiklik
- 2: multi fokal hafif değişiklikler
- 3: multi fokal ileri derecede değişiklikler

Böbrek dokularının histolojik incelemeleri yapılırken fokal glomerüler nekroz, Bowman kapsül dilatasyonu, tübüler epitel dejenerasyon, tübüler epitel nekroz, tübüler dilatasyon ve interstisyel inflamatuvar infiltrasyon yönünden inceleme yapıldı ve bu bulgulara göre skorlama yapıldı. Skorlar değerlendirilip toplam skor elde edildi.

### Değerlendirme

- 1: fokal hafif 0: bulgu yok
- 1: fokal hafif değişiklikler

- 2: multi fokal orta derecede değişiklikler
- 3: multi fokal yaygın değişiklikler

## İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde IBM SPSS 21 paket programı kullanıldı. Değişkenlerin gruplara göre normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov testi ile araştırıldı. Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılması Tek Yönlü Varyans Analizi (Oneway ANOVA) ile gerçekleştirildi. Çoklu karşılaştırmalar, varyansları homojen olan gruplarda Tukey testi ile, homojen olmayan gruplarda ise Tamhane testi ile yapılmıştır. Gruplara ait belirtici istatistikler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. Karşılaştırma sonuçları  $p < 0,05$  durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

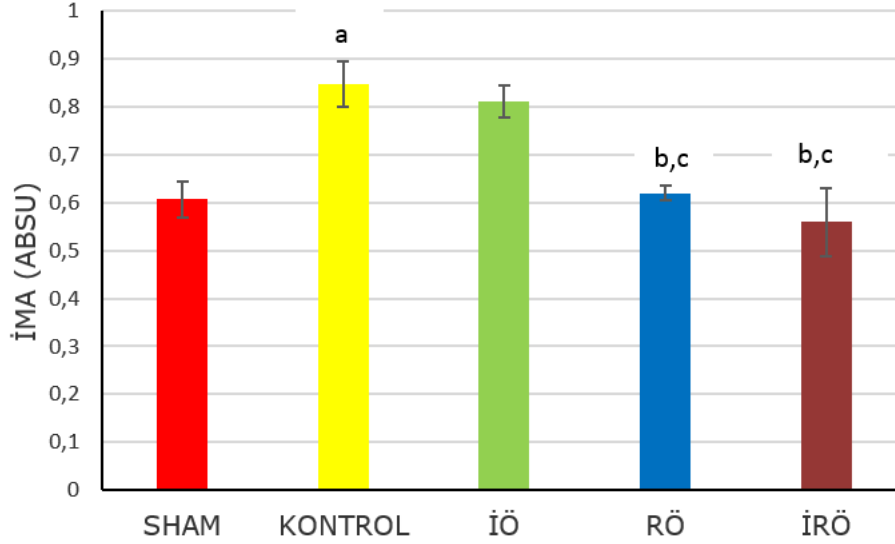
Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların istatistiki anlamlılıkları belirtilmiş ve gruplara ait veriler hem tablo hem de grafik halinde verilmiştir.

### 1) Serum İMA Bulguları

**Tablo 7a/2:** Çalışma gruplarının serum İMA düzeyleri

Gruplar	N	İMA (ABSU)	
		Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	0,607 $\pm$ 0,038	<0,001
KONTROL	8	0,847 $\pm$ 0,048	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,810 $\pm$ 0,034	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,619 $\pm$ 0,015	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,559 $\pm$ 0,070	

Çalışma gruplarımızın serum İMA düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/2' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın serum İMA düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın serum İMA düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; İRÖ grubunda ve RÖ grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelmiştir. Ayrıca, kontrol grubuna göre İÖ grubunda azalma olmasına rağmen, istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/1:** Çalışma gruplarının serum İMA düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

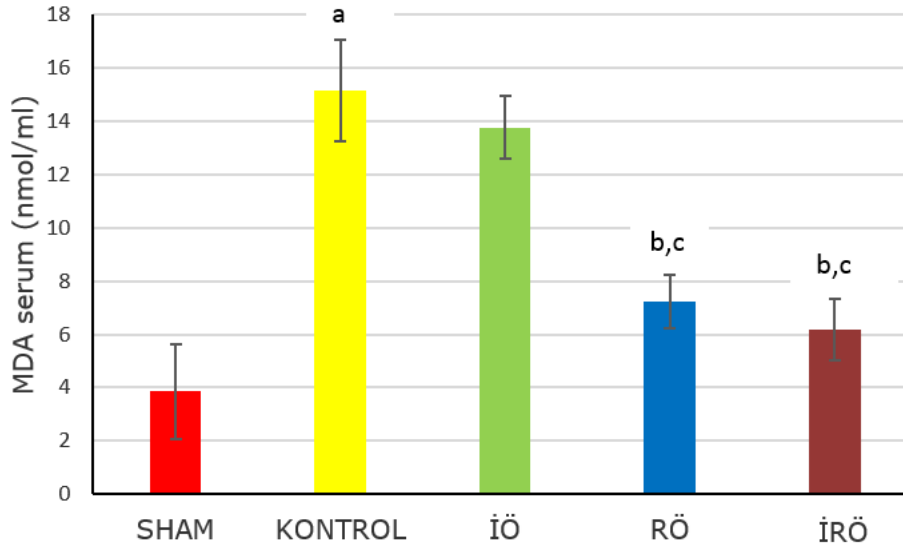
## 2) Serum MDA Bulguları

**Tablo 7a/3:** Çalışma gruplarının serum MDA düzeyleri

Gruplar	N	MDA serum (nmol/ml) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	3,851 $\pm$ 1,779	<0,001
KONTROL	8	15,126 $\pm$ 1,908	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	13,761 $\pm$ 1,183	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	7,227 $\pm$ 0,986	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	6,190 $\pm$ 1,148	

Çalışma gruplarımızın serum MDA düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/3' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın serum MDA düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın serum MDA düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuna göre İRÖ grubuna baktığımızda ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.





**Grafik 7a/2:** Çalışma gruplarının serum MDA düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

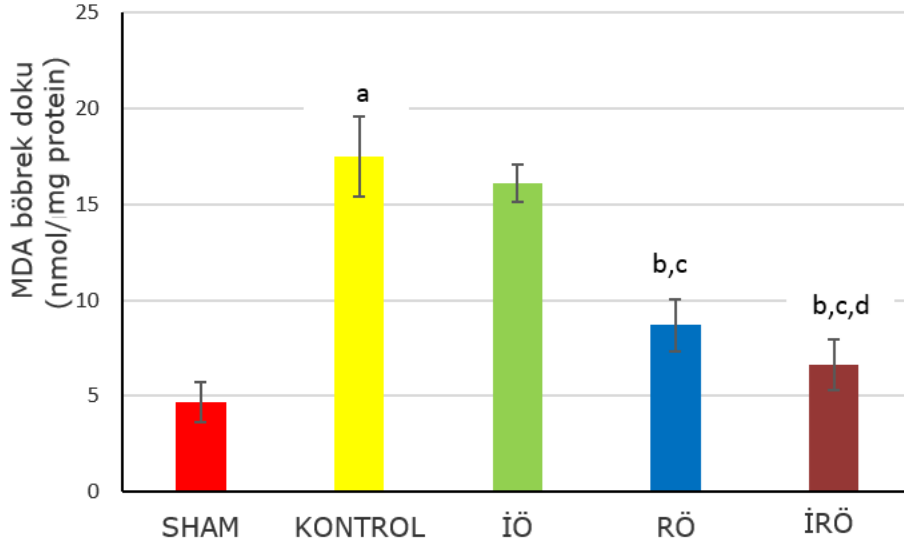
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

### 3) Böbrek Doku MDA Bulguları

**Tablo 7a/4:** Çalışma gruplarının MDA böbrek doku düzeyleri

Gruplar	N	MDA böbrek (nmol/mg protein) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	4,706 $\pm$ 1,053	<0,001
KONTROL	8	17,510 $\pm$ 2,089	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	16,084 $\pm$ 0,961	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	8,698 $\pm$ 1,347	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	6,645 $\pm$ 1,331	

Çalışma gruplarımızın böbrek doku MDA düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a//4' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın böbrek dokusu MDA düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın böbrek dokusu MDA düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuna göre İRÖ grubuna baktığımızda ise istatistiksel olarak azalma ( $p < 0,05$ ) bulunmuştur.



**Grafik 7a/3:** Çalışma gruplarının MDA böbrek doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

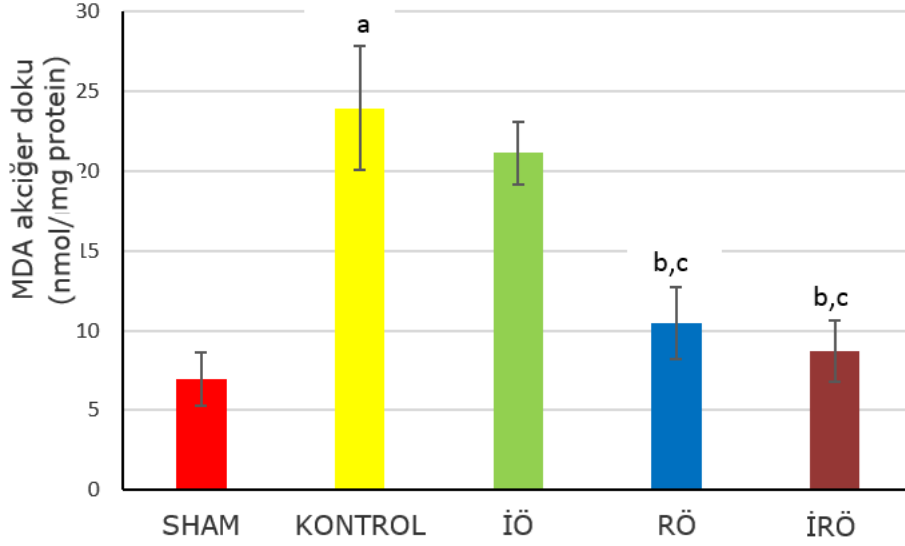
RÖ grubuna göre: d; ( $p < 0,05$ )

#### 4) Akciğer Doku MDA Bulguları

**Tablo 7a/5:** Çalışma gruplarının MDA akciğer doku düzeyleri

Gruplar	N	MDA akciğer (nmol/mg protein) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	6,948 $\pm$ 1,705	<0,001
KONTROL	8	23,931 $\pm$ 3,893	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	21,115 $\pm$ 1,941	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	10,456 $\pm$ 2,240	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	8,710 $\pm$ 1,890	

Çalışma gruplarımızın akciğer doku MDA düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/5' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın akciğer dokusu MDA düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın akciğer dokusu MDA düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/4:** Çalışma gruplarının MDA akciğer doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

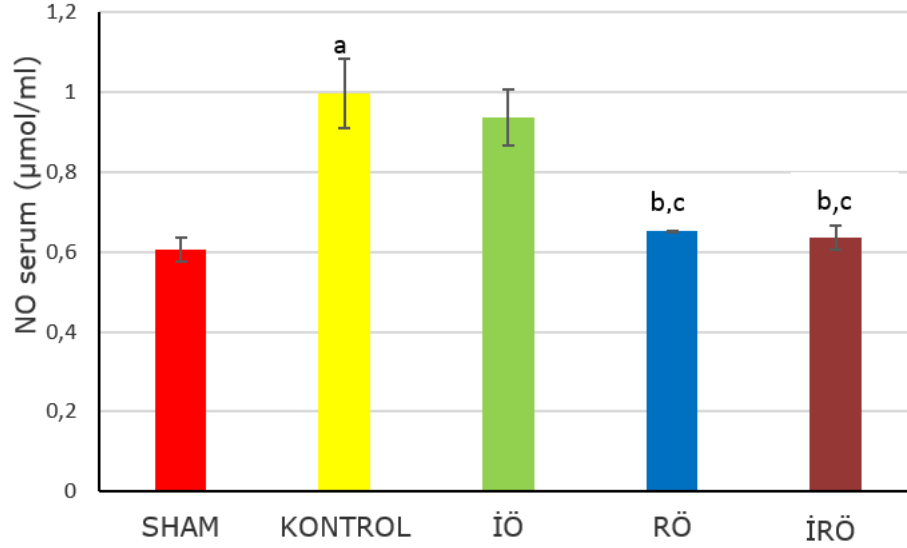
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

## 5) Serum NO Bulguları

**Tablo 7a/6:** Çalışma gruplarının NO serum düzeyleri

Gruplar	N	NO Serum ( $\mu\text{mol/ml}$ ) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	0,606 $\pm$ 0,031	<0,001
KONTROL	8	0,996 $\pm$ 0,087	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,936 $\pm$ 0,069	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,651 $\pm$ 0,002	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,634 $\pm$ 0,030	

Çalışma gruplarımızın serum NO düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/6' da verilmiştir. Çalışma gruplarımızın serum NO düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın serum NO düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/5:** Çalışma gruplarının NO serum düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

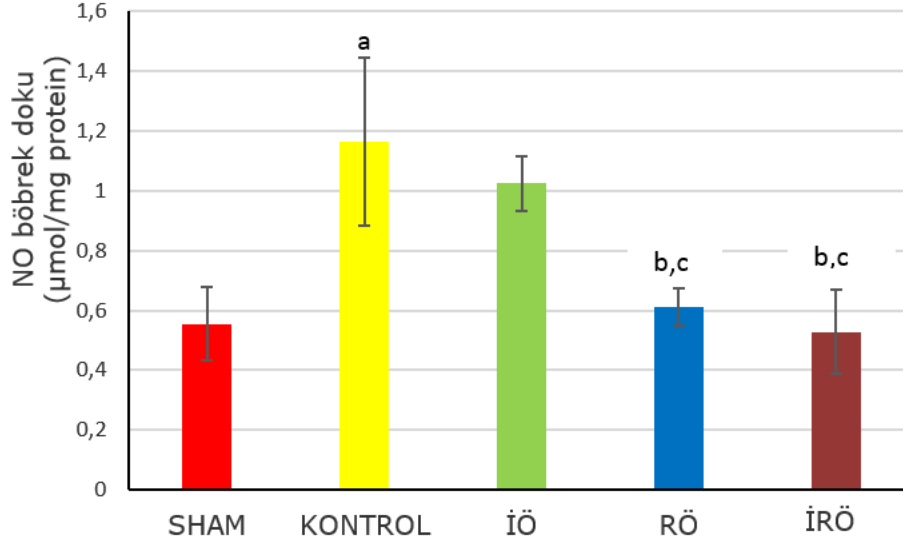
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

## 6) Böbrek Doku NO Bulguları

**Tablo 7a/7:** Çalışma gruplarının NO böbrek doku düzeyleri

Gruplar	N	NO böbrek (µmol/mg protein) Ortalama ± standart sapma	p
SHAM	8	0,555±0,122	<0,001
KONTROL	8	1,163±0,279	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	1,024±0,091	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,612±0,063	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,528±0,140	

Çalışma gruplarımızın böbrek doku NO düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/7' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın böbrek dokusu NO düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın böbrek dokusu NO düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/6:** Çalışma gruplarının NO böbrek doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

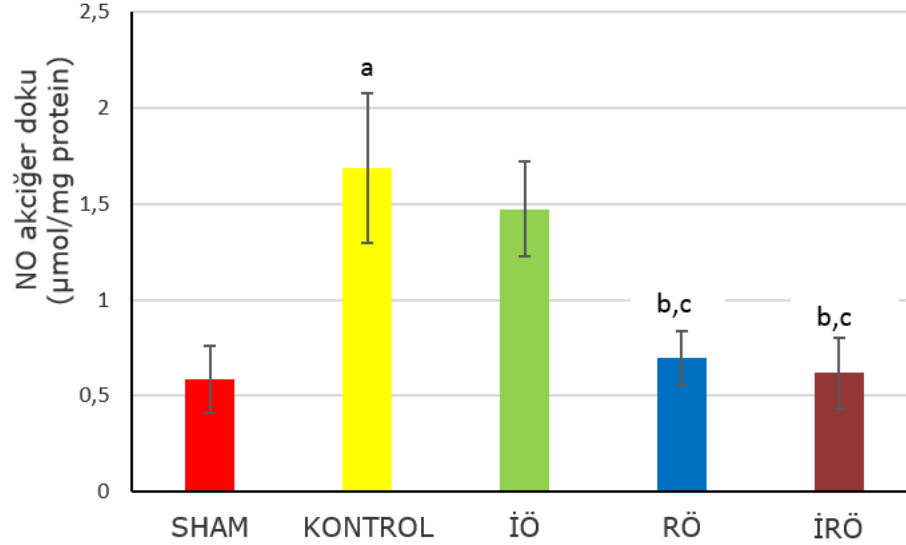
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

## 7) Akciğer Doku NO Bulguları

**Tablo 7a/8:** Çalışma gruplarının NO akciğer doku düzeyleri

Gruplar	N	NO akciğer (µmol/mg protein) Ortalama ± standart sapma	p
SHAM	8	0,585±0,173	<0,001
KONTROL	8	1,685±0,390	
İ Ö (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	1,473±0,247	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,696±0,139	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,618±0,186	

Çalışma gruplarımızın akciğer doku NO düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/8' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın akciğer dokusu NO düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın akciğer dokusu NO düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/7:** Çalışma gruplarının NO akciğer doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

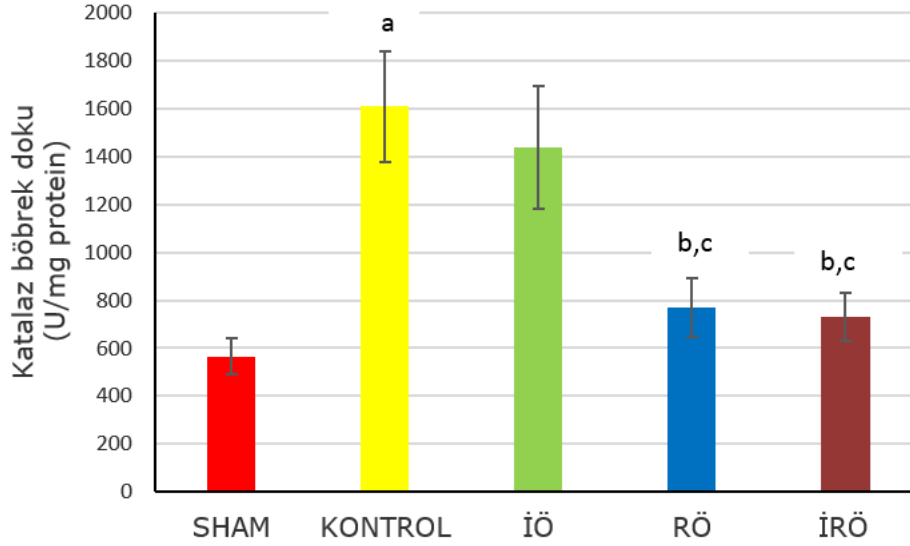
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

## 8) Böbrek Doku Katalaz Bulguları

**Tablo 7a/9:** Çalışma gruplarının katalaz böbrek doku düzeyleri

Gruplar	N	Katalaz böbrek (U/mg protein) Ortalama ± standart sapma	p
SHAM	8	566,259±76,988	<0,001
KONTROL	8	1607,811±230,006	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	1439,155±256,498	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	772,303±122,692	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	730,596±99,378	

Çalışma gruplarımızın böbrek doku katalaz düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/9' da verilmiştir. Çalışma gruplarımızın böbrek dokusu katalaz düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın böbrek dokusu katalaz düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde, İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/8:** Çalışma gruplarının katalaz böbrek doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

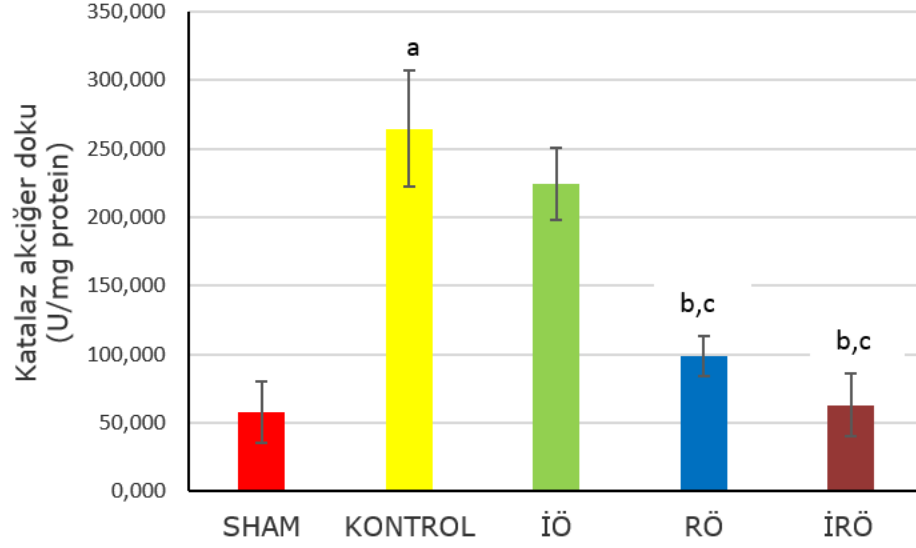
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

## 9) Akciğer Doku Katalaz Bulguları

**Tablo 7a/10:** Çalışma gruplarının katalaz akciğer doku düzeyleri

Gruplar	N	Katalaz akciğer (U/mg protein) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	57,557 $\pm$ 22,160	<0,001
KONTROL	8	264,728 $\pm$ 42,388	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	224,146 $\pm$ 26,131	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	98,737 $\pm$ 14,443	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	63,069 $\pm$ 22,836	

Çalışma gruplarımızın akciğer doku katalaz düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/10' da verilmiştir. Çalışma gruplarımızın akciğer dokusu katalaz düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın akciğer dokusu katalaz düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde, İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/9:** Çalışma gruplarının katalaz akciğer doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p<0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p<0,001$ )

İÖ grubuna göre: c; ( $p<0,001$ )

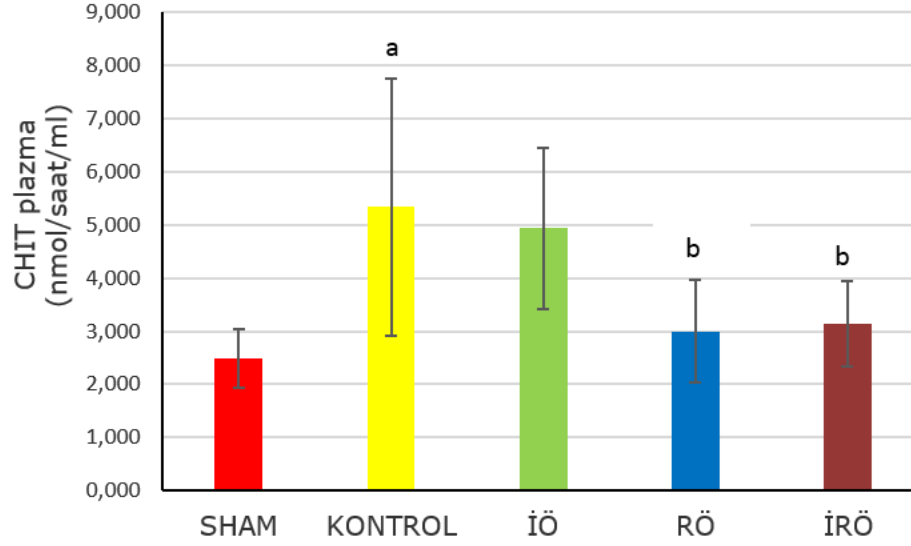
## 10) Plazma CHIT Bulguları

**Tablo 7a/11:** Çalışma gruplarının CHIT plazma düzeyleri

Gruplar	N	CHIT plazma (nmol/saat/mL) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	2,494 $\pm$ 0,550	<0,01
KONTROL	8	5,336 $\pm$ 2,421	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	4,939 $\pm$ 1,515	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	2,994 $\pm$ 0,962	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	3,136 $\pm$ 0,811	

Çalışma gruplarımızın plazma CHIT düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/11' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın plazma CHIT düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda önemli ( $p<0,01$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın plazma CHIT düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında önemli ( $p<0,05$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p>0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre, RÖ ve İRÖ gruplarında azalma meydana gelmesine rağmen, istatistiksel olarak fark ( $p>0,05$ ) bulunmamıştır. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p>0,05$ ) bulunmamıştır.





**Grafik 7a/10:** Çalışma gruplarının CHIT plazma düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,01$ )

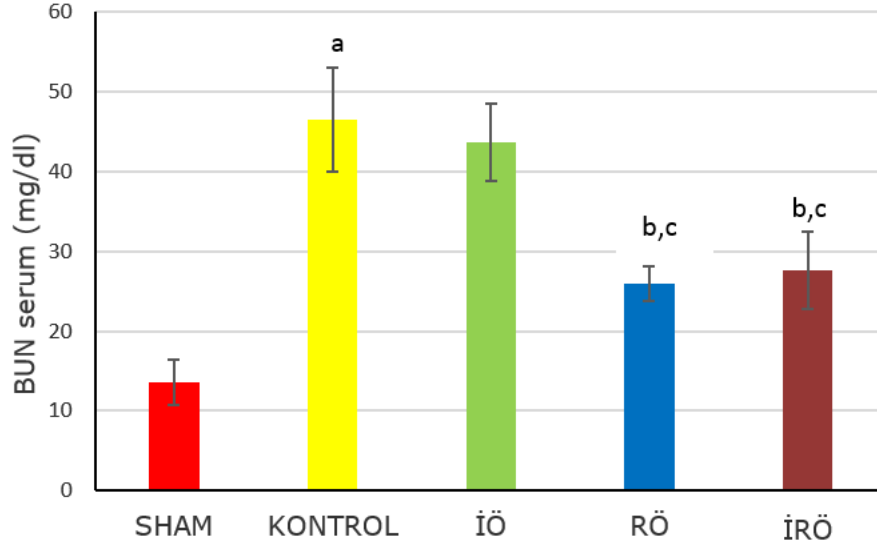
Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,05$ )

## 11) Serum BUN Bulguları

**Tablo 7a/12:** Çalışma gruplarının BUN serum doku düzeyleri

Gruplar	N	BUN serum (mg/dl)		p
		Ortalama ± standart sapma		
SHAM	8	13,570±2,776		<0,001
KONTROL	8	46,527±6,492		
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	43,700±4,834		
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	25,953±2,210		
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	27,551±4,826		

Çalışma gruplarımızın serum BUN düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/12' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın serum BUN düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma bulunmuştur. Çalışma gruplarımızın serum BUN düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/11:** Çalışma gruplarının BUN serum doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

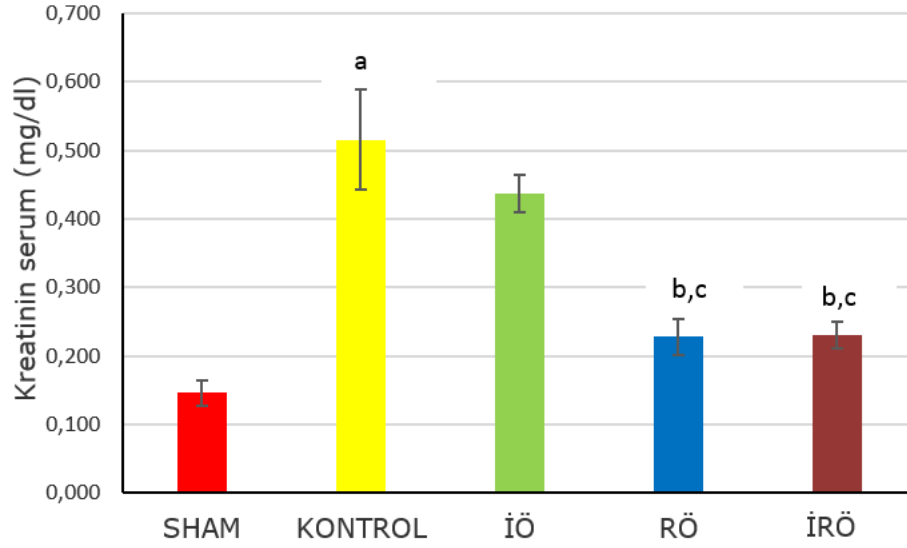
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

## 12) Serum Kreatinin Bulguları

**Tablo 7a/13:** Çalışma gruplarının kreatinin serum düzeyleri

Gruplar	N	Kreatinin serum (mg/dl) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	0,146 $\pm$ 0,019	<0,001
KONTROL	8	0,515 $\pm$ 0,073	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,437 $\pm$ 0,028	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,228 $\pm$ 0,026	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	0,230 $\pm$ 0,019	

Çalışma gruplarımızın serum kreatinin düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/13' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın serum kreatinin düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde, kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın serum kreatinin düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde, İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken; RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/12:** Çalışma gruplarının kreatinin serum düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p<0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p<0,001$ )

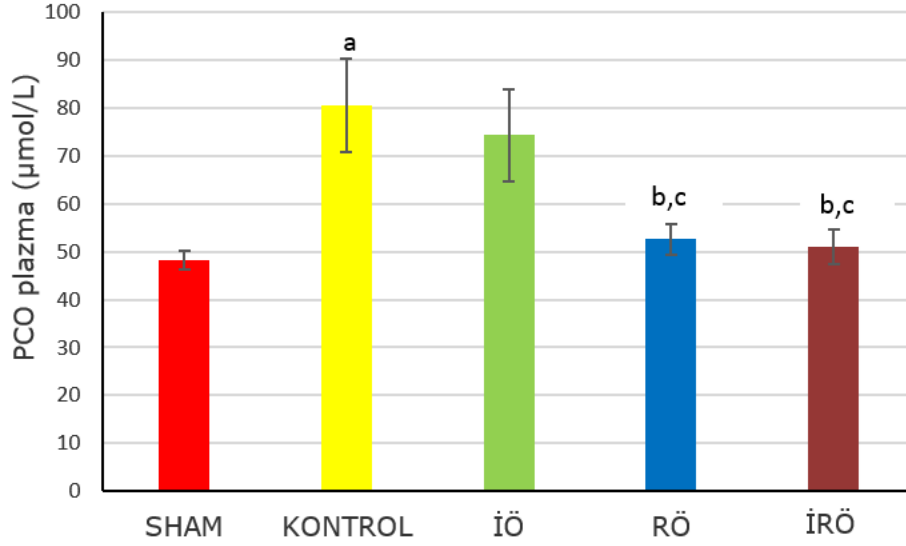
İÖ grubuna göre: c; ( $p<0,001$ )

### 13) Plazma Protein Karbonil (PCO) Bulguları

**Tablo 7a/14:** Çalışma gruplarının plazma PCO düzeyleri

Gruplar	N	PCO plazma ( $\mu\text{mol/L}$ ) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	48,301 $\pm$ 1,975	<0,001
KONTROL	8	80,511 $\pm$ 9,628	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	74,318 $\pm$ 9,528	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	52,557 $\pm$ 3,276	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	51,073 $\pm$ 3,649	

Çalışma gruplarımızın plazma PCO düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/14' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın plazma PCO düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p<0,001$ ) düzeyde artma meydana geldiği bulunmuştur. Çalışma gruplarımızın plazma PCO düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p<0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p>0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p<0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p>0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/13:** Çalışma gruplarının plazma PCO düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

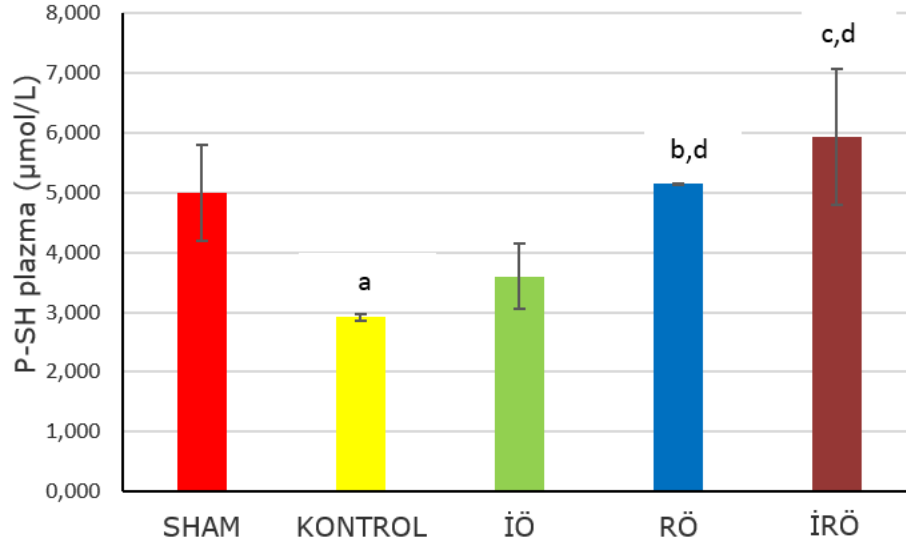
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

#### 14) Plazma Protein Sülfidril (P-SH) Bulguları

**Tablo 7a/15:** Çalışma gruplarının plazma protein sülfidril düzeyleri

Gruplar	N	Sülfidril plazma (µmol/L) Ortalama ± standart sapma	p
SHAM	8	5,000±0,802	<0,001
KONTROL	8	2,920±0,057	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	3,600±0,552	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	5,140±0,017	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	5,925±1,142	

Çalışma gruplarımızın plazma sülfidril düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/15' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın plazma sülfidril düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda önemli ( $p < 0,01$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. Çalışma gruplarımızın plazma sülfidril düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; İRÖ gruplarında önemli ( $p < 0,01$ ) düzeyde artma meydana gelirken RÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Ayrıca kontrol grubu ile, İÖ grubu arasında istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında önemli ( $p < 0,01$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/14:** Çalışma gruplarının plazma protein sülfidril düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,01$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: c; ( $p < 0,01$ )

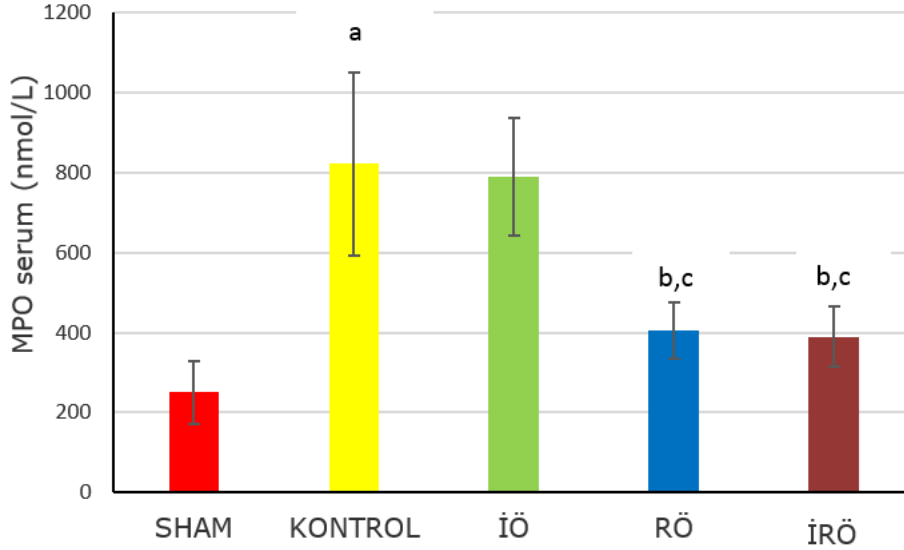
İÖ grubuna göre: cd; ( $p < 0,001$ )

## 15) Serum MPO Bulguları

**Tablo 7a/16:** Çalışma gruplarının MPO serum düzeyleri

Gruplar	N	MPO serum (nmol/L) Ortalama ± standart sapma	p
SHAM	8	250,425±79,163	<0,001
KONTROL	8	821,137±228,157	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	789,750±147,786	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	406,350±70,259	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	389,812±74,586	

Çalışma gruplarımızın serum MPO düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/16' da verilmiştir. Çalışma gruplarımızın serum MPO düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın serum MPO düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde, İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/15:** Çalışma gruplarının MPO serum düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

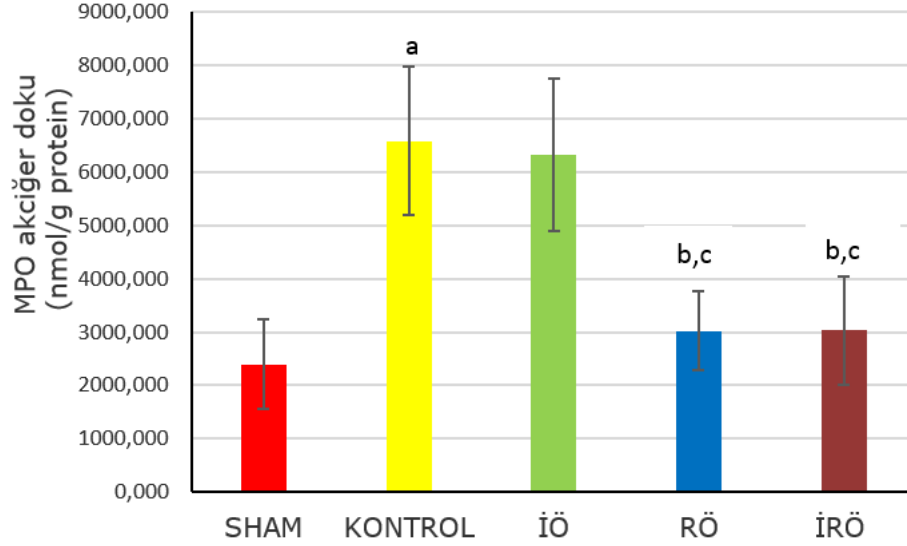
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

## 16) Akciğer Doku MPO Bulguları

**Tablo 7a/17:** Çalışma gruplarının MPO akciğer doku düzeyleri

Gruplar	N	MPO akciğer (nmol/g protein) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	2398,711 $\pm$ 828,429	<0,001
KONTROL	8	6575,249 $\pm$ 1388,450	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	6314,712 $\pm$ 1421,269	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	3025,595 $\pm$ 749,131	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	3029,199 $\pm$ 1015,768	

Çalışma gruplarımızın akciğer doku MPO düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/17' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın akciğer dokusu MPO düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın akciğer dokusu MPO düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/16:** Çalışma gruplarının MPO akciğer doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p < 0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p < 0,001$ )

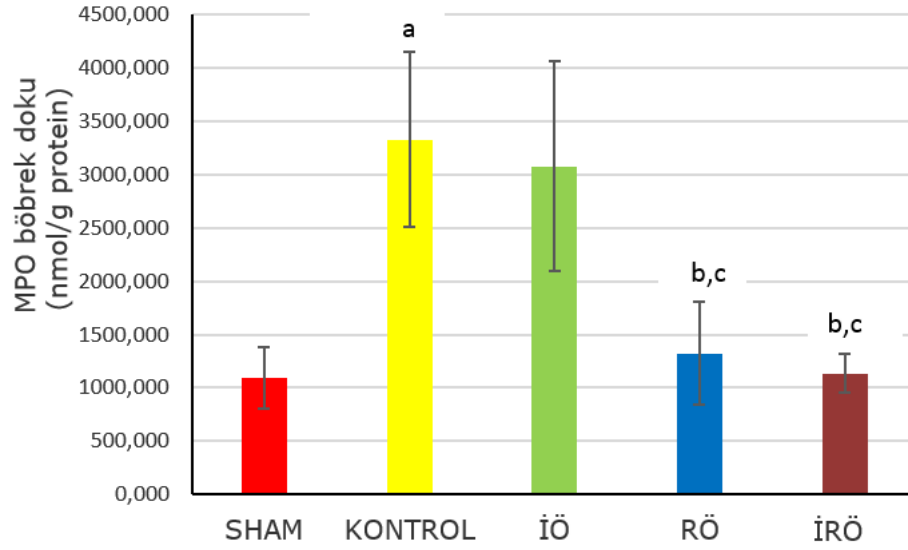
İÖ grubuna göre: c; ( $p < 0,001$ )

## 17) Böbrek Doku MPO Bulguları

**Tablo 7a/18:** Çalışma gruplarının MPO böbrek doku düzeyleri

Gruplar	N	MPO böbrek (nmol/g protein) Ortalama $\pm$ standart sapma	p
SHAM	8	1096,646 $\pm$ 286,673	<0,001
KONTROL	8	3328,294 $\pm$ 816,192	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	3076,724 $\pm$ 982,122	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	1323,404 $\pm$ 478,303	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	1133,337 $\pm$ 183,569	

Çalışma gruplarımızın böbrek doku MPO düzeylerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 7a/18' de verilmiştir. Çalışma gruplarımızın böbrek dokusu MPO düzeylerini Sham grubuna göre değerlendirdiğimizde; kontrol grubunda ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde artma meydana gelmiştir. Çalışma gruplarımızın böbrek dokusu MPO düzeylerini kontrol grubuna göre değerlendirdiğimizde; RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır. Tedavi gruplarımızı kendi arasında değerlendirdiğimizde; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde azalma bulunmuştur. RÖ grubuyla, İRÖ grubu arasında ise istatistiksel olarak fark ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.



**Grafik 7a/17:** Çalışma gruplarının MPO böbrek doku düzeyleri

Sham grubuna göre: a; ( $p<0,001$ )

Kontrol grubuna göre: b; ( $p<0,001$ )

İÖ grubuna göre: c; ( $p<0,001$ )

## 18) Akciğer Histoloji Bulguları

**Tablo 7a/19:** Sham Grubu Bulguları

SHAM	Fibrin Platelet Trombüs	Kronik inflamasyon	İntra alveolar kanama	Ödem	Konjesyon	PMNL varlığı	Toplam skor
1	0	1	0	1	1	0	3
2	0	1	0	1	1	0	3
3	0	1	0	0	1	0	2
4	0	1	0	1	2	0	4
5	0	2	0	0	2	0	4
6	0	1	0	0	1	0	2
7	0	1	0	1	1	0	3
8	0	1	0	0	1	0	2

**Tablo 7a/20:** Kontrol Grubu Bulguları

KONTROL	Fibrin Platelet Trombüs	Kronik inflamasyon	İntra alveolar kanama	Ödem	Konjesyon	PMNL varlığı	Toplam skor
1	1	1	1	2	3	1	9
2	1	1	2	3	3	1	11
3	2	2	2	3	3	2	14
4	1	1	1	2	3	2	10
5	1	1	1	3	3	2	11
6	0	1	1	2	2	1	7
7	1	1	1	2	3	2	10
8	1	2	2	3	2	2	12



**Tablo 7a/21:** 25 mg/kg Fucoidin Uygulanan İskemi Öncesi (İÖ) Grubu

İÖ (25 mg/kg Fucoidin uygulama)	Fibrin Platelet Trombüs	Kronik inflamasyon	İntra alveolar kanama	Ödem	Konjesyon	PMNL varlığı	Toplam skor
1	1	1	1	2	3	1	9
2	0	1	1	1	2	1	6
3	1	1	2	2	2	2	10
4	1	1	1	2	3	2	10
5	1	1	1	2	2	1	8
6	1	1	1	2	2	1	8
7	1	1	2	3	2	2	11
8	0	1	2	2	3	2	10

**Tablo 7a/22:** 25 mg/kg Fucoidin Uygulanan Reperfüzyon Öncesi (RÖ) Grubu

RÖ (25 mg/kg Fucoidin uygulama)	Fibrin Platelet Trombüs	Kronik inflamasyon	İntra alveolar kanama	Ödem	Konjesyon	PMNL varlığı	Toplam skor
1	1	1	1	2	2	1	8
2	0	1	1	1	3	2	8
3	1	1	0	2	2	1	7
4	0	0	1	2	2	1	6
5	1	1	1	1	2	2	8
6	0	1	1	2	2	1	7
7	1	1	1	2	2	1	8
8	0	0	1	2	2	1	6

**Tablo 7a/23:** 25 mg/kg Fucoidin Uygulanan İskemi ve Reperfüzyon Öncesi (İRÖ)

İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fucoidin uygulama)	Fibrin Platelet Trombüs	Kronik inflamasyon	İntra alveolar kanama	Ödem	Konjesyon	PMNL varlığı	Toplam skor
1	1	1	1	2	1	2	8
2	0	1	0	1	1	1	4
3	1	0	1	2	1	2	7
4	0	0	0	1	1	1	3
5	0	1	0	1	2	1	5
6	1	1	1	2	2	1	8
7	0	1	0	1	1	1	4
8	0	1	0	1	1	1	4

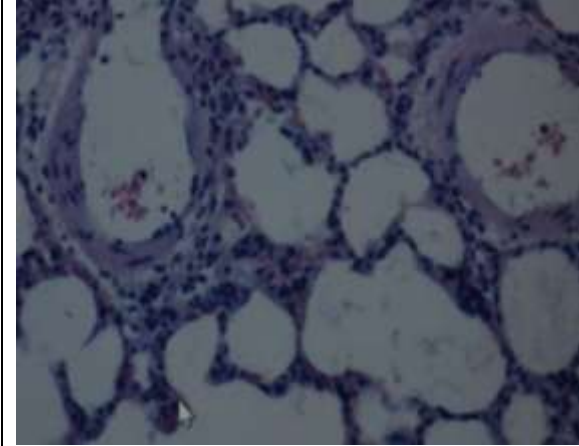
**Tablo 7a/24:** Çalışma gruplarının akciğer histoloji ortalama skorları

Gruplar	N	Akciğer histoloji ortalama skor Median (Q1-Q3)	p
SHAM	8	2,857 ± 0,854	<0,001
KONTROL	8	10,500 ± 2,070	
İÖ (25 mg/kg Fucoidin uygulama)	8	9,000 ± 1,603	
RÖ (25 mg/kg Fucoidin uygulama)	8	7,142 ± 0,899	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fucoidin uygulama)	8	5,375 ± 1,995	

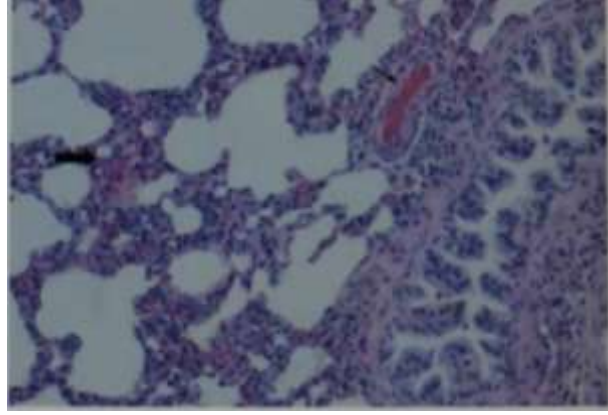
Verilerin karşılaştırılmaları Oneway ANOVA testi ve grupların çoklu karşılaştırılmalarında TUKEY HSD testi kullanılmıştır.

İstatistiksel sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak verildi.

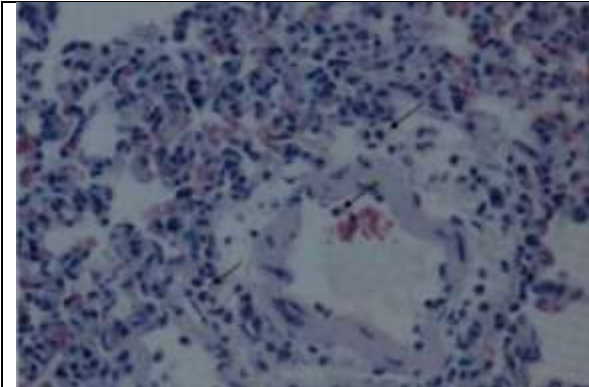
### Akciğer Dokusundaki Histolojik/Patolojik Bulgular



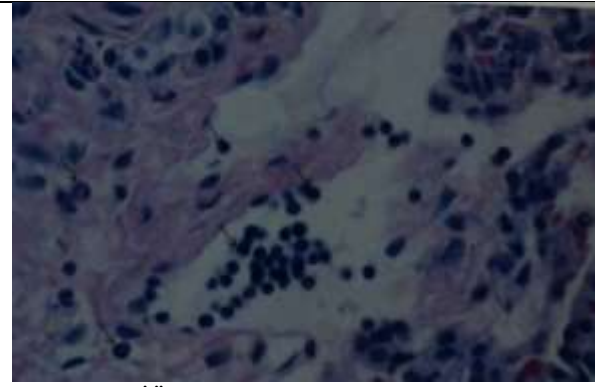
**Şekil 7a-6:** Sham grubu akciğer histoloji bulguları; Normal histopatolojik görünüm. (40X)



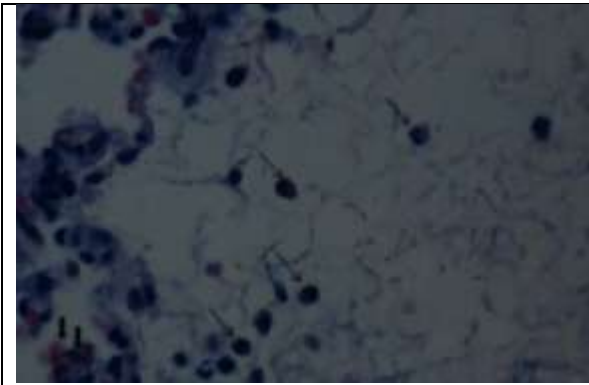
**Şekil 7a-7:** Kontrol grubu akciğer histoloji bulguları. (İnce siyah ok) Kapiller damar içinde fibrin ve eritrositlerden oluşan trombüs. (Kalın siyah ok) Alveol duvarında ödem ve konjesyon. (40X)



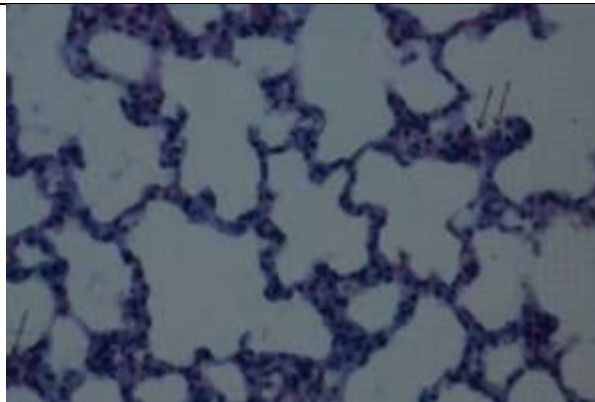
**Şekil 7a-8:** Kontrol grubu akciğer histoloji bulguları. (İnce siyah ok) Artmış PMNL filtrasyonu. (40X)



**Şekil 7a-9:** İÖ grubu akciğer histoloji bulguları. (İnce siyah ok) Artmış PMNL filtrasyonu. (40X)



**Şekil 7a-10:** RÖ grubu akciğer histoloji bulguları. (İnce siyah ok) Azalmış PMNL filtrasyonu. (Kalın siyah ok) Minimal konjesyon ve ödem. (40X)



**Şekil 7a-11:** İRÖ grubu akciğer histoloji bulguları. (İnce siyah ok) Minimal derecede konjesyon ve ödem görüntüsü. (40X)

Sham grubuna ait akciğer doku kesitlerinin mikroskopik incelemesinde PMNL varlığı, fibrin-trombosit-trombüs varlığı ve intra alveoler kanama yönünden değerlendirmede normal histopatolojik bulgular gözlemlendi. Skorlama puanı 0 (sıfır) olarak değerlendirildi.

Kontrol grubunda, PMNL varlığı, fibrin-trombosit-trombüs varlığı, kronik inflamasyon ve intra alveoler kanama değerlendirildiğinde fokal hafif değişiklikler görüldü. (PMNL varlığı ortalama skor=1,625, fibrin-trombosit-trombüs varlığı ortalama skor=1, kronik inflamasyon ortalama skor=1,25, intra alveoler kanama ortalama skor=1,375) Ödem ve alveoler konjesyon yönünden inceleme yapıldığında yer yer multi fokal ileri derecede değişiklikler tespit edildi. (Ödem ortalama skor=2,5, alveoler konjesyon ortalama skor=2,75)

İÖ grubunda, PMNL varlığı, fibrin-trombosit-trombüs varlığı, kronik inflamasyon ve intra alveoler kanama değerlendirildiğinde fokal hafif değişiklikler görüldü. (PMNL varlığı ortalama skor=1,5, fibrin-trombosit-trombüs varlığı ortalama skor=0,75, kronik inflamasyon ortalama skor=1, intra alveoler kanama ortalama skor=1,375) Ödem yönünden inceleme yapıldığında multi fokal hafif değişiklikler tespit edildi. (Ödem ortalama skor=2,5,) alveoler konjesyon yönünden inceleme yapıldığında yer yer multi fokal ileri derecede değişiklikler tespit edildi, (alveoler konjesyon ortalama skor=2,375)

RÖ grubunda, PMNL varlığı, fibrin-trombosit-trombüs varlığı, kronik inflamasyon ve intra alveoler kanama değerlendirildiğinde fokal hafif değişiklikler görüldü. (PMNL varlığı ortalama skor=1,25, fibrin-trombosit-trombüs varlığı ortalama skor=0,5, kronik inflamasyon ortalama skor=0,75, intra alveoler kanama ortalama skor=0,875) Ödem yönünden inceleme yapıldığında fokal hafif değişiklikler tespit edildi. (Ödem ortalama skor=1,75,) alveoler konjesyon yönünden inceleme yapıldığında multi fokal hafif değişiklikler tespit edildi, (alveoler konjesyon ortalama skor=2,125)

İRÖ grubunda, PMNL varlığı, fibrin-trombosit-trombüs varlığı, kronik inflamasyon ve intra alveoler kanama değerlendirildiğinde fokal çok hafif değişiklikler görüldü. (PMNL varlığı ortalama skor=1,25, fibrin-trombosit-trombüs varlığı ortalama skor=0,375, kronik inflamasyon ortalama skor=0,75, intra alveoler kanama ortalama skor=0,375) Ödem yönünden inceleme yapıldığında fokal hafif değişiklikler tespit edildi. (Ödem ortalama skor=1,375) alveoler konjesyon yönünden inceleme yapıldığında fokal hafif değişiklikler tespit edildi, (alveoler konjesyon ortalama skor=1,25)

## 19) Böbrek Histoloji Bulguları

**Tablo 7a/25:** Sham Grubu

Sham Grubu	Fokal Glomeruler Nekroz	Bowman Kapsül Dilatasyonu	Tübüler Epitel Dejenerasyonu	Tübüler Epitel Nekrozu	Tübüler Dilatasyon	İntertisyel İnflamatuar İnfiltrasyon	Toplam Skor
1	0	0	0	0	0	1	1
2	0	1	1	0	1	0	3
3	0	0	0	0	0	0	0
4	1	1	0	0	1	0	3
5	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	1	0	0	1	2
8	0	0	1	0	1	0	2

**Tablo 7a/26:** 2. Deney Grubu

2.Grup	Fokal Glomeruler Nekroz	Bowman Kapsül Dilatasyonu	Tübüler Epitel Dejenerasyonu	Tübüler Epitel Nekrozu	Tübüler Dilatasyon	İntertisyel İnflamatuvar İnfiltrasyon	Toplam Skor
1	1	1	1	2	1	1	7
2	1	1	2	1	2	2	9
3	2	2	3	2	2	2	13
4	1	1	2	1	1	1	7
5	2	2	3	2	2	2	13
6	2	1	2	1	2	2	10
7	2	2	2	1	2	1	10
8	1	2	2	2	2	2	11

**Tablo 7a/27: 3. Deneysel Grup**

3.Grup	Fokal Glomeruler Nekroz	Bowman Kapsül Dilatasyonu	Tübüler Epitel Dejenerasyonu	Tübüler Epitel Nekrozu	Tübüler Dilatasyon	İntertisyel İnflamatuvar İnfiltrasyon	Toplam Skor
1	1	1	2	1	1	2	8
2	1	1	1	2	1	1	7
3	2	2	2	1	2	2	11
4	1	1	2	1	1	1	7
5	2	1	2	2	2	2	11
6	1	1	2	1	2	1	8
7	2	2	3	1	2	1	10
8	2	1	2	2	1	2	10

**Tablo 7a/28: 4 Deneysel Grup**

4.Grup	Fokal Glomeruler Nekroz	Bowman Kapsül Dilatasyonu	Tübüler Epitel Dejenerasyonu	Tübüler Epitel Nekrozu	Tübüler Dilatasyon	İntertisyel İnflamatuvar İnfiltrasyon	Toplam Skor
1	1	1	1	1	1	1	6
2	2	1	1	1	2	1	8
3	1	1	2	1	1	1	7
4	1	1	1	2	2	1	8
5	1	1	1	2	1	2	8
6	1	1	2	1	1	1	7
7	1	1	1	1	1	1	6
8	1	0	1	1	2	1	6

**Tablo 7a/29: 5. Deneysel Grup**

5.Grup	Fokal Glomeruler Nekroz	Bowman Kapsül Dilatasyonu	Tübüler Epitel Dejenerasyonu	Tübüler Epitel Nekrozu	Tübüler Dilatasyon	İntertisyel İnflamatuvar İnfiltrasyon	Toplam Skor
1	1	1	1	0	1	1	5
2	0	0	0	0	1	0	1
3	1	0	1	1	0	1	4
4	1	1	1	1	1	1	6
5	1	1	1	0	0	1	4
6	0	0	1	0	0	0	1
7	1	1	1	1	0	1	5
8	0	1	0	1	1	0	3

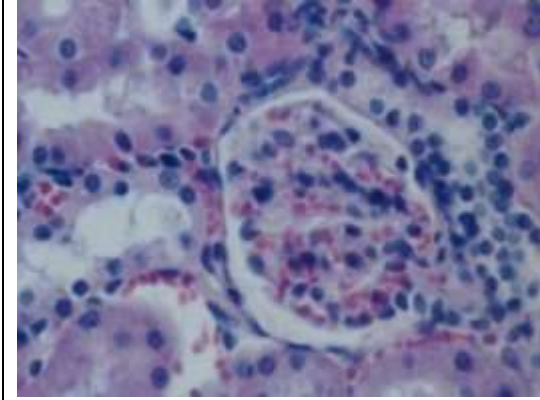
**Tablo 7a/30: Çalışma gruplarının akciğer histoloji ortalama skorları**

Gruplar	N	Böbrek histoloji Ortalama skor Median (Q1-Q3)	p
SHAM	8	1,375 ± 1,302	<0,001
KONTROL	8	10,000 ± 2,329	
İÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	9,000 ± 1,690	
RÖ (25 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	6,857 ± 0,899	
İRÖ (12,5-12,5 mg/kg Fukoidin uygulama)	8	3,625 ± 1,846	

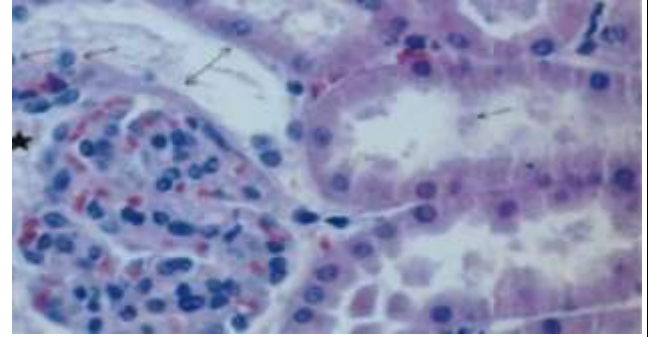
Verilerin karşılaştırılmaları Oneway ANOVA testi ve grupların çoklu karşılaştırılmalarında TUKEY HSD testi kullanılmıştır.

İstatistiksel sonuçlar ortalama ± standart sapma (SD) olarak verildi.

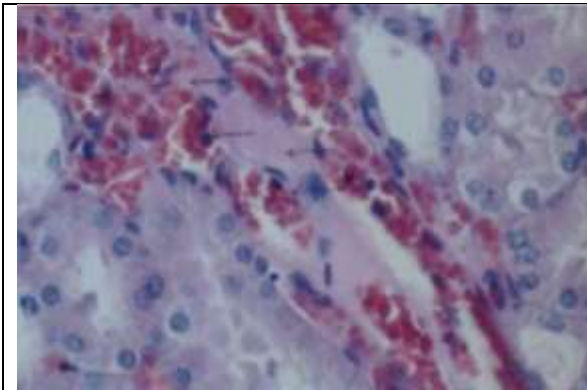
### Böbrek Dokusundaki Histolojik/Patolojik Değişiklikler



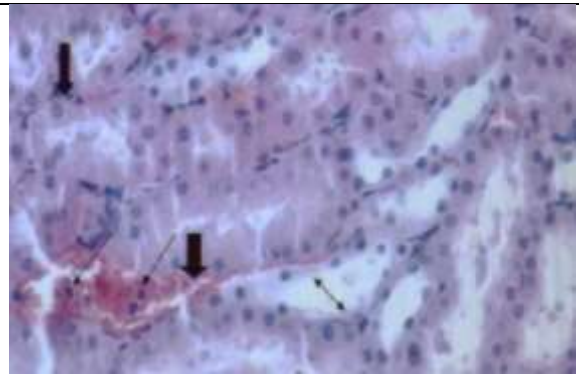
**Şekil 7a-12:** Sham grubu böbrek histoloji bulguları. Normal histopatolojik görünüm. (40X)



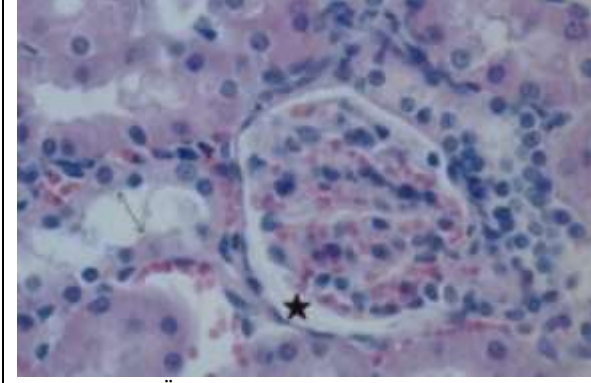
**Şekil 7a-13:** Kontrol grubu böbrek histoloji bulguları. (İnce siyah ok, çift yönlü) Tubüler genişleme (İnce siyah ok, tek yönlü uç) Tubül hücrelerinin lümen içine dökülmesi. (Siyah yıldız) Akut tubüler nekroz ve Bowman kapsül aralığında genişleme. (40X)



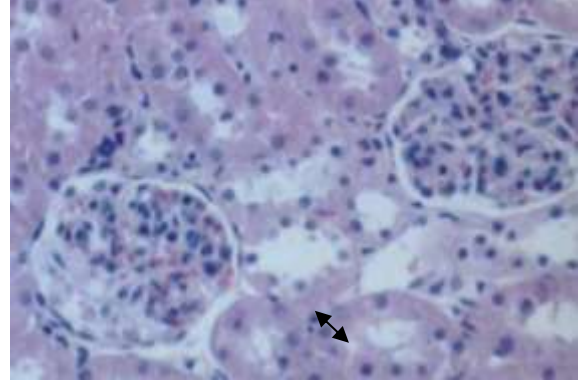
**Şekil 7a-14:** Kontrol grubu böbrek histoloji bulguları. (Genel görünüm) Yoğun konjesyon, plazma eksudasyonları (İnce siyah ok), tubüler hücrelerde ödem. (40X)



**Şekil 7a-15:** İÖ grubu böbrek histoloji bulguları. (İnce siyah ok) Peritübüler konjesyon (Kalın siyah ok) ödem, Tübüler epitel nekrozu (Çift yönlü ufak siyah ok) tubüler dilatasyon görülmekte. (40X)



**Şekil 7a-11:** RÖ grubu böbrek histoloji bulguları.  
(İnce siyah ok) Minimal Bowman kapsül dilatasyon.  
(Çift yönlü siyah ok) Hafif tübüler dilatasyon. (40X)  
(Siyah yıldız) Hafif Peritübüler konjesyon.



**Şekil 7a-12:** İRÖ grubu böbrek histoloji bulguları.

Sham grubuna ait deneklerin böbrek dokularının incelenmesinde normal histopatolojik bulgular tespit edildi.

Kontrol grubunda, bulunan deneklerin böbrek dokularının incelemesinde fokal glomerüler nekroz, (ortalama skor=1,5) Bowman kapsül dilatasyonu (ortalama skor=1,5) ve tübüler epitel nekrozu (ortalama skor=1,5) değerlendirildiğinde yer yer fokal hafif değişiklikler yer yer de multi fokal orta derecede değişiklikler tespit edildi. Tübüler epitel dejenerasyonu değerlendirilmesinde multi fokal orta derecede değişiklikler ve yer yer yaygın multi fokal değişiklikler görüldü. (Ortalama skor=2,125). Tübüler dilatasyon (ortalama skor=1,75) ve intertisyel inflamatuvar infiltrasyon (ortalama skor=1,625) yönünden incelendiğinde multi fokal orta derecede değişiklikler ağırlıklı histopatolojik bulgular saptandı.

İÖ grubunda bulunan deneklerin böbrek dokularının incelemesinde Bowman kapsül dilatasyonu (ortalama skor=1,25) ve tübüler epitel nekrozu (ortalama skor=1,375) değerlendirilmesinde alanların çoğunluğunda fokal hafif değişiklikler ve 2-3 alanda multi fokal orta derecede değişiklikler tespit edildi. Fokal glomerüler nekroz, (ortalama skor=1,5), tübüler dilatasyon (ortalama skor=1,5) ve intertisyel inflamatuvar infiltrasyon (ortalama skor=1,5) değerlendirildiğinde yer yer fokal hafif değişiklikler yer yer de multi fokal orta derecede değişiklikler tespit edildi. Tübüler epitel dejenerasyonu (ortalama skor=2) değerlendirilmesinde multi fokal orta derecede değişiklikler saptandı.

RÖ grubunda bulunan deneklerin böbrek dokularının incelemesinde Bowman kapsül dilatasyonu (ortalama skor=0,88), fokal glomerüler nekroz (ortalama skor=1,125) ve intertisyel inflamatuvar infiltrasyon (ortalama skor=1,125) değerlendirilmesinde fokal hafif değişiklikler tespit edildi. Tübüler dilatasyon (ortalama skor=1,375), tübüler epitel dejenerasyon (ortalama skor=1,25) ve tübüler epitel nekrozu (ortalama skor=1,25) değerlendirildiğinde alanların çok büyük bir kısmında fokal hafif değişiklikler çok nadir alanlarda ise multi fokal orta derecede değişiklikler saptandı.

İRÖ grubunda bulunan deneklerin böbrek dokularının incelemesinde Bowman kapsül dilatasyonu (ortalama skor=0,625) , fokal glomerüler nekroz (ortalama skor=0,625) intertisyel inflamatuvar infiltrasyon (ortalama skor=0,625), tübüler dilatasyon (ortalama skor=0,5), tübüler epitel dejenerasyon (ortalama skor=0,75) ve tübüler epitel nekrozu (ortalama skor=0,5) değerlendirildiğinde alanların bir kısmında fokal hafif değişiklikler saptanırken, bir kısım alanda ise normal histopatolojik bulgular görülmüştür.

## TARTIŞMA

İnfrarenal abdominal aort cerrahisi; aortun klempenmesi sonucu iskemi oluşturur ve aortik klempin kaldırılmasıyla aniden alt ekstremitelere dolaşım yeniden sağlanır. Bu reperfüzyon hasarını başlatır ve iskemi reperfüzyon hasarı olarak tanımlanır ([Gülmen vd., 2011](#); [Pararajasingam, Weight, Bell, Nicholson & Sayers, 2000](#)).

İskemi ve reperfüzyon sırasında, iskemiye maruz kalan bölgede hasar oluşurken, ayrıca uzak organ ve dokularda da hasar oluşur. Aortik IR hasarı sonucu; serbest oksijen radikalleri (SOR)'nin oluşumu, sistemik vazokonstriktif mediyatörler, nötrofil aktivasyonu, lipid peroksidasyonu ve sistemik inflamatuvar yanıt meydana gelir. Bunlar, uzak organ hasarına neden olmaktadır ([Gülmen vd., 2011](#); [Kaklıkkaya vd., 2010](#)). Bu uzak organlar arasında en çok etkilenen akciğer ve böbreklerdir. Özellikle alt ekstremiteler IR dönemi sonrası meydana gelen uzak organ hasarında akciğerler ve böbrekler hedef organ konumundadır ve klinikte büyük önemi vardır. Abdominal aort iskemi-reperfüzyon sonrasında meydana gelen akciğer ve böbrek hasarı önemli derecede ameliyat sonrası morbidite ve mortaliteye sebep olur ([Kaklıkkaya vd., 2010](#); [Ozcan vd., 2007](#)).

İnsan serum albümininin ilk üç amino asidi kobalt, nikel ve bakır için bağlanma bölgelerini içermektedir. Akut iskemik durumlarda, Albüminin N-terminal bölgesinde metal bağlama kapasitesi azalmakta ve bir metabolik protein oluşmaktadır. Bu değişim ölçülebilir ve İMA olarak bilinir ([Keating vd., 2006](#); [Turedi vd., 2008](#)).

Yaptığımız literatür taramalarında ratlarda İMA seviyeleri; mezenterik iskemisi ([Gunduz vd., 2009](#)), testis iskemisi ([Yuluğ vd., 2014](#)), over iskemisinde ([Gencer vd., 2014](#)) ölçülmüştür. Ayrıca ratlarda aort cerrahisi sonrası bronko alveoler lavaj (BAL) sıvısında İMA seviyelerine bakılmıştır ([Guner vd., 2014](#)). İnsanlarda ise, aort patoloji tanısında iskemi modifiye albümin tanısı değerlendirilmiştir ([Eroğlu vd., 2014](#)). Fakat Fukoidinin rat aortik iskemi reperfüzyon modeli üzerine etkisinde İMA düzeyleri seviyelerine bakılan bir literatüre rastlanmamıştır.

Anwaruddin ve arkadaşları, iskemi modifiye albüminin miyokart iskemisi tanısında standart kardiyak belirteçlerin faydalanılabilirliğini artırdığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada standart kardiyak belirteçlerden olan miyogloblin, kreatin kinaz-MB (CKMB) ve troponin I ile birlikte değerlendirilmiştir. Bu çalışmada İMA' nın son derece hassas ve yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu, ayrıca miyokart iskemisi standart belirteçlerin yararını geliştirmede faydalı olabileceğini belirtmiştir ([Anwaruddin, Januzzi, Baggish, Lewandrowski & Lewandrowski, 2005](#)).

Bhakthavatsala ve arkadaşları, akut koroner sendromda iskemi modifiye albüminin rolünü araştırmışlardır. Non-iskemik göğüs ağrısı, unstable angina veya miyokart enfarktüsü bulunan hastalarda İMA değerlerine bakmışlardır. İMA' nın non-iskemik göğüs ağrısına göre, miyokart iskemisi ve unstable anginada anlamlı şekilde arttığı belirtilmiştir. Ancak miyokart iskemisi ve unstable angina arasında önemli derecede bir anlamlılık bulunamamıştır ([Bhakthavatsala, Cyriac & Desle, 2013](#)).

Guner ve arkadaşları, sıçan modelinde aort cerrahisi sonrası iskemi reperfüzyondan fluoksetinin etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada abdominal aort klempenerek akciğerde oluşan uzak organ hasarı bronko alveoler lavaj sıvısından değerlendirilmiştir. Burada kontrol grubuna göre iskemi-reperfüzyon grubunda İMA değerinin anlamlı bir şekilde arttığını ve fluoksetinin verilen grupta ise anlamlı olarak düşüş olduğu belirtilmiştir ([Guner vd., 2014](#)).

Çalışmamızda İMA düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda ileri derecede önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ ve RÖ gruplarında ileri derecede önemli azalma meydana gelmiştir. İÖ grubunda ise azalma meydana gelirken istatistiksel

olarak anlamlı değildi. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre, RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelmiştir. Fakat RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında İMA düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Yaptığımız literatür taramalarında; iskemi oluşturulan ratlarda İMA düzeyleri ölçülmüştür. Fakat Fukoidin ile tedavi grubu oluşturularak İMA düzeylerinin bakıldığı bir literatüre rastlanmamıştır. Bu çalışmada, iskemi durumunda meydana gelen; hipoksi, asidoz ve serbest radikal hasarının albüminin N-terminal bölgesinde metal bağlama kapasitesi azalttığını ve bu nedenle kontrol grubunda İMA düzeyleri artarken, RÖ ve İRÖ grubunda Fukoidinin serbest radikal hasarını azaltması nedeniyle İMA' ni anlamlı şekilde azalttığını, fakat İÖ grubuna uygulanan Fukoidinin iskemiden önce olması nedeniyle etkisini tam olarak göstermediğini düşünmekteyiz.

Chen ve arkadaşları, renal iskemi-reperfüzyondan Fukoidinin etkisini araştırmışlardır. Burada böbrek iskemisi yapılmadan önce, 7 gün boyunca farelerin periton boşluğuna Fukoidin enjekte edilmiştir. Daha sonra böbrek iskemisi ve reperfüzyon oluşturularak, kan ve böbrek dokuları alınmıştır. Burada IR uygulanan farelerin BUN ve kreatinin seviyelerinin önemli düzeyde arttığı, böbrek morfolojisinin ve fonksiyonlarının ileri derecede bozulduğu bulunmuştur. Fukoidin uygulanan ratlarda, BUN ve kreatinin miktarının düştüğünü, böbrek morfolojisinin ve fonksiyonlarının önemli derecede düzeldiği belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada IR oluşturulan ratlarda böbrek dokusu MPO düzeyleri artarken, Fukoidin verilen grupta böbrek dokusu MPO düzeylerinde önemli ölçüde azalma olduğu belirtilmiştir. IR uygulanan ratların böbrek dokusunda MDA düzeylerinde önemli ölçüde artış bulunmuştur. Fakat Fukoidin verilen grupta böbrek dokusunda MDA seviyelerinin önemli ölçüde azalmadığı bulunmuştur. Sonuç olarak, Fukoidin ile tedavinin inflamatuvar hücre infiltrasyonunu engellediği ve lökosit rollingini inhibe ettiği belirtilmiştir ([Chen vd., 2013](#)).

Çetin ve arkadaşları, epigastrik ada fleplerinde iskemi reperfüzyon sonrası Fukoidinin etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada ratların karın derileri tıraşlanarak epigastrik ada flepleri oluşturulmuştur. Daha sonra kontrol ve deney gruplarında proksimal femoral arter mikrovasküler bir klemp ile kapatılarak 6 saatlik ve 10 saatlik iskemi grubu oluşturulmuştur. Bu iki iskemi grubuna Fukoidinin doza bağımlı etkisi araştırmak için 10mg/kg ve 25mg/kg Fukoidin verilmiştir. Burada Fukoidin reperfüzyondan hemen önce intraperitoneal olarak verilmiştir. Daha sonra fleplerden deri örnekleri alarak MDA ve MPO düzeyleri bakılmıştır. 6 saatlik iskemi oluşturulan grupta hem MDA hem de MPO düzeylerinin anlamlı olarak arttığı belirtilmiştir. Bu gruba Fukoidin uygulandığında ise, hem 10 mg/kg hem de 25mg/kg Fukoidin verilen her iki tedavi grubunda da MPO nun ve MDA nın anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir. 10 saatlik iskemi oluşturulan grupta ise hem MDA hem de MPO düzeylerinin anlamlı olarak arttığı belirtilmiştir. Bu gruba Fukoidin uygulandığında ise, hem 10 mg/kg hem de 25mg/kg Fukoidin verilen her iki tedavi grubunda da MPO nun anlamlı olarak azaldığı, MDA' nın ise azaldığı fakat anlamlılık göstermediği belirtilmiştir. Yüksek dozda Fukoidin verildiğinde, flep sağ kalımının daha yüksek olduğunu, bunu da Fukoidinin nötrofillerin Rolling etkisini inhibe ederek gerçekleştirdiği bulunmuştur ([Cetin vd., 2001](#)).

Bojakowski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Fukoidinin sıçan böbrek iskemi reperfüzyon hasarının erken evresinde böbrek kan akımını artırdığını belirtmişlerdir (Bojakowski vd., 2001). Bu koruyuculuğun nedenini ise, P-selektinin baskılanması ile iskemi reperfüzyonda oluşan nötrofil infiltrasyonunun azalması olduğunu belirtmişlerdir. Fukoidinin de P-selektin inhibitörü olması nedeniyle iskemi reperfüzyona bağlı post iskemik renal kan akışını önemli derecede artırdığı belirtilmiştir (Singbartl, Green & Ley, 2000).

Literatürü taradığımızda abdominal aort iskemisinin uzak organ hasarı oluştuğuna dair çalışmalar mevcuttur.



Gulmen ve arkadaşları, abdominal aort iskemi-reperfüzyonun indüklediği böbrek hasarını araştırmışlardır. Bu çalışmada abdominal aortaya klemp koyulmuş ve 120 dakika sonra klemp kaldırılarak reperfüzyon başlatılmıştır. Reperfüzyonda 120 dakika uygulandıktan sonra kan alınıp, böbrek dokuları alınarak sakrifiye edilmiştir. Bu çalışmada böbrek dokusunda MDA, katalaz, MPO, serumda ise BUN ve kreatinin seviyeleri kontrol grubuna göre, aortik iskemi uygulanan grupta daha yüksek bulunmuştur. İstatistiksel olarak MDA, MPO, katalaz seviyelerinde önemli derecede anlamlı olduğu belirtilmiştir (Gulmen vd., 2009).

Yine Gulmen ve arkadaşları, deneysel aortik iskemi-reperfüzyonda beta-glukanın akciğer hasarı üzerine etkisini araştırmışlardır. Burada yine 120 dakika abdominal aort iskemisi ve 120 dakika reperfüzyon uygulanmıştır. Bu çalışmada, beta-glukanın sıçanlarda aortik İR'nin indüklediği akciğer hasarı üzerine koruyucu etkileri olduğu gösterdiği belirtilmiştir. Aortik İR' nin indüklediği akciğer hasarında, beta-glukanın doku MDA, katalaz ve MPO değerlerinde anlamlı azalma sağladığı ve ayrıca histopatolojik değişiklikleri de anlamlı şekilde azalttığı bulunmuştur. Burada beta-glukanın, oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve lökosit infiltrasyonunu azalttığı belirtilmiştir (Gulmen vd., 2010).

Bizim çalışmamıza benzer olarak yapılan bir deneysel aortik iskemi-reperfüzyonda Fukoidinin akciğer ve böbrek hasarı üzerine etkisini araştıran bir çalışma literatür taramalarında bulunamamıştır. Fakat beta-glukanın da hem nötrofil infiltrasyonunu hem de oksidatif stres ve lipit peroksidasyonunu azalttığı belirtildiği aortik iskemi-reperfüzyonun akciğer ve böbrek hasarı üzerine etkisini araştıran benzer çalışmalar mevcuttur.

Çalışmamızda serum, böbrek ve akciğer doku MDA düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda ileri derecede önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ve RÖ grubunda ileri derecede önemli azalma meydana gelirken, İÖ grubunda ise istatistiksel olarak anlamlılık yoktu. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre, RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelmiştir. Serum ve akciğer dokusunda, RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Böbrek dokusunda ise RÖ grubuna göre ve İRÖ grubunda önemli derecede azalma gözlenmiştir. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, uzak organ doku MDA düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Serbest oksijen radikalleri aracılığı ile oluşan İR hasarı lipid peroksidasyonu ile yakından ilişkilidir. Serbest oksijen radikalleri DNA ve protein düzeyinde zararlı etki oluşturmaktadır. Ayrıca, fosfolipit ve poliansature yağ asitlerini içeren hücre membranında geçirgenliği bozarak, hücre içi kalsiyum birikimi ve hücre ölümüne sebep olmaktadır. Bu nedenle, hücre membranının lipid peroksidasyonu İR hasarının önemli bir basamağıdır. Malondialdehit, lipid peroksidasyonunda bir son üründür ve oksidatif hasarın düzeyinin hassas bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Gülmen vd., 2011; Nielsen, Mikkelsen, Nielsen, Andersen & Grandjean, 1997).

Bu çalışmada, Sham grubuna göre, kontrol grubunun MDA seviyelerinin artması bize lipit peroksidasyonunun iskemi reperfüzyon hasarı nedeniyle arttığını gösterdi. Yine Fukoidin uygulandığında, Fukoidinin antioksidan etkisi nedeniyle serbest oksijen radikallerinin oluşumunu azaltarak, lipit peroksidasyonunu azalttığını gösterdi. Fukoidinin iskemi öncesi uygulandığımızda ise, antioksidan seviyesinin yeterince azaltmadı. Bunun nedeninin ise, iskemik dokularda oksijen sağlanamadığından serbest oksijen radikali üreten mekanizmaların tam olarak fonksiyon görmediğini, ayrıca kan akımı ve oksijen sağlanması ile serbest oksijen radikallerinin üretiminin artmasının olduğunu düşünmekteyiz.

Li ve arkadaşları, miyokart iskemi reperfüzyonun da Fukoidinin etkisini araştırdıkları deneysel bir çalışma yapmışlardır. Yapılan çalışmada; Fukoidinin, enfarktüsün boyutunu azalttığı, hemodinamisi

iyileştirdiği, miyokart hasarı şiddetini hafiflettiği, PMN infiltrasyon ve MPO aktivitesi azalttığı bulunmuştur. İskemi reperfüzyon hasarından gelen, miyokart fonksiyonunu Fukoidin'in koruduğu belirtilmiştir (Li vd., 2011).

Omata ve arkadaşları, sıçanlarda miyokart iskemii-reperfüzyon hasarı üzerine polisakkarit Fukoidinin koruyucu etkisini araştırmışlardır. Burada sıçan miyokardına 30 dakikalık iskemii ve 6 saatlik reperfüzyon modeli uygulanmıştır. Reperfüzyondan 10 dakika önce Fukoidin verilmiş ve MPO aktivitesi ölçülmüştür. Kontrol grubuna göre Fukoidin uygulanan grupta MPO aktivitesi önemli ölçüde azalmıştır. Polisakkarit olan Fukoidinin venüller lökosit Rolling inhibe etmek için P ya da L-selektin bağlandığı bilinmektedir. Bu çalışmada, Fukoidinin sıçan miyokardiyal iskemii-reperfüzyon yaralanması sonucu miyokardiyal-enfarktüs boyutunu ve nötrofil birikimini azalttığı gösterilmiştir (Omata, Matsui, Inomata, & Ohno, 1997).

Çalışmamızda serum, böbrek ve akciğer doku MPO düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda ileri derecede önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ve RÖ grubunda ileri derecede önemli azalma meydana gelirken, İÖ grubu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre, RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelmiştir. Fakat RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, uzak organ doku MPO düzeyleri üzerine etkili olduğunu göstermiştir.

İR hasarında myeloperoksidaz aktivitesinin artması, nötrofil birikimi olduğunu göstermektedir. Aortik İR hasarında nötrofil infiltrasyonu önemli bir role sahiptir. MPO lökositlerde lokalize bir enzimdir, deneysel çalışmalarda uzak organ olarak akciğer ve böbrek gibi pek çok dokuda İR hasarında nötrofil infiltrasyonunun göstergesi olarak kullanılmaktadır. MPO aktivitesi ile MDA konsantrasyonu korelasyon gösterir. Bu korelasyon, lipid peroksidasyonunun nötrofil kaynaklı SOR ile oluştuğunu gösterir. MPO aktivitesindeki artışın nedeni olarak, hücre zarı fosfolipidlerinin lipo-peroksidasyonu sonucu oluşan fosfolipit kaynaklı araçılara (örneğin Trombosit Aktive edici Faktör/PAF) bağlı da oluşabileceği belirtilmiştir (Gulmen vd., 2010; Gülmen vd., 2011; Otamiri, Lindahl & Tagesson, 1988).

Yaptığımız çalışmada, Sham grubuna göre kontrol grubunda MPO seviyelerinin artması, reperfüzyonda akciğer ve böbrek hasarını oluşturan mekanizmalardan biri olan, endotele yapışan nötrofillerin etkisiyle serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasıyla endotelde hasar oluşturduğunu gösterdi. Yine Fukoidinin P ve L selektini önleyerek, nötrofil adezyonunu inhibe etmesiyle, RÖ ve İRÖ grubunda MPO düzeyleri anlamlı şekilde azalmıştır. İskemide nötrofil infiltrasyonunun olmaması nedeniyle de İÖ grubuna uygulanan Fukoidinin MPO düzeylerini anlamlı olarak azaltmadığını düşünmekteyiz.

Aortik İR hasarı oluşumunda, SOR'nin oluşumu çok önemlidir. Reperfüzyon sonucu O<sub>2</sub> düzeyinin tekrar sağlanması ve moleküler O<sub>2</sub>'nin hücre içerisinde oksidatif enzimler tarafından indirgenmesi, SOR üretimini artırır. Bilinen en önemli SOR'ler; süperoksit (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve hidroksil (OH<sup>-</sup>) iyonlarıdır. Süperoksit radikali, normal hücre metabolizmasında membran elektron transportu sırasında oluşur. İskemik koşullarda ise, hipoksantin ve ksantin katabolizması sırasında ksantin oksidaz katalizörlüğünde bir reaksiyon ile süperoksit anyonları üretilir. SOD, süperoksitin hidrojen perokside dönüşümünü katalizler. Katalaz enzimi SOD tarafından oluşturulan hidrojen peroksiti, su ve oksijene çevirir. Burada; SOD, katalaz ve glutatyon peroksidaz, SOR'e karşı savunma ve en önemli hücre içi antioksidan enzimleridir (Granger, 1988; Gülmen vd., 2011).

Çalışmamızda böbrek ve akciğer doku katalaz düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda ileri derecede önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ve RÖ grubunda ileri derecede önemli azalma meydana gelirken, İÖ grubu istatistiksel

olarak anlamlı değildi. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre, RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelmiştir. Fakat RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, uzak organ doku katalaz düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Bu çalışmada da Sham grubuna göre kontrol grubunda katalaz seviyelerinin artmasını, reperfüzyonda akciğer ve böbrek hasarını oluşturan mekanizmalardan biri olan, serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasıyla Katalazın antioksidan aktivite gösterdiğini düşünmekteyiz. Yine Fukoidin antioksidan etkisi nedeniyle SOR' lerinin etkilerini azaltarak, RÖ ve İRÖ grubunda katalaz düzeyleri anlamlı şekilde azalmıştır. Fukoidinin iskemi öncesi uyguladığımızda ise, antioksidan seviyesini yeterince azaltmadı. Bunun nedeninin ise, iskemik dokularda oksijen sağlanamadığından serbest oksijen radikali üreten mekanizmaların tam olarak fonksiyon görmediğini, ayrıca kan akımı ve oksijen sağlanması ile serbest oksijen radikallerinin üretiminin artmasının olduğunu düşünüyoruz.

Nitrik oksit IR hasarında önemli ve tartışmalı bir rol oynamaktadır (Cure vd., 2014). NO, trombosit agregasyonuna engeller ve nötrofillerin yapışmasını azaltır (Liu, Yin, Nagele, & Wong, 1998). Nitrik oksit (NO), SOR bileşiklerinden biridir ve nitrik oksit sentaz (NOS) aracılığı ile argininden üretilmektedir. NO' in organizmada çift yönlü etki gösterdiği bildirilmektedir. NO, birçok fizyolojik fonksiyonun gerçekleşmesi için gereklidir ve antioksidan savunmaya katkıda bulunur. Fakat, aşırı üretim durumunda radikal etki gösterdiği ve peroksinitrit gibi daha güçlü radikal bileşiklerin oluşmasına yol açtığı belirtilmektedir (Kurtuluş, Eskiocak, Tütüncüler, Başaran & Gülen, 2003).

Bu çalışmada, serum, böbrek ve akciğer doku NO düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda ileri derecede önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ve RÖ grubunda ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubu ise istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre RÖ ve İRÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, serum NO düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Çalışmamızda, infrarenal AKK sırasında, böbrek ve akciğerde hücre hasarına sebep olan peroksinitrit ve hidroksil iyonları gibi serbest oksijen radikallerini artırdığı için, kontrol grubunda Sham grubuna göre nitrik oksitin arttığını düşünüyoruz. Yine İÖ ve İRÖ grubunda, Fukoidinin antioksidan etkisi nedeniyle azaldığını düşünmekteyiz.

İkizler ve arkadaşları, alt ekstremitte iskemisi için abdominal aortayı klempledikleri bir hayvan modeli oluşturmuşlardır. Burada oksidatif stres belirteçlerinden olan protein karbonilde kontrol grubuna göre, iskemi olan grupta istatistiksel olarak önemli azalma ve protein sülfidril dé ise kontrol grubuna göre iskemi olan grupta istatistiksel olarak önemli artış olduğunu belirtmişlerdir (İkizler vd., 2006).

Veena ve arkadaşları, renal peroksidatif değişiklerde Fukoidinin koruyucu etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada Fukoidin verilen grupta glomerüler tübüllerdeki dilatasyonu normale yakın bir şekilde azaldığı belirtilmiştir. Ayrıca oksidatif strese bağlı olarak artan protein karbonil ve azalan protein sülfidril gruplarının, Fukoidin verildiğinde, protein karbonilde azalma görülürken, protein sülfidril dé artma görüldüğü bulunmuştur. Ayrıca antioksidan enzim aktivitelerini artıran Fukoidinin MDA düzeyini azaltmak üzerine önemli bir etkisi olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada peroksidatif yaralanmaya karşı Fukoidinin koruyucu olduğu belirtilmiştir (Veena, Josephine, Preetha, Varalakshmi & Sundarapandiyam, 2006).

Serbest radikaller, doku protein yapılarında da oksidasyona neden olurlar (Erdem vd., 2010). Protein karbonil (PCO) düzeylerinde artma ve protein tiol düzeylerinde azalma meydana gelmesi, oksidatif protein hasarının önemli bir göstergedir. PCO, reaktif oksijen türlerinin proteinlerle etkileşimi

nedeniyle; histidin, prolin, arjinin ve lizin gibi çok sayıda amino asit kalıntısında ve/veya peptid omurgasında meydana gelen oksidatif hasar sonucunda, meydana gelmektedir. Oksidatif protein hasarını belirlemede, PC düzeylerinin ölçümü oldukça duyarlı bir yöntemdir. Ayrıca, serbest radikaller proteinlerdeki tiol gruplarında oksidasyon meydana getirerek, oksidatif protein hasarına yol açarlar. Protein tiolleri, antioksidan özellik gösterir. Bunun için, peroksidasyonu başlatan oksidanları tutarlar (Çakatay, Telci, Yılmaz, Akçay & Sivas, 2000).

Çalışmamızda plazma PCO düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda ileri derecede önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ve RÖ grubunda ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda ise istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre İRÖ ve RÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelmiştir. Ayrıca RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, plazma PCO düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Bu çalışmada, plazma P-SH düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda önemli düzeyde azalma belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ileri derecede önemli düzeyde artma meydana gelirken, RÖ grubunda önemli düzeyde artma meydana gelmiştir. İÖ grubunda ise bir artış olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre İRÖ ve RÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelmiştir. Ayrıca RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, plazma P-SH düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Yaptığımız çalışmada, reaktif oksijen türlerinin proteinlerle etkileşimi sonucunda, Sham grubuna göre kontrol grubunda PCO düzeyleri artmış ve serbest radikallerin proteinlerdeki tiol gruplarının oksidasyonuna yol açarak oksidatif protein hasarına neden olması nedeniyle P-SH düzeyleri azalmıştır.

Artieda ve arkadaşları, ateroskleroz da serum kitotriozidaz seviyelerini araştırmışlardır. Bu çalışmada ateroskleroz hastalığı olan kişilerde, serum kitotriozidaz aktivitesinin önemli ölçüde arttığı belirlenmiştir. Ayrıca aterosklerozun değerlendirilmesinde, Kitotriozidazın önemli bir belirteç olabileceği belirtilmiştir (Artieda vd., 2003).

Sotgiu ve arkadaşları, akut iskemik inmeli hastalarda kitotriozidaz seviyelerini araştırmışlardır. Makrofaj aktivasyonunun spesifik bir belirteci olarak, akut iskemik inmeli hastalarda kitotriozidaz seviyelerinin arttığı belirlenmiştir (Sotgiu vd., 2005).

Kitotriozidaz enzimi, başlıca aktiflenmiş makrofajlardan ve nötrofillerden salınır. Granülosit-makrofaj koloni-uyaran faktör(GM-CSF), hem makrofaj hem de nötrofillerden kitotriozidaz salınımını uyarırlar (Bargagli, Maggiorelli, & Rottoli, 2008). Periferik makrofajlar, akut / kronik inflamatuvar durumların oluşması sırasında son derece aktif oldukları için, CHIT bu koşullarda oldukça fazla miktarda artmaktadır (Kanneganti, Kamba & Mizoguchi, 2012).

Çalışmamızda plazma CHIT düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ve RÖ grubunda önemli düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre İRÖ ve RÖ gruplarında istatistiksel olarak anlamlılık belirlenemedi. Ayrıca RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, plazma CHIT düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Bu çalışmada, Sham grubuna göre kontrol grubunda kitotriozidaz seviyelerinin artması, reperfüzyonda oluşan nötrofillerin etkisiyle olduğunu düşünmekteyiz. Yine Fukoidinin P ve L selektini önleyerek,

nötrofil adezyonunu inhibe etmesiyle, RÖ ve İRÖ grubunda kitotriozidaz düzeyleri anlamlı şekilde azalttığını düşünmekteyiz. İskemide nötrofil infiltrasyonunun olmaması nedeniyle de İÖ grubuna uygulanan Fukoidinin kitotriozidaz düzeylerinin anlamlı olarak azaltmadığını düşünmekteyiz.

Zhang ve arkadaşları, Fukoidinin aktif Heyman nefritlerinde proteinüri gelişimi engellediğini tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada, 50 mg/kg'lık bir dozda Fukoidin uygulanan ratlarda, plazma kreatinin seviyesi üzerinde herhangi bir etkisi bulunamamış olmasına rağmen, 100 ve 200 mg/kg arasında bir dozda Fukoidin uygulanan ratlarda plazma kreatinin normal seviyelere gerilediği gözlenmiştir. Fukoidinin aktif Heyman nefritlerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (Zhang vd., 2005).

Chen ve arkadaşlarının yaptığı böbrek iskemisinde kreatinin ve BUN değerleri önemli derecede artarken, Fukoidin uygulanan grupta önemli düzeyde azalmanın olduğu bulunmuştur (Chen vd., 2013).

Çalışmamızda serum kreatinin düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda ileri derecede önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ve RÖ grubunda ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre İRÖ ve RÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde önemli bir azalma bulunmuştur. Ayrıca RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, serum kreatinin düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Bu çalışmada, serum BUN düzeylerinin; Sham grubuna göre kontrol grubunda ileri derecede önemli düzeyde arttığını belirledik. Kontrol grubuna göre, Fukoidin uygulanan gruplardan İRÖ grubunda ve RÖ grubunda ileri derecede önemli düzeyde azalma meydana gelirken, İÖ grubunda istatistiksel olarak anlamlı anlamlılık bulunamadı. Yine tedavi gruplarımıza baktığımızda; İÖ grubuna göre İRÖ ve RÖ gruplarında ileri derecede önemli düzeyde azaldığını belirledik. Ayrıca RÖ ve İRÖ grupları arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bize Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulandığında, serum BUN düzeyleri üzerine etkili olduğunu gösterdi.

Veena ve arkadaşları, sıçanlarda renal peroksidatif değişikliklerde Fukoidinin koruyucu rolünü değerlendirmiştir. Renal peroksidatif hasar sonucu; histoloji sonuçlarına göre, tübüler dilatasyon, glomerüler büzülme ve mononükleer infiltrasyon olduğu belirtilmiştir. Fukoidin ile tedavi edilen sıçanlarda ise, normal glomerüler ve tübüler yapı olduğu gözlenmiştir (Veena vd., 2006).

Çetin ve arkadaşları sigara dumanına maruz bırakılan sıçanlarda, trakeobronşiyal ve akciğer parankim hasarında Fukoidinin inhibitör etkisini araştırmıştır. Burada sigara dumanına maruz kalan grupta, trakeada goblet hücre sayısında artış ve bölgesel silia kabı, artmış mukus sekresyonu ve vakuolizasyon gözlenmiştir. Fukoidin verilen grupta ise mukus sekresyonunun azaldığı, trakea epitel hücreleri ve siliaların normal görünümde olduğu belirlenmiştir. Akciğer hücrelerinde ise, intra alveolar kanama, atelektazi, makrofaj ve lökosit hücre sayısında artış gözlenmiştir. Fukoidin verilen grupta ise, normal alveol gözlenmiştir. Ayrıca atelektazi, makrofaj ve lökosit hücre sayısında azalma olduğu belirlenmiştir. Fukoidinin, trakeo epitel ve akciğer parankim hasarını azalttığı belirlenmiştir (Çetin, Özyılmaz, Baycu, Köse, & Karabağlı, 2003).

Bizim çalışmamızda, histolojik olarak böbrek fokal glomeruler nekroz, Bowman kapsül dilatasyonu, tübüler epitel dejenerasyonu, tübüler epitel nekrozu, tübüler dilatasyon ve intertisyel inflamatuvar infiltrasyon yönünden inceleme yapıldı ve bu bulgulara göre skorlama yapıldı. Skorlar değerlendirilip toplam skor elde edildi.

Akciğer dokularının histolojik incelemesinde ise, fibrin trombosit trombüs varlığı, kronik inflamasyon, intra alveolar kanama, ödem, konjesyon ve PMNL yönünden inceleme yapıldı ve bu bulgulara göre skorlama yapıldı. Skorlar değerlendirilip toplam skor elde edildi.

Literatürde, Fukoidinin böbrek fonksiyonları ([Chen vd., 2013](#); [Veena vd., 2006](#)) ve akciğerler ([Çetin vd., 2003](#)) üzerine Fukoidinin histopatolojik olarak iyileştirici etkisi gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kontrol grubuna göre hem RÖ hem de İRÖ ilaç uygulanan gruplarda, histolojik olarak böbrek ve akciğer dokularındaki hasarda önemli derecede azalma gözlenmiştir.

İskemi reperfüzyon hasarının temelini, reperfüzyon sırasında dokunun oksijenizasyonu sonucu meydana gelen serbest oksijen radikalleri oluşturmaktadır. Reperfüze olan dokuda serbest oksijen radikalleri oluşumuna bağlı nekrotik değişiklikler oluşabilir. Reaktif oksijen radikalleri birçok kaynaktan salınabilir. En önemli olanı ise aktive nötrofillerdir. Aortik iskemi reperfüzyon (AIR) hasarı sırasında serbest oksijen radikallerinin, sistemik vazokonstriktörlerin salınması ve nötrofillerin aktivasyonu; böbrek, akciğer ve birçok uzak organda doku hasarına yol açmaktadır. Reperfüzyonda akciğer hasarını oluşturan en önemli mekanizma; endotele yapışan nötrofillerin etkisiyle serbest oksijen radikalleri ve proteolitik enzimlerin ortaya çıkması ve bunlarında endotelde hasar meydana getirmesidir. Bununla birlikte, plazmada bulunan pro-inflamatuar ajanlardan kompleman faktörleri, sitokinler (IL-6; IL-8; TNF), trombosit aktive edici faktör ve lökotrienler de endotel hücrelerinde hasarında rol oynar. Pulmoner vazokonstriksiyon, hipertansiyon ve artmış pulmoner vasküler geçirgenlik endotel hücre fonksiyon bozukluğunun akciğerlerde en sık görülen sonuçlarıdır ([Ekim vd., 2005](#); [Kiris, Okutan, Savas, Yonden & Delibas, 2005](#)). Ayrıca böbrekte iskemi reperfüzyona bağlı olarak; renal hasar, Tubül ve vasküler yataktaki kompleks birtakım değişiklikler meydana gelmektedir ([Bonventre & Weinberg, 2003](#)).

Fukoidin, hidrojen peroksit temizleme deneyinde; oldukça kuvvetli bir serbest radikal süpürme aktivitesini göstererek, DNA hasarına karşı güçlü bir koruyucu etki göstermiştir ([Heo, Park, Lee & Jeon, 2005](#)). Fukoidin, deniz kökenli polisakaritler içinde benzersiz bir antioksidan potansiyele sahiptir ([Veena, Josephine, Preetha, Rajesh & Varalakshmi, 2008](#)).

Fukoidin P ve L selektini önleyerek, lökosit adezyonunu inhibe eder. Böylece kalp, karaciğer, böbrek gibi bütün organlarda inflamasyonu azaltır ([Fitton, 2011](#)).

Fukoidinin mitokondrial hasar ve böbrek yetmezliğine karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir ([Mohamed, Hashim & Rahman, 2012](#); [Veena et al., 2008](#)). Ayrıca akciğerlerde pulmoner fibrozis inhibe ettiği belirtilmiştir ([Jiang & Guan, 2009](#); [Mohamed vd., 2012](#)).

İskemik dokularda, oksijen sağlanamadığından serbest oksijen radikali üreten mekanizmalar tam olarak fonksiyon görmezler. Kan akımı ve oksijen sağlanması ile büyük miktarlardaki serbest oksijen radikali üretilir ve böylece reperfüzyon hasarı indüklenir ([Cuzzocrea vd., 2001](#); [Sener & Yeğen, 2009](#)).

Reperfüzyon; iskemik dokularda, süperoksit anyon (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) hidroksil radikalleri (OH<sup>-</sup>), hipokloröz asit (HOCl), hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve NO den türeyen peroxynitrite de dahil olmak üzere SOR oluşumuna neden olur ([Eltzschig & Collard, 2004](#)).

Bu çalışmada; aortaya infrarenal kros-klempin konması iskemi-reperfüzyona bağlı olarak böbrekler ve akciğerlerde uzak organ hasarı geliştirmiştir. Çalışmamızda histopatolojik ve biyokimyasal verilere dayanarak, Fukoidinin reperfüzyon öncesi ve hem iskemi hem de reperfüzyon öncesi uygulanmasının böbrekler ve akciğerlerde gelişen uzak organ hasarını azaltabileceğini düşünmekteyiz. Yine çalışmamızda histopatolojik ve biyokimyasal verilere dayanarak, Fukoidinin iskemi öncesi uygulanmasının uzak organ hasarı üzerine bir miktar etkili olduğu, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirledik. Bunun iskemide tamamen kan akışının durması, reperfüzyonda ise nötrofil

infiltrasyonu ve serbest oksijen radikal hasarının olması ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak, Fukoidinin reperfüzyon hasarından hemen önce verilmesinin iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkileri olabilir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada biyokimyasal ve histopatolojik testler kullanılarak, abdominal aortaya klemp konulması sonucu oluşan uzak organ hasarında akciğer ve böbreklere Fukoidinin etkisi belirlenmiştir.

Çalışmamızda abdominal aort iskemisi sonucunda serumda İMA, BUN ve kreatinin seviyeleri anlamlı olarak artmış, reperfüzyon öncesi Fukoidin verilen grupta ve hem iskemi hem de reperfüzyon öncesi Fukoidin verilen grupta anlamlı derecede azalma meydana gelmiştir.

Çalışmamızda abdominal aort iskemisi sonucunda serumda, böbrek ve akciğer dokusunda MDA, MPO, NO seviyeleri anlamlı olarak artmış, reperfüzyon öncesi Fukoidin verilen grupta ve hem iskemi hem de reperfüzyon öncesi Fukoidin verilen grupta anlamlı derecede azalma meydana gelmiştir.

Yine böbrek ve akciğer dokusunda katalaz seviyeleri abdominal aort iskemisi sonucunda anlamlı olarak artmış, reperfüzyon öncesi Fukoidin verilen grupta ve hem iskemi hem de reperfüzyon öncesi Fukoidin verilen grupta anlamlı derecede azalma meydana gelmiştir.

Abdominal aort iskemisi sonucunda plazmada ise, plazma sülfidril düzeyleri anlamlı olarak azalırken, plazma karbonil ve kitotriozidaz düzeyleri anlamlı olarak artmıştır. Reperfüzyon öncesi Fukoidin verilen grupta ve hem iskemi hem de reperfüzyon öncesi Fukoidin verilen grupta ise plazma sülfidril anlamlı olarak artarken, plazma karbonil ve kitotriozidaz anlamlı olarak azalma meydana gelmiştir.

Histopatolojik olarak incelediğimiz böbrek ve akciğer hasarı üzerine Fukoidinin etkisi ise yine biyokimya sonuçlarımızı destekler niteliktedir.

Sonuç olarak çalışmamızda; aortaya infrarenal kros-klempin konması iskemi-reperfüzyona bağlı olarak böbrekler ve akciğerlerde uzak organ hasarı meydana getirmiş ve Fukoidinin reperfüzyondan önce uygulanması bu hasarı azaltmıştır. Fukoidinin iskemi öncesi uygulanmasının uzak organ hasarı üzerine bir miktar etkili olduğu, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. İskemide tamamen kan akışının durması, reperfüzyonda ise nötrofil infiltrasyonu ve serbest oksijen radikal hasarının olması ile ilgili olarak, Fukoidinin reperfüzyondan hemen önce verilmesinin iskemi reperfüzyonda uzak organ hasarına karşı koruyucu etkilerinin olabileceğini düşünmekteyiz.

Abdominal aort iskemisinde farklı deneysel modeller oluşturularak ve Fukoidin verilerek yapılacak ileri çalışmaların yararlı olabileceği görüşündeyiz.

## Kaynaklar

- 1) Anwaruddin, S., Januzzi, J. L., Baggish, A. L., Lewandrowski, E. L., & Lewandrowski, K. B. (2005). Ischemia-modified albumin improves the usefulness of standard cardiac biomarkers for the diagnosis of myocardial ischemia in the emergency department setting. *American journal of clinical pathology*, 123(1), 140-145.
- 2) Artieda, M., Cenarro, A., Gañán, A., Jericó, I., Gonzalvo, C., Casado, J. M., & Civeira, F. (2003). Serum chitotriosidase activity is increased in subjects with atherosclerosis disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 23(9), 1645-1652.
- 3) Bar-Or, D., Lau, E., & Winkler, J. V. (2000). A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *The Journal of emergency medicine*, 19(4), 311-315.
- 4) Bargagli, E., Maggiorelli, C., & Rottoli, P. (2008). Human chitotriosidase: a potential new marker of sarcoidosis severity. *Respiration*, 76(2), 234-238.
- 5) Beutler, E. (1973). Red cell metabolism: a manual of biochemical methods.

- 6) Bhakthavatsala, R. C., Cyriac, C., & Desle, H. (2013). Role of " Ischemia Modified Albumin"(IMA) in acute coronary syndromes. *Indian heart journal*, 66(6), 656-662.
- 7) Bojakowski, K., Abramczyk, P., Bojakowska, M., Zwolinska, A., Przybylski, J., & Gaciong, Z. (2001). Fucoidan improves the renal blood flow in the early stage of renal ischemia-reperfusion injury in the rat. *Journal of physiology and pharmacology*, 52(1).
- 8) Bonventre, J. V., & Weinberg, J. M. (2003). Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14(8), 2199-2210.
- 9) Carden, D. L., & Granger, D. N. (2000). Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. *The Journal of pathology*, 190(3), 255-266.
- 10) Chapp, A. (2012). *Indole based antioxidants for the treatment of ischemia reperfusion injury*. (master of science), Michigan Technological University.
- 11) Chen, J., Wang, W., Zhang, Q., Li, F., Lei, T., Luo, D., & Yang, B. (2013). Low Molecular Weight Fucoidan against Renal Ischemia-Reperfusion Injury via Inhibition of the MAPK Signaling Pathway. *PLoS one*, 8(2), e56224.
- 12) Cortas, N. K., & Wakid, N. W. (1990). Determination of inorganic nitrate in serum and urine by a kinetic cadmium-reduction method. *Clinical chemistry*, 36(8), 1440-1443.
- 13) Cure, E., Cumhuri Cure, M., Tumkaya, L., Kalkan, Y., Aydin, I., Kirbas, A., & Yücel, A. F. (2014). Adalimumab Ameliorates Abdominal Aorta Cross Clamping Which Induced Liver Injury in Rats. *BioMed research international*, 2014.
- 14) Cuzzocrea, S., & Reiter, R. J. (2001). Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury. *European journal of pharmacology*, 426(1), 1-10.
- 15) Cuzzocrea, S., Riley, D. P., Caputi, A. P., & Salvemini, D. (2001). Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacological reviews*, 53(1), 135-159.
- 16) Çakatay, U., Telci, A., Yılmaz, İ. A., Akçay, T., & Sivas, A. (2000). Yaşlanmanın Plazma Oksidatif Proteini Hasarına Etkisi.
- 17) Çetin, C., Özyılmaz, M., Bayçu, C., Köse, A. A., & Karabağlı, Y. (2003). Effects of rolling inhibition on smoke inhalation injury. *Burns*, 29(4), 307-314.
- 18) Ekim, H., Erdoğan, H. B., Kutay, V., Başel, H., Özen, S., Hazar, A., & Özbek, H. (2005). Abdominal aortaya kros klemp konmasının neden olduğu iskemi/reperfüzyon hasarının akciğerlere etkisi. *Van Tıp Dergisi*, 12, 175-178.
- 19) Eltzhig, H. K., & Collard, C. D. (2004). Vascular ischaemia and reperfusion injury. *British medical bulletin*, 70(1), 71-86.
- 20) Eroğlu, O., Türkmen, S., Menteşe, A., Altun, G., Türedi, S., Eryiğit, U., & Gündüz, A. (2014). The diagnostic value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of aortic pathology. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 44(1), 62-67.
- 21) Fitton, J. H. (2011). Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Marine drugs*, 9(10), 1731-1760.
- 22) Gencer, M., Karaca, T., Güngör, A. N., Hacivelioglu, S. Ö., Demirtaş, S., Turkon, H., & Hancı, V. (2014). The protective effect of quercetin on IMA levels and apoptosis in experimental ovarian ischemia-reperfusion injury. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 177, 135-140.
- 23) Granger, D. N. (1988). Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol*, 255(6 Pt 2), H1269-1275.
- 24) Gulmen, S., Kiris, I., Kocyigit, A., Kumbul Dogus, D., Ceylan, B. G., & Meteoglu, I. (2010).  $\beta$ -Glucan protects against lung injury induced by abdominal aortic ischemia-reperfusion in rats. *Journal of Surgical Research*, 164(2), e325-e332.
- 25) Gulmen, S., Kiris, I., Narin, C., Ceylan, B. G., Mermi, B., Sutcu, R., & Meteoglu, I. (2009). Tezosentan reduces the renal injury induced by abdominal aortic ischemia-reperfusion in rats. *Journal of Surgical Research*, 157(1), e7-e13.
- 26) Gunduz, A., Turkmen, S., Turedi, S., Mentese, A., Yulug, E., Ulusoy, H., & Topbas, M. (2009). Time-dependent Variations in Ischemia-modified Albumin Levels in Mesenteric Ischemia. *Academic Emergency Medicine*, 16(6), 539-543.
- 27) Guner, I., Yaman, M. O., Aksu, U., Uzun, D., Erman, H., Inceli, M., & Sahin, G. (2014). The effect of fluoxetine on ischemia-reperfusion after aortic surgery in a rat model. *Journal of Surgical Research*, 189(1), 96-105.
- 28) Gülmen, Ş., Doğuç, D. K., Ceylan, B. G., Çetin, N. K., Meteoglu, İ., Okutan, H., & Öcal, A. (2011). Deneyisel aortik iskemi-reperfüzyonda beta-glukanın böbrek hasarı üzerine etkisi. *Türk J Thorac Cardiovasc Surg*, 19(2), 234-241.
- 29) Heo, S.-J., Park, E.-J., Lee, K.-W., & Jeon, Y.-J. (2005). Antioxidant activities of enzymatic extracts from brown seaweeds. *Bioresource Technology*, 96(14), 1613-1623.
- 30) Hollak, C., Van Weely, S., Van Oers, M., & Aerts, J. (1994). Marked elevation of plasma chitotriosidase activity. A novel hallmark of Gaucher disease. *Journal of Clinical Investigation*, 93(3), 1288.
- 31) İkizler, M., Ovalı, C., Dernek, S., Erkasap, N., Sevin, B., Kaygisiz, Z., & Kural, T. (2006). Protective effects of resveratrol in ischemia-reperfusion injury of skeletal muscle: A clinically relevant animal model for lower extremity ischemia. *Chinese Journal of Physiology*, 49(4), 204.
- 32) Jiang, H.-d., & Guan, H.-s. (2009). MS80, a novel sulfated oligosaccharide, inhibits pulmonary fibrosis by targeting TGF- $\beta$ 1 both in vitro and in vivo. *Acta Pharmacologica Sinica*, 30(7), 973-979.
- 33) Kaklıkkaya, İ., Menteşe, Ü., Koramaz, İ., Altun, G., Menteşe, A., Çakıroğlu, Y., & Özcan, F. (2010). Deneyisel iskemi reperfüzyon modelinde, etil pirüvat uygulamasının sonuçları. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 18(4), 310-314.
- 34) Kanneganti, M., Kamba, A., & Mizoguchi, E. (2012). Role of chitotriosidase (chitinase 1) under normal and disease conditions. *Journal of epithelial biology & pharmacology*, 5, 1.



- 35) Keating, L., Benger, J., Beetham, R., Bateman, S., Veysey, S., Kendall, J., & Pullinger, R. (2006). The PRIMA study: presentation ischaemia-modified albumin in the emergency department. *Emergency medicine journal*, 23(10), 764-768.
- 36) Kiris, I., Okutan, H., Savas, C., Yonden, Z., & Delibas, N. (2005). The Effect Of Gadolinium Chloride On Renal Injury In The Model Of Experimental Aortic Ischemia-Reperfusion. *Turkish J Vasc Surg*, 14(2), 13-18.
- 37) Koster, J., Biemond, P., & Swaak, A. (1986). Intracellular and extracellular sulphhydryl levels in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 45(1), 44-46.
- 38) Kurtuluş, H., Eskiocak, S., Tütüncüler, F., Başaran, Ü., & Gülen, ř. (2003). Deneysel sistemik hipoksi geliştirilmiş yenidoğan ratlarda N-asetilsistein uygulamasının etkileri. *Türk Biyokimya Dergisi*, 28(2), 40-44.
- 39) Levine, R. L. (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 32(9), 790-796.
- 40) Li, B., Lu, F., Wei, X., & Zhao, R. (2008). Fucoidan: structure and bioactivity. *Molecules*, 13(8), 1671-1695.
- 41) Li, C., Gao, Y., Xing, Y., Zhu, H., Shen, J., & Tian, J. (2011). Fucoidan, a sulfated polysaccharide from brown algae, against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats via regulating the inflammation response. *Food and Chemical Toxicology*, 49(9), 2090-2095.
- 42) Liu, P., Yin, K., Nagele, R., & Wong, P. Y. (1998). Inhibition of nitric oxide synthase attenuates peroxy-nitrite generation, but augments neutrophil accumulation in hepatic ischemia-reperfusion in rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 284(3), 1139-1146.
- 43) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., & Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*, 193(1), 265-275.
- 44) Mohamed, S., Hashim, S. N., & Rahman, H. A. (2012). Seaweeds: a sustainable functional food for complementary and alternative therapy. *Trends in Food Science & Technology*, 23(2), 83-96.
- 45) Nielsen, F., Mikkelsen, B. B., Nielsen, J. B., Andersen, H. R., & Grandjean, P. (1997). Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical chemistry*, 43(7), 1209-1214.
- 46) Ohkawa H. , O. N., & Yagi K. (1979). Assay for Lipid Peroxides in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction. *Anal. Biochem.* (95), 351-358.
- 47) Omata, M., Matsui, N., Inomata, N., & Ohno, T. (1997). Protective effects of polysaccharide fucoidin on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 30(6), 717-724.
- 48) Otamiri, T., Lindahl, M., & Tagesson, C. (1988). Phospholipase A2 inhibition prevents mucosal damage associated with small intestinal ischaemia in rats. *Gut*, 29(4), 489-494.
- 49) Ozcan, A. V., Sacar, M., Aybek, H., Bir, F., Demir, S., Onem, G., & Colakoglu, N. (2007). The effects of iloprost and vitamin C on kidney as a remote organ after ischemia/reperfusion of lower extremities. *Journal of Surgical Research*, 140(1), 20-26.
- 50) Pararajasingam, R., Weight, S., Bell, P., Nicholson, M., & Sayers, R. (2000). Prevention of renal impairment following aortic cross-clamping by manipulation of the endogenous renal nitric oxide response. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 19(4), 396-399.
- 51) Siemionow, M., & Arslan, E. (2004). Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*, 24(6), 468-475. doi: 10.1002/micr.20060
- 52) Siemionow, M., & Arslan, E. (2004). Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*, 24(6), 468-475.
- 53) Singbartl, K., Green, S. A., & Ley, K. (2000). Blocking P-selectin protects from ischemia/reperfusion-induced acute renal failure. *The FASEB Journal*, 14(1), 48-54.
- 54) Sinurat, E., & Marraskuranto, E. (2013). Fucoidan From Brown Seaweed And Its Bioactivity. *Squalen, Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 7(3).
- 55) Sotgiu, S., Barone, R., Zanda, B., Arru, G., Fois, M. L., Arru, A., & Musumeci, S. (2005). Chitotriosidase in patients with acute ischemic stroke. *European neurology*, 54(3), 149-153.
- 56) Suzuki, K., Ota, H., Sasagawa, S., Sakatani, T., & Fujikura, T. (1983). Assay method for myeloperoxidase in human polymorphonuclear leukocytes. *Analytical biochemistry*, 132(2), 345-352.
- 57) şener, G., & YEĞEN, B. ř. (2009). İskemi reperfüzyon hasarı. *Klinik Gelişim*, 22(3), 5-13.
- 58) Teke, Z., Kabay, B., & Özden, A. (2008). İskemi-reperfüzyon hasarının patofizyolojisi. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 1, 65-72.
- 59) Turedi, S., Gunduz, A., Mentese, A., Topbas, M., Karahan, S. C., Yeniocak, S., & Karaca, Y. (2008). The value of ischemia-modified albumin compared with d-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Respir Res*, 9(1), 49.
- 60) Uz, E., Yılmaz, H. R., İraz, M., Fadilloğlu, E., Özyurt, H., Söğüt, S., & Biyoloji, İ. Ü. F.-E. F. (2002). Deneysel Karaciğer İskemi-Reperfüzyon Oluşturulan Siçanlarda E Vitamini Ve Kafeik Asit Fenetil Ester'in (Cape) Metabolik Enzimlere Etkileri. (2), 77-82.
- 61) Wikipedia: <https://en.wikipedia.org/wiki/>
- 62) Veena, C. K., Josephine, A., Preetha, S. P., Varalakshmi, P., & Sundarapandiyar, R. (2006). Renal peroxidative changes mediated by oxalate: the protective role of fucoidan. *Life sciences*, 79(19), 1789-1795.

- 63) Veena, C. K., Josephine, A., Preetha, S. P., Rajesh, N. G., & Varalakshmi, P. (2008). Mitochondrial dysfunction in an animal model of hyperoxaluria: a prophylactic approach with fucoidan. *European journal of pharmacology*, 579(1), 330-336.
- 64) Yuluğ, E., Türedi, S., Karagüzel, E., Kutlu, Ö., Mentese, A., & Alver, A. (2014). The short term effects of resveratrol on ischemia–reperfusion injury in rat testis. *Journal of pediatric surgery*, 49(3), 484-489.
- 65) Zhang, Q., Li, N., Zhao, T., Qi, H., Xu, Z., & Li, Z. (2005). Fucoidan inhibits the development of proteinuria in active Heymann nephritis. *Phytotherapy Research*, 19(1), 50-53.





From M. A. Akşit's collection



## ***Effects of Fucoidin on rat aortic ischemic reperfusion model, to the kidney and lungs\****

***Türkan GÜNEY\*\*, Emre KOÇMAN\*\*\*, Orhan ÖZATIK\*\*\*\*, Fahrettin AKYÜZ\*\*\*\*\****

***\*PhD Thesis of T. Güney, at the Osmangazi University of Medical Sciences Institute, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Eskişehir, \*Oral Presentation at 3rd International Congress on Applied Biological Sciences, 9-12 July 2017, Afyon, Turkey.***

***\*\*Assistant Prof. PhD. Medical Biochemistry, Beykent University Medical Faculty, İstanbul***

***\*\*\* Assistant Prof. MD, Plastic, Esthetic and Reconstructive Surgent, Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty***

***\*\*\*\*Assistant Prof. MD., Histology, Embryology, Ahi Evran University Medical Faculty, Kırşehir***

***\*\*\*\*\*Assistant Prof. Ph., Medical Biochemistry, Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty***

***Ethical Committee Report: Animal Research Local Ethical Committee Order Report: Dated; 30th January 2014, Commandment NO: 65, Acceptance No: 377, Order No: 377. The Medical Biochemistry Department Professor of Özkan Alataş, MD, at the Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty, executive of the research, Nos; "377/2014", and Named "Effect of Fucoidin on rat aortic ischemic reperfusion model, to the kidney and lungs". This subject evaluated at the at the Animal Research Local Ethical Committee and as indicated at the grounding on the "Animal Research Local Ethical Committee Instruction" and as indicated at the report of reasoning, just as it, accepted and approved as an order. Executive of the Research; Prof. MD. Özkan Alataş, Vice Executives; Research Assistant Türkan Güney, Assistant Prof. MD. A. Emre Koçman (Plastic, Esthetic and Reconstructive Surgent), Histo-Pathology, MD. Orhan Özatik. The animals and number: Wistar 50 Male subject. Signatures: Prof. Far. K. Erol (Chairperson), Prof. MD. K. Uzuner, Prof. Bio. H.V. Güneş, Prof. MD. E. Ulupınar, Asist. Prof. MD Ü. Özelmeas, Asist Prof. E. Yıldırım, Associated Prof. PhD N. Kırımlıoğlu, Associated Prof. Vet. O. E. İnan, Vet. R. Artan, law. Ş. Kırdemir.***

***PhD Thesis accepted and approved by the Medical Sciences Institute: Türkan GÜNEY 'is prepared as the PhD Thesis of concerning the name as "Effect of Fucoidin on rat aortic ischemic reperfusion model, to the kidney and lungs". This thesis is approved according to the concerning articles of the Eskişehir Osmangazi University Over-license educational and Teaching/Training Instruction, is evaluated and ACCEPTED. Advisor of the Thesis Assistant Prof. PhD. F. Akyüz, Dated: 27<sup>th</sup> February 2015, Member of the jury: Prof. MD. Kubilay UZUNER, Prof. PhD. Güngör KANBAK, Prof. PhD. Sema USLU, Assistant Prof. PhD. Fahrettin AKYÜZ, Associated Prof. MD. Filiz ÖZDEMİR.***

***This Thesis approved at Eskişehir Osmangazi University Medical Sciences Institute Administration Executive Members, at 3<sup>rd</sup> March 2015, with Nos: 1035/4861.***

## Outline

### ***Effects of Fucoidin on rat aortic ischemic reperfusion model, to the kidney and lungs***

**Aim:** Remote organ damage in many tissues occurs due to the ischemia caused by clamping of the abdominal aorta during aortic surgery. In this study, we investigated the effect of Fucoidin on kidney and lungs in rat aortic and ischemia-reperfusion model.

**Groundings, Material&Method:** In the study, we subdivided 40 Wistar male rats in to five groups, Group 1 (Sham), Group 2 (control), Group 3 (AIR + Fucoidin prior to Ischemia) (IO), Group 4 (AIR + Fucoidin prior to reperfusion) (RO), Group 5 (AIR + Fucoidin prior to ischemia and prior to reperfusion) (IRO) and each group consisted of 8 rats. Sham group underwent laparotomy only. Laparotomy and infrarenal aortic ischemia-reperfusion (AIR) have been performed for other groups (120 minutes of ischemia, 120 minutes' reperfusion consecutively). 25 mg/kg Fucoidin have been injected into the jugular vein 10 minutes before the ischemia in IO group. 25 mg/kg Fucoidin have been injected into the jugular vein 10 minutes before the reperfusion in RO group. For IRO group, 12.5 mg/kg Fucoidin 10 minutes before the reperfusion and 12.5 mg/kg Fucoidin 10 minutes before the reperfusion, totally 25 mg Fucoidin injected into the jugular vein. After these injections, all rats have been sacrificed and blood, kidney and lung tissue samples have been received. Protein carbonyl (PCO), protein sulfhydryl (P-SH) and chitotriosidase (CHIT) levels in plasma, ischemia modified albumin (IMA), blood urea nitrogen (BUN), creatinine, malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), and myeloperoxidase (MPO) levels in serum, and MDA, NO, MPO, catalase (CAT) levels in kidney and lung tissue samples were analyzed biochemically, and tissue samples stained with hematoxylin and eosin for histopathological assessment and examined under light microscopy.

**Findings:** PCO, CHIT, IMA, BUN, creatinine, MDA, NO, MPO, CAT levels were significantly lower in RO and IRO groups comparing with those of controls while serum P-SH levels were significantly increased. There is no statistical difference between the IO group and controls.

Total scores according to histopathological findings of renal tissue samples (focal glomerular necrosis, dilatation of Bowman's capsule, tubular epithelial degeneration, tubular epithelial necrosis, tubular dilatation, interstitial inflammatory infiltration) were significantly lower in the RO and IRO groups than those controls. But there are no statistically difference between the IO group and controls.

Total scores according to histopathological findings of lung tissue samples (presence of fibrine-platelet thrombus, chronic inflammation, intra-alveolar hemorrhage, edema, congestion, PMNL), were significantly lower in RO and IRO groups than those of controls. But there are no statistically difference between the IO group and controls.

**Conclusion:** İnfrarenal aortic cross-clamping results with tissue damage in lung and kidney due to ischemia-reperfusion and Fucoidin injection before the reperfusion reduce the damage. Fucoidin injection before ischemia have no protective effect on ischemia-reperfusion injury because of no neutrophil infiltration and oxygen free radical damage during the ischemia period due to sudden complete interruption of blood flow. Fucoidin administration before complete reperfusion injury, may be protective against ischemia reperfusion injury.

**Acknowledgement:** I must indicate my thanks to all my educators and professors and executive of my Thesis, indicated above.

**Key Words:** ischemia, reperfusion, Fucoidin

## Özet

### ***Fukoidin'in Rat Aortik İskemi Reperfüzyon Modelinde Böbrek Ve Akciğerler Üzerine Etkisi***

**Amaç:** Aort cerrahisinde Abdominal aortun kliplenmesi ile oluşan iskemide birçok dokuda uzak organ hasarı meydana gelmektedir. Bu çalışmada Fukoidin sıçan Aortik iskemi reperfüzyon modelinde böbrek ve akciğerler üzerine etkisini araştırdık.

**Materyel&Metot:** Çalışmamızda 40 tane Wistar türü erkek sıçan, her grupta 8 tane olacak şekilde Grup 1 (Yalancı/kör/Sham), Grup 2 (Kontrol), Grup 3 (İskemi öncesi) (İÖ), Grup 4 (Reperfüzyon öncesi) (RÖ), Grup 5 (Hem iskemi hem reperfüzyon öncesi) (İRÖ) olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Sham grubuna, sadece laparotomi uygulandı. Diğer gruplara laparotomi ve infrarenal Aortik iskemi reperfüzyon (AİR) uygulandı (120 dakika iskemi ardından 120 dakika reperfüzyon). İÖ iskemiden 10 dak önce juguler venden 25mg/kg Fukoidin verildi. RÖ grubuna, reperfüzyondan 10 dak önce juguler venden 25mg/kg Fukoidin verildi. İRÖ grubuna, iskemiden 10 dak önce 12,5mg/kg ve reperfüzyondan 10 dak önce 12,5mg/kg olmak üzere juguler venden toplam 25mg/kg Fukoidin verildi. İşlemlerden sonra tüm hayvanlardan kan, böbrek ve akciğer dokuları alınarak sakrifiye edildi. Plazmada protein karbonil (PCO), protein sülfidril (P-SH) ve kitotriozidaz (CHIT), serumda iskemi modifiye albümin (İMA), kan üre azotu (BUN), Kreatinin, malondialdehit (MDA), nitrik oksit (NO), myeloperoksidaz (MPO), böbrek ve akciğer doku örneklerinde, MDA, NO, MPO, katalaz (CAT) düzeyleri biyokimyasal olarak ölçüldü ve histolojik olarak doku örnekleri hemotoksilen-eosin boya ile boyanarak ışık mikroskobu ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Kontrol grubu ile RÖ ve İRÖ karşılaştırıldığında; PCO, CHIT, İMA, BUN, kreatinin, MDA, NO, MPO, CAT da istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenirken, P-SH grubunda istatistiksel olarak anlamlı artma olduğunu belirledik. Kontrol grubu ile İÖ grubu arasında ise istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Böbrek dokusu, kontrol grubu ile Grup 4 ve Grup 5 histoloji yönünden (fokal glomeruler nekroz, Bowman kapsül dilatasyonu, tübüler epitel dejenerasyonu, tübüler epitel nekrozu, tübüler dilatasyon, intertisyel inflamatuvar infiltrasyon) değerlendirildiğinde toplam skorlara göre anlamlı azalma bulundu. Kontrol grubu ile İÖ grubu arasında ise istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Akciğer dokusu, kontrol grubu ile RÖ ve İRÖ grubu histoloji yönünden (fibrin trombosit tromboz varlığı, kronik inflamasyon, intra alveoler kanama, ödem, konjesyon, PMNL) değerlendirildiğinde toplam skorlara göre anlamlı azalma bulundu. Kontrol grubu ile İÖ grubu arasında ise istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

**Sonuç:** Aortaya infrarenal kros-klempin konması iskemide reperfüzyonuna bağlı olarak böbreklerde ve akciğerde uzak organ hasarı meydana getirmiş ve Fukoidin reperfüzyondan önce uygulanması bu hasarı azalttı. Fukoidin iskemi öncesi uygulamasında ise, iskemi de kan akışının tamamen durması nedeni ile, nötrofil infiltrasyon ve serbest oksijen radikal hasarı meydana gelmediğinden, iskemi reperfüzyon hasarı üzerine koruyucu etki göstermedi. Fukoidin reperfüzyon hasarından önce verilmesinin iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu olabileceğini belirledik.

**Teşekkür:** Doktora Tezimin hazırlanmasına Etik Kurul Başvurusundan, Tez Sınavı ve Tez Hocama, yukarıda adı geçen tüm hocalarıma sonsuz minnetlerimi iletmekteyim.

**Anahtar Kelimeler:** İskemi, reperfüzyon, Fukoidin

## Ischemia

Ischemia is a result of; the insufficient of the perfusion, not required oxygen and other necessities can be serve to the cells/cell islands, tissues. Thus, the residues and the waste, as thrush of the tissue material cannot be discharged and cumulated from the tissue ([Siemionow & Arslan, 2004](#)).

After the ischemia, if the vital status reestablished, the reperfusion reactions is noticed; shock, cardiac arrest, bleeding, vascular problems, although returning the capillary/vascular supply ([Chapp, 2012](#)). In several surgery procedures; coronary angioplasty, transplantation, cross clamping bypass, Abdominal Procedures, afterwards have noticed locally and general disastrous effects ([Eltzschig & Collard, 2004](#)). Later on, unwanted Multiple Organ

Dysfunctional Syndrome is encountered (MODS) (Teke, Kabay & Özden, 2008). This is generalized, not only at the lungs (Siemionow & Arslan, 2004; UZ at all, 2002), later on, liver, kidneys, central nervous and gastrointestinal system and also damages at the myocardium (Carden & Granger, 2000; Teke at all, 2008).

Fucoidan/Fucoidin is first isolated from brown fungi at 1913, consequently, used on kidney ischemic conditions and have encouraging and advantage on peroxidative changes at the kidney is noticed before (Li, Lu, Wei & Zhao, 2008) and also anticoagulation, antioxidant with antiinflammatory assistance is established (Fitton, 2011; Sinurat & Marraskuranto, 2013).

## Aim

The aim of this study; in literature, concerning the kidneys, thus, at the aortic and abdominal surgery procedures, not only the kidney, but also, lungs are also including to this research study. Rat infrarenal abdominal aorta is occluded, after the reperfusion, the Fucoidan/Fucoidin effect is trying to be established. The parameters are; plasma protein carbonyl (PCO), protein sulfhydryl (P-SH=, Chitotrisidase (CHIT), sera ischemia modified albumin (IMA), blood urea nitrogen (BUN), creatinine, malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), myeloperoxidase (MPO), and a part of this items, at the kidney and lung tissue samples; histopathological changes by light microscope with H-E Hematoxylin, eosin painting, in addition to tissue MDA, NO, MPO, catalase (CAT) levels.

## Materials and Methods

After approving of the Eskisehir Osmangazi University, Animal Research Local Ethics Committee, at 30<sup>th</sup> Jan 2014, no's: 377, the PhD Thesis, 200-250-gram weight 40 rats, Wistar spp., is obtained from the Eskisehir Osmangazi University Medical and Surgical Research Center (TICAM). They divided as 5 groups (n=8 rats), in a condition of 20-22 °C special transparent rat cages, lightening and humidity is adjusted automatically between 45-50%. Feeding with standard rat food and tap water is given, during the research period.

### 1. The Preparation of the Procedures

50 mg/kg intra peritoneal (ip) Na Thiopental is given as anesthesia, after the skin hair is removed by epilation. Right jugular vein is catheterized by 16 G intraket/branule, for injection, under special upright heater plate, within supine position, median laporotomi technique is used for abdominal aorta. Intestines are kept humid with wet gauge cotton pad, and intraperitoneally 10 mL isotonic sodium infusion to intraabdominally. Abdominal aorta is obstructed, atraumatic blunt microvascular clamp (clamping pressure 10-15 grams; Vascu-Statt®, Scanlan International, Minnesota, U.S.A.) and the abdomen is closed with silk. After 120 minutes' ischemia, 120 minutes' reperfusion is applied to the rats. The research group is indicated as below, Table 2c/1.

**Table 2c/1:** The Study Groups and the Procedures that are performed

1 <sup>st</sup> Group (Sham)	Only Laparotomy
2 <sup>nd</sup> Group (Control)	Laparotomy and Infra Renal Aortic Ischemia Reperfusion (AIR) (120 min. ischemia and later, 120 min reperfusion)
3 <sup>rd</sup> Group	10 min before ischemia performed, 25 mg/kg Fucoidin, from jugular vein Laparotomy and Infra Renal Aortic Ischemia Reperfusion (AIR) by clamping

(Infra renal Aortic Ischemia Reperfusion (AIR) + Fucoidin before ischemia)	(120 min. ischemia and later, 120 min reperfusion)
4 <sup>th</sup> Group (Infra renal Aortic Ischemia Reperfusion (AIR) + Fucoidin before reperfusion)	10 min before reperfusion performed, before opening of the clamp 25 mg/kg Fucoidin, from jugular vein Laparotomy and Infra Renal Aortic Ischemia Reperfusion (AIR) (120 min. ischemia and later, 120 min reperfusion)
5 <sup>th</sup> Group (Infra renal Aortic Ischemia Reperfusion (AIR) + Fucoidin, before ischemia & reperfusion)	10 min before ischemia, 12.5 mg/kg Fucoidin, 10minutes before Reperfusion 12.5 mg/kg Fucoidin, from jugular vein (120 min. ischemia and later, 120 min reperfusion)

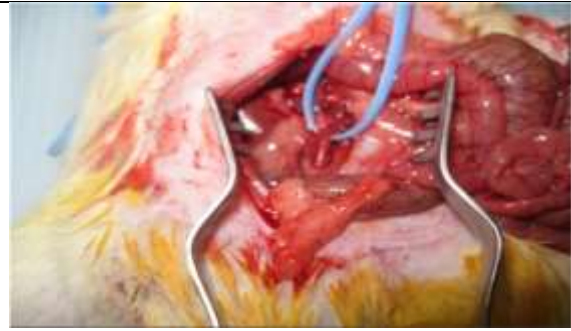
After the research is established, blood, kidney, lung is taken, and the animals are sacrificed. Blood is reserved in jelly tube and for plasma taken to EDTA tubes, at 3500 rpm for 10 minutes, centrifuged (Jouan MR 22). The supernatant is put to Eppendorf tubes. IMA, BUN, Creatinine is also used at this samples. The remaining sera and plasma, stored at  $-80^{\circ}\text{C}$  (Jouan VX350 series Thermo Electron) deep freeze and studied altogether. The tissue samples divided into two pieces, one piece is placed in isotonic SF into Eppendorf tubes and stored at  $-80^{\circ}\text{C}$  (Jouan VX350 series Thermo Electron), other piece is fixed in neutral formalin for histological studies.

All studies are in blinded, no one knows what the group is, just by number of the rat.

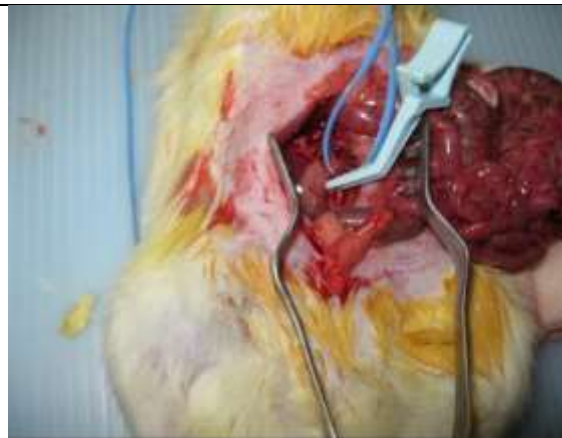
#### The Applications/the Procedures Performed to the Rat



**Figure 7b/1:**  
(jugular veine, intrachet instructed)



**Figure 7b/2:**  
(Abdominal aorta dissection performed)



**Figure 7b/3:**  
(Clembling of the abdominal aorta)



**Figure 7b/4:**  
(Lung and kidney extraction)



**Figure 7b/5:**

(Separating the lungs and kidneys for examination)

## 2- Measurements

- 1) BUN: Urea is hydrolyzed by urease, for each mole urea, 2 moles of NADH, NAD<sup>+</sup> is oxidation occurred. The reduction of NADH ratio is same proportional of the sample and estimated by the Roche Modular Systems Analyzer.
- 2) Creatinine: creatinine in basic conditions formed a yellow orange color with picric acid. The color range is direct cooperation with the concentration and estimated by the Roche Modular Systems Analyzer.
- 3) Sera Ischemic Modified Albumin (IMA): The reducing of binding of Cobalt capacity (Bar-Or, Lau & Winkler, 2000),
- 4) Plasma Protein Carbonyl (PCO) assessment: Studied by the method of Levine at all, by modified spectrophotometrically (Levine, 2002).
- 5) Plasma Total Sulfhydryl Protein Groups (P-SH) evaluation: Plasma -SH Groups is determined by Koster at all spectrophotometric method (Koster, Biemond & Swaak, 1986), Protein -SH Group is also determined by the same method.
- 6) Plasma Chitotrisidase activity (CHIT) determination: Hollak at all, fluorometric method is used (Hollak at all, 1994), with estimating the direct corelation of the cytotriozidase activity.
- 7) Tissue (Lung and Kidney) Nitric Oxide Level determination: It is determined by the nitrate and nitrite levels total concentration, thus, Cortas and Wakid method is used (Cortas & Wakid, 1990).
- 8) The Kidney and Lung Tissue and sera Malondialdehyde (MDA) levels Measurement: MDA is the one of the last product of lipid peroxidation, and the changing of color is measured by the Ohkawa and Yagi Method (Ohkawa & Yagi, 1979).
- 9) Lung, Kidney and serum Myeloperoxidase (MPO) levels: MPO is the secretion, cytosolic granules from neutrophils, as an indication of neutrophil activation status at the tissues. The evaluation systems, Suzuki at all, method is used (Suzuki, Ota, Sasagawa, Sakatani & Fujikura, 1983).



- 10) **The catalase Level (CAT) at the Lung and Kidney Tissue:** Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) is destroyed by catalase, thus, absorbents reduction is noted, and estimated by Beutler spectrophotometric method, that used in this study (Beutler, 1973).
- 11) **Biuret Protein Measurement:** Bi-urate method is used for the estimation (Lowry, Rosebrough, Farr & Randall, 1951).
- 12) **Histological and Pathological evaluation of the slices of Kidney and Lung Tissues:** a) 10% formaldehyde solution is used for fixation, for 24 hours, and blocked to paraphing for slice section at 4 microns, Hematoxylin Eosin dye is used. Histologist making the procedures, the examination is also confirming with the independent pathology profession MD, on special laboratory, by blunt method is used.

**The evaluation Scoring is as follows;**

- 0: No remarkable differences than histological status, no pathology confirmed
- 1: Focal and minimal changes
- 2: Multi focal and remarkable changes, as means pathology
- 3: Multi focal and advanced changes, obvious pathology findings

**The pathological findings at the Lung, are grouped under 5 stages as follows;**

- a) **Polymorph Nuclear Leucocyte Infiltration (PMNL)**
- b) **Fibrin, platelet, thrombus**
- c) **Chronic infiltration**
- d) **Intra-alveoler bleeding**
- e) **Edema**
- f) **Alveoler congestion**

**The pathological findings at the Kidney, are grouped under 5 stages as follows;**

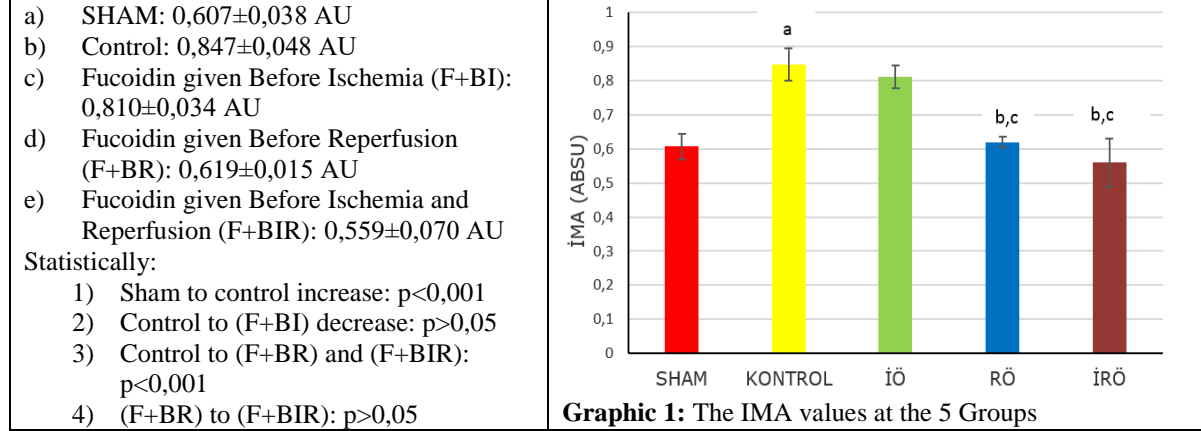
- a) **Focal Glomeruler Necrosis**
- b) **Bowman's capsule Dilatation**
- c) **Tubular Epithelia Degeneration**
- d) **Tubular epithelia Necrosis**
- e) **Tubular Dilatation**
- f) **Interstitial Inflatuar Infiltration**

## Statistical Analysis

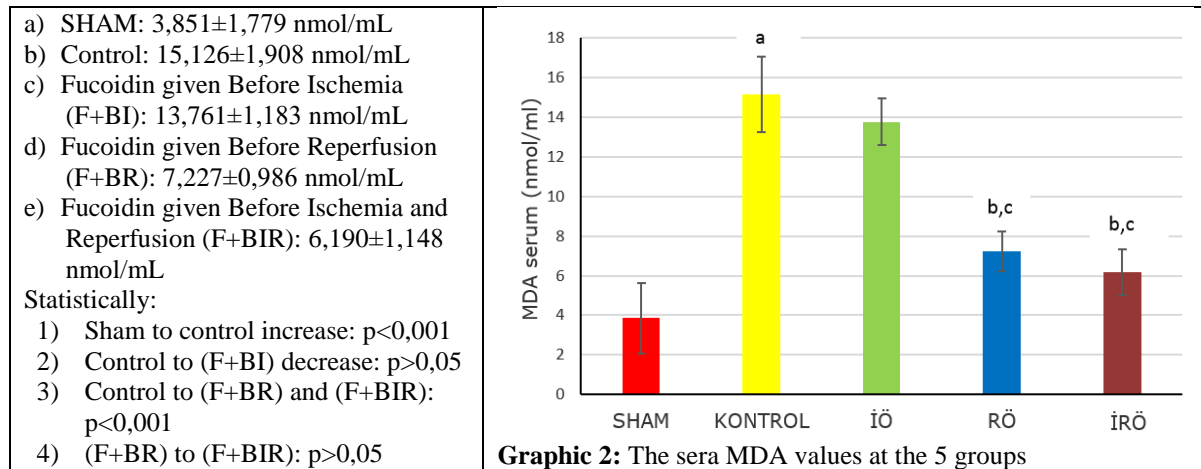
Close loop is used, all the results are taken as blunt; a) designer, b) the performer, c) obtainer is different and no idea on the rat and the procedure, only have a number. Statistician have no idea about the concept, only taken the results. IBM SPSS 21 packed program is used, and Kolmogorov-Smirnov test is used for the differentiation and deviation of the groups. Standard deviation demonstrated groups are differentiated by One Way Variance Analysis (One-way ANOVA) is performed. Multi comparisons, homogenous at the variances, Tkey test, non-homogenous groups, Tamhane test id performed. The Median is given by standard deviation with plus or minus. The comparison is as  $p < 0,05$  values, are noticed as remarkable important, for the differentiation as normal values, variances.

# Findings

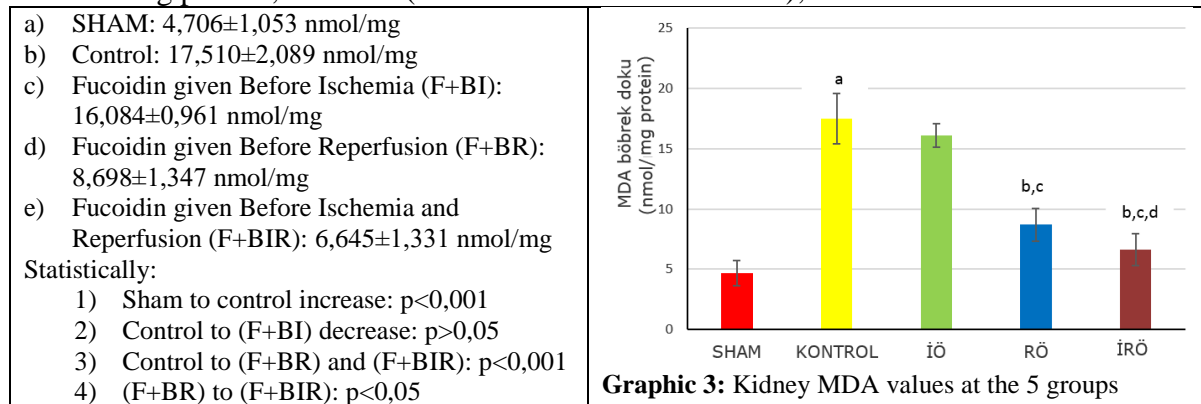
## 1) Sera Ischemia Modified Albumin (IMA) Values; in 5 groups (n=8 rats) are as Absorbance Units, at below (Mean and standard deviation);



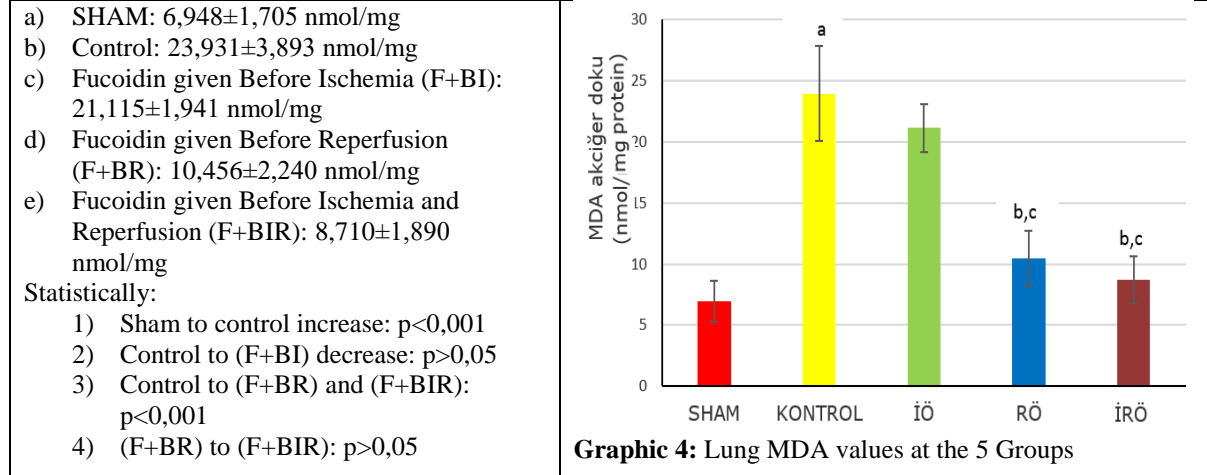
## 2) Sera Malone Di Aldehyde (MDA) Values; in 5 groups (n=8 rats) are as nmol/ml, at below (Mean and standard deviation);



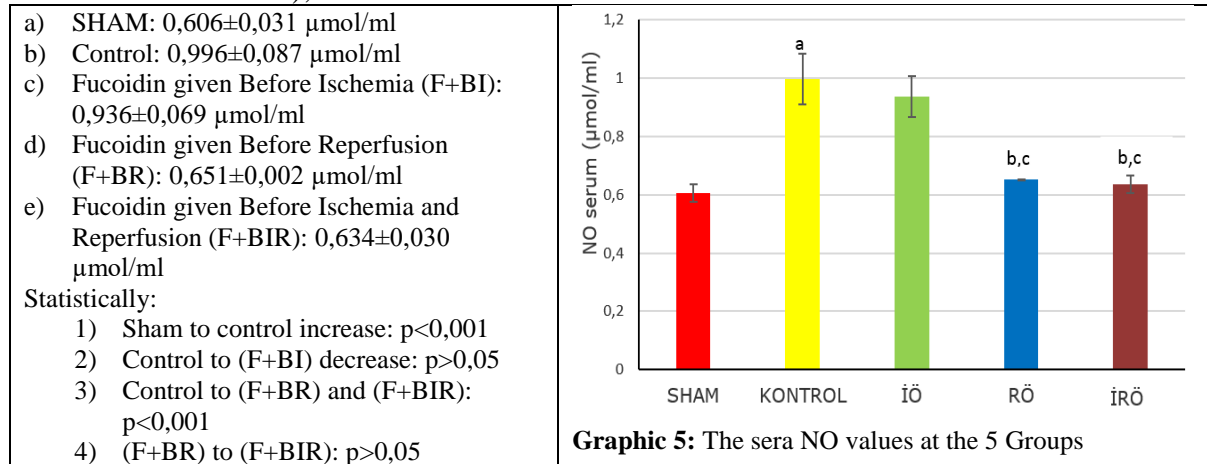
## 3) Kidney Tissue Malone Di Aldehyde (MDA) Values; in 5 groups (n=8 rats) are as nmol/mg protein, at below (Mean and standard deviation);



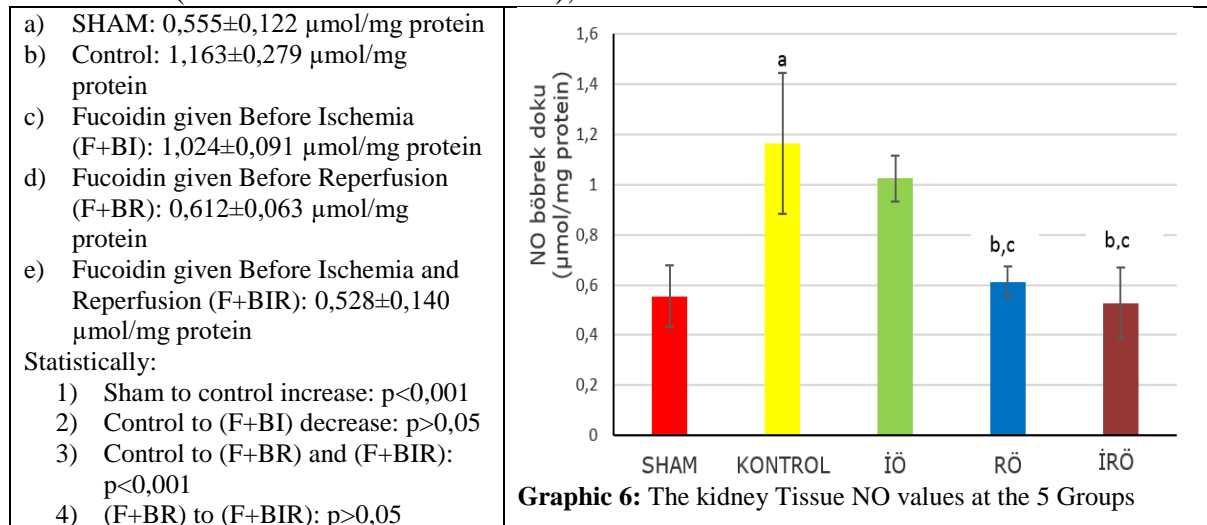
**4) Lung tissue Malone Di Aldehyde (MDA) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as nmol/mg protein, at below (Mean and standard deviation);



**5) Nitric Oxide (NO) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as µmol/mL, at below (Mean and standard deviation);



**6) Kidney Tissue Nitric Oxide (NO) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as µmol/mg protein, at below (Mean and standard deviation);

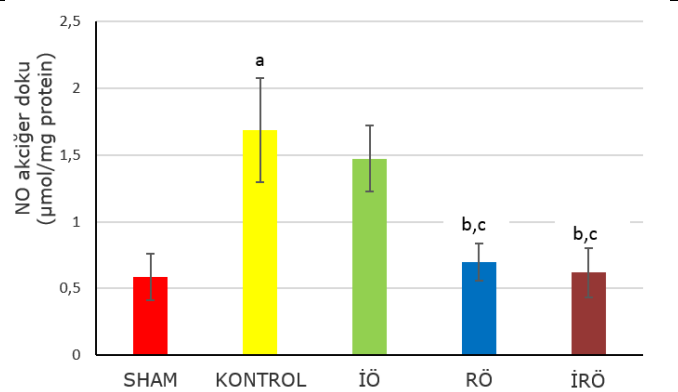


**7) Lung Tissue Nitric Oxide (NO) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as  $\mu\text{mol}/\text{mg}$  protein, at below (Mean and standard deviation);

- a) SHAM:  $0,585 \pm 0,173$   $\mu\text{mol}/\text{mg}$  protein  
 b) Control:  $1,685 \pm 0,390$   $\mu\text{mol}/\text{mg}$  protein  
 c) Fucoidin given Before Ischemia (F+BI):  $1,473 \pm 0,247$   $\mu\text{mol}/\text{mg}$  protein  
 d) Fucoidin given Before Reperfusion (F+BR):  $0,696 \pm 0,139$   $\mu\text{mol}/\text{mg}$  protein  
 e) Fucoidin given Before Ischemia and Reperfusion (F+BIR):  $0,618 \pm 0,186$   $\mu\text{mol}/\text{mg}$  protein

Statistically:

- 1) Sham to control increase:  $p < 0,001$   
 2) Control to (F+BI) decrease:  $p > 0,05$   
 3) Control to (F+BR) and (F+BIR):  $p < 0,001$   
 4) (F+BR) to (F+BIR):  $p > 0,05$



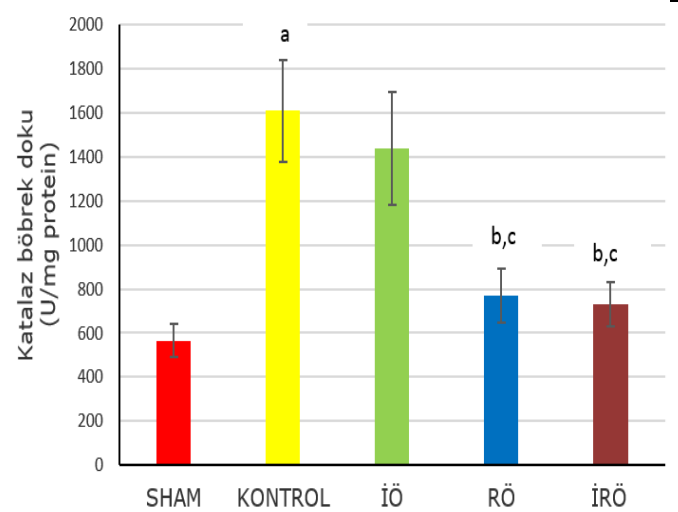
**Graphic 7:** Lung NO Values at the 5 Groups

**8) Kidney Tissue Catalase Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as U/mg protein, at below (Mean and standard deviation);

- a) SHAM:  $566,259 \pm 76,988$  U/mg protein  
 b) Control:  $1607,811 \pm 230,006$  U/mg protein  
 c) Fucoidin given Before Ischemia (F+BI):  $1439,155 \pm 256,498$  U/mg protein  
 d) Fucoidin given Before Reperfusion (F+BR):  $772,303 \pm 122,692$  U/mg protein  
 e) Fucoidin given Before Ischemia and Reperfusion (F+BIR):  $730,596 \pm 99,378$  U/mg protein

Statistically:

- 1) Sham to control increase:  $p < 0,001$   
 2) Control to (F+BI) decrease:  $p > 0,05$   
 3) Control to (F+BR) and (F+BIR):  $p < 0,001$   
 4) (F+BR) to (F+BIR):  $p > 0,05$



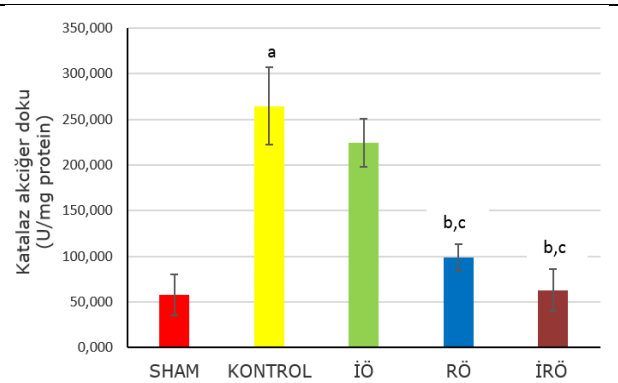
**Graphic 8:** The kidney tissue Catalase values at the 5 groups

**9) Lung Catalase Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as U/mg protein, at below (Mean and standard deviation);

- a) SHAM:  $57,557 \pm 22,160$  U/mg protein  
 b) Control:  $264,728 \pm 42,388$  U/mg protein  
 c) Fucoidin given Before Ischemia (F+BI):  $224,146 \pm 26,131$  U/mg protein  
 d) Fucoidin given Before Reperfusion (F+BR):  $98,737 \pm 14,443$  U/mg protein  
 e) Fucoidin given Before Ischemia and Reperfusion (F+BIR):  $63,069 \pm 22,836$  U/mg protein

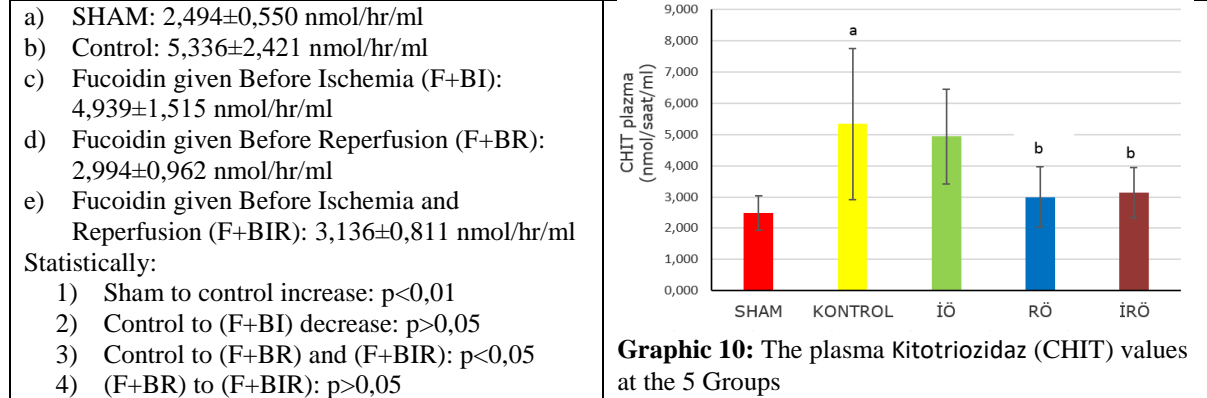
Statistically:

- 1) Sham to control increase:  $p < 0,001$   
 2) Control to (F+BI) decrease:  $p > 0,05$   
 3) Control to (F+BR) and (F+BIR):  $p < 0,001$   
 4) (F+BR) to (F+BIR):  $p > 0,05$

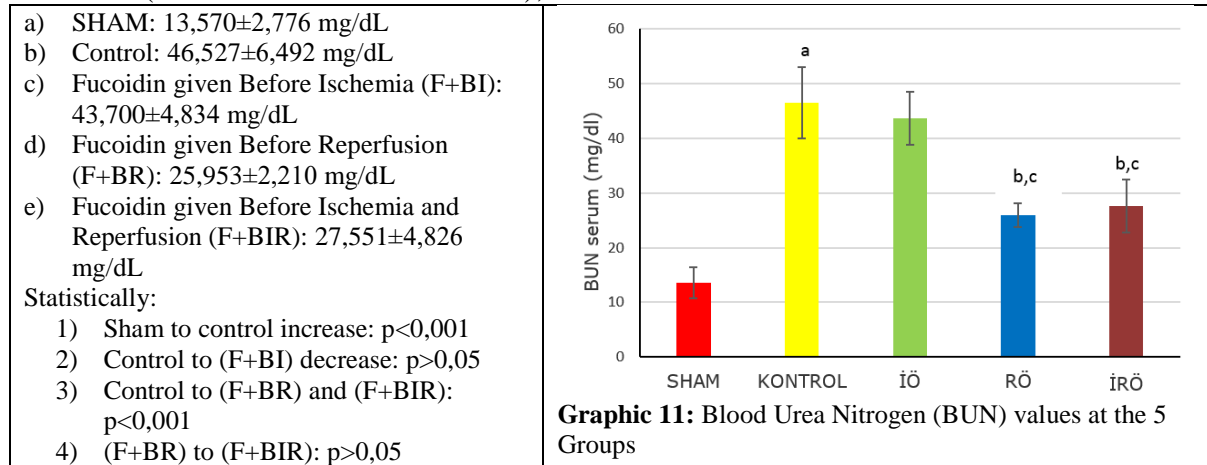


**Graphic 9:** Lung Catalase values at the 5 Groups

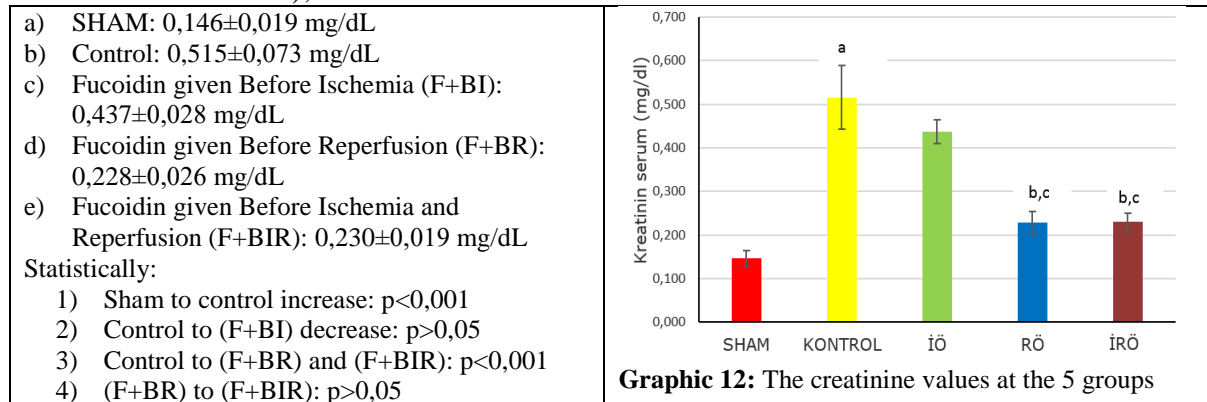
**10) Plasma Chitotrisidase (CHIT) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as mmol/hr/ml, at below (Mean and standard deviation);



**11) Sera Blood Urea Nitrogen (BUN) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as mg/dL, at below (Mean and standard deviation);

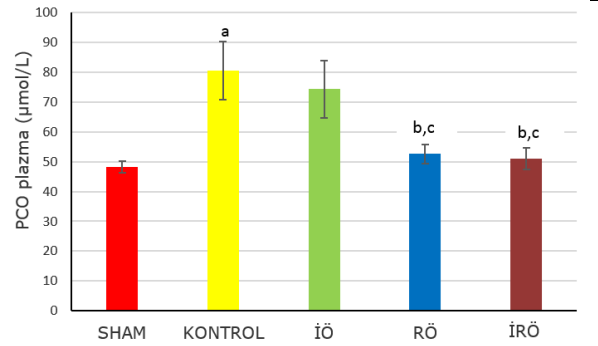


**12) Sera Creatinine Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as mg/dL at below (Mean and standard deviation);



**13) Plasma Protein Carbonyl (PCO) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as  $\mu\text{mol/L}$ , at below (Mean and standard deviation);

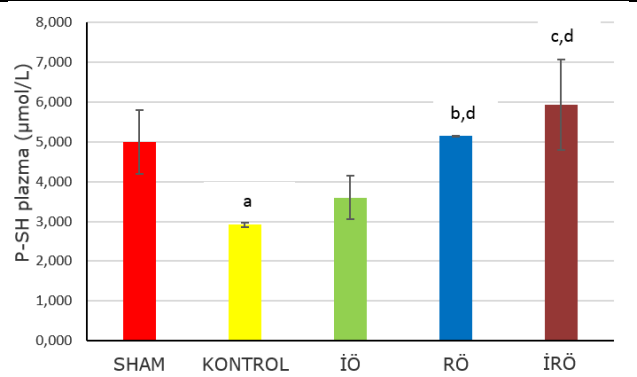
- SHAM:  $48,301 \pm 1,975 \mu\text{mol/L}$
  - Control:  $80,511 \pm 9,628 \mu\text{mol/L}$
  - Fucoidin given Before Ischemia (F+BI):  $74,318 \pm 9,528 \mu\text{mol/L}$
  - Fucoidin given Before Reperfusion (F+BR):  $52,557 \pm 3,276 \mu\text{mol/L}$
  - Fucoidin given Before Ischemia and Reperfusion (F+BIR):  $51,073 \pm 3,649 \mu\text{mol/L}$
- Statistically:
- Sham to control increase:  $p < 0,001$
  - Control to (F+BI) decrease:  $p > 0,05$
  - Control to (F+BR) and (F+BIR):  $p < 0,001$
  - (F+BR) to (F+BIR):  $p > 0,05$



**Graphic 13:** The plasma PCO values at the 5 groups

**14) Plasma Protein Sulfhydryl (P-SH) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as  $\mu\text{mol/L}$ , at below (Mean and standard deviation);

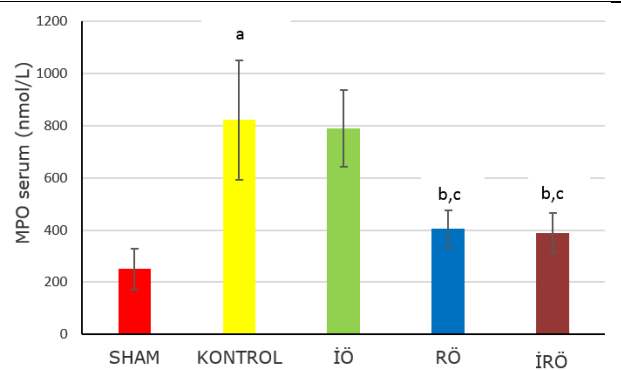
- SHAM:  $5,000 \pm 0,802 \mu\text{mol/L}$
  - Control:  $2,920 \pm 0,057 \mu\text{mol/L}$
  - Fucoidin given Before Ischemia (F+BI):  $3,600 \pm 0,552 \mu\text{mol/L}$
  - Fucoidin given Before Reperfusion (F+BR):  $5,140 \pm 0,017 \mu\text{mol/L}$
  - Fucoidin given Before Ischemia and Reperfusion (F+BIR):  $5,925 \pm 1,142 \mu\text{mol/L}$
- Statistically:
- Sham to control increase:  $p < 0,01$
  - Control to (F+BI) decrease:  $p > 0,05$
  - Control to (F+BR)  $p < 0,001$  and control (F+BIR):  $p < 0,01$
  - (F+BR) to (F+BIR):  $p > 0,05$



**Graphic 14:** The plasma sulfhydryl values at the 5 groups

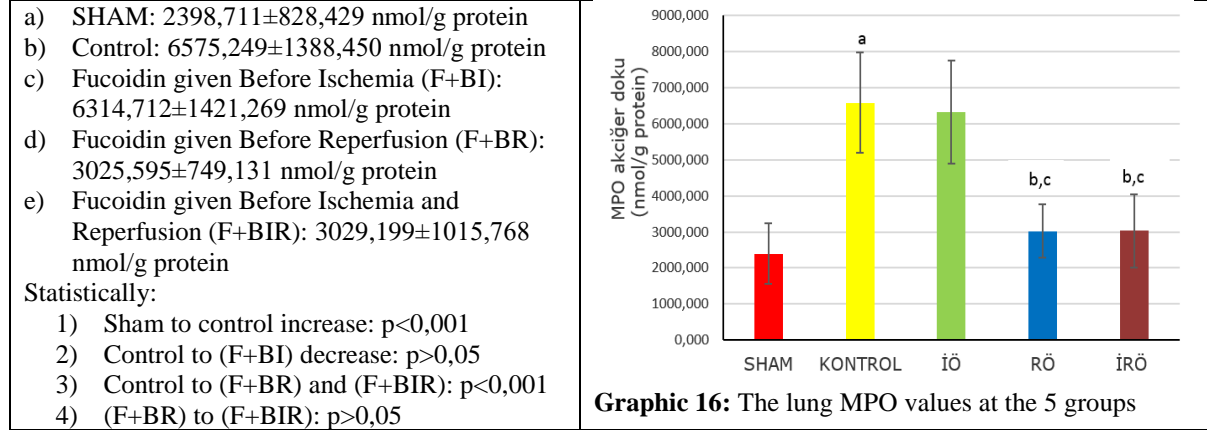
**15) Sera Myeloperoxidase (MPO) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as  $\text{nmol/L}$ , at below (Mean and standard deviation);

- SHAM:  $250,425 \pm 79,163$
  - Control:  $821,137 \pm 228,157$
  - Fucoidin given Before Ischemia (F+BI):  $789,750 \pm 147,786$
  - Fucoidin given Before Reperfusion (F+BR):  $406,350 \pm 70,259$
  - Fucoidin given Before Ischemia and Reperfusion (F+BIR):  $389,812 \pm 74,586$
- Statistically:
- Sham to control increase:  $p < 0,001$
  - Control to (F+BI) decrease:  $p > 0,05$
  - Control to (F+BR) and (F+BIR):  $p < 0,001$
  - (F+BR) to (F+BIR):  $p > 0,05$

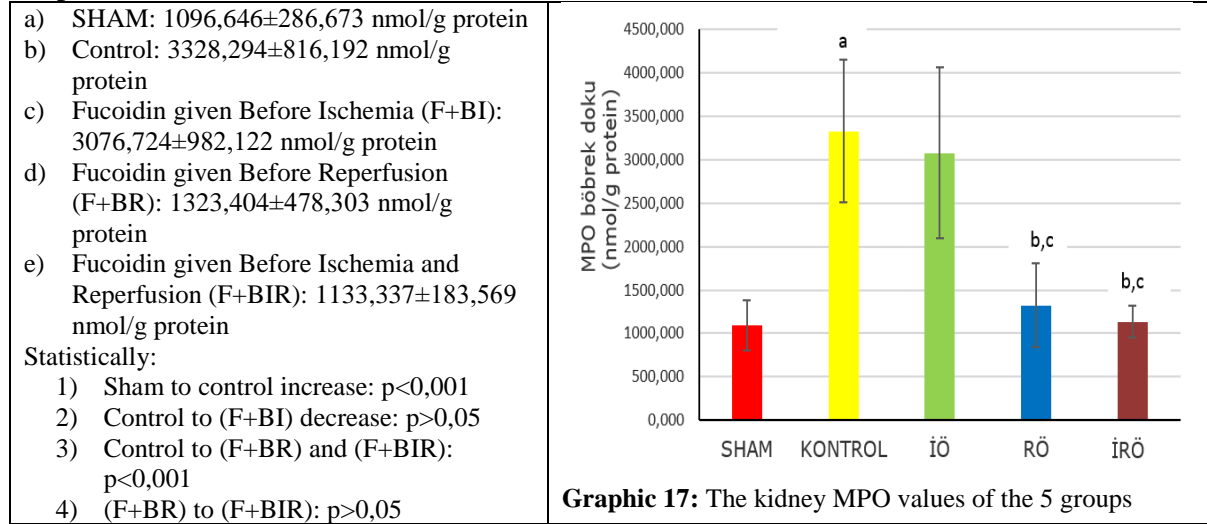


**Graphic 15:** The sera MPO values at the 5 groups

**16) Lung Tissue Myeloperoxidase (MPO) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as nmol/g protein, at below (Mean and standard deviation);



**17) Kidney Tissue Myeloperoxidase (MPO) Values;** in 5 groups (n=8 rats) are as nmol/g protein, at below (Mean and standard deviation);



**3) Lung Histological Score Evaluation;** in 5 groups (n=8 rats)

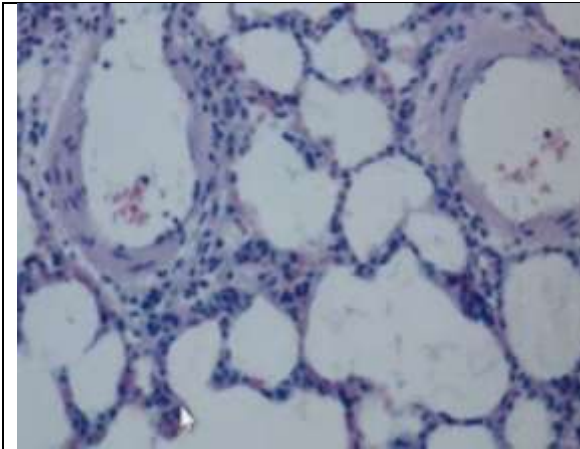
- a) SHAM: 2,857 ± 0,854
- b) Control: 10,500 ± 2,070
- c) Fucoidin given Before Ischemia (F+BI): 9,000 ± 1,603
- d) Fucoidin given Before Reperfusion (F+BR): 7,142 ± 0,899
- e) Fucoidin given Before Ischemia and Reperfusion (F+BIR): 5,375 ± 1,995
- f) Statistically: Comparison between the evidences; One-way ANOVA test, and multiple comparison by TUKEY HSD test is used. Results are given as Mean and ± Standard deviation (SD).
  - 1) Sham to control increase: p<0,001
  - 2) Control to (F+BI) decrease: p>0,05
  - 3) Control to (F+BR) and (F+BIR): p<0,001
  - 4) (F+BR) to (F+BIR): p<0,05

**Table 7b/2: Lung Histological Findings; in 5 groups (n=8 rats)**

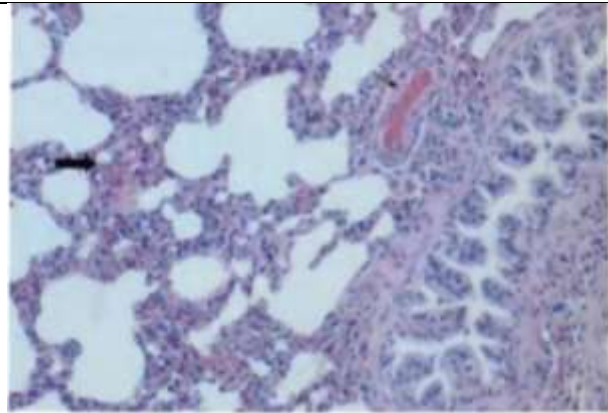
	Sham (n)	Control (n)	F+BI (n)	F+BR (n)	F+BIR (n)
<b>Fibrin, Plat. Thrombus</b>	0 (8)	0 (1) 1 (6) 2 (1)	0 (1) 1 (6) 2 (1)	0 (4) 1 (4) 2 (-)	0 (5) 1 (3) 2 (-)
<b>Chronic Inflammation</b>	0 (0) 1 (7) 2 (1)	0 (0) 1 (6) 2 (2)	0 (2) 1 (6) 2 (0)	0 (2) 1 (6) 2 (-)	0 (2) 1 (6) 2 (-)
<b>Intraalveolar Hemorrhage</b>	0 (8)	0 (-) 1 (5) 2 (3)	0 (-) 1 (7) 2 (1)	0 (1) 1 (7) 2 (-)	0 (5) 1 (3) 2 (-)
<b>Edema</b>	0 (6) 1 (2)	0 (0) 1 (0) 2 (4) 3 (4)	0 (0) 1 (1) 2 (6) 3 (1)	0 (-) 1 (2) 2 (6) 3 (-)	0 (-) 1 (5) 2 (3) 3 (-)
<b>Congestion</b>	0 (-) 1 (6) 2 (2)	0 (-) 1 (0) 2 (2) 3 (6)	0 (-) 1 (-) 2 (5) 3 (3)	0 (1) 1 (7) 2 (-) 3 (-)	0 (-) 1 (6) 2 (2) 3 (-)
<b>PMNL</b>	0 (8)	0 (-) 1 (3) 2 (5)	0 (-) 1 (4) 2 (4)	0 (-) 1 (7) 2 (1)	0 (-) 1 (6) 2 (2)
<b>Total Score</b>	<b>23</b>	<b>84</b>	<b>72</b>	<b>50</b>	<b>43</b>

Histological/Pathological Findings of the Lung at the 5 Group.

Histological/Pathological Findings of the Lung at the 5 Group.



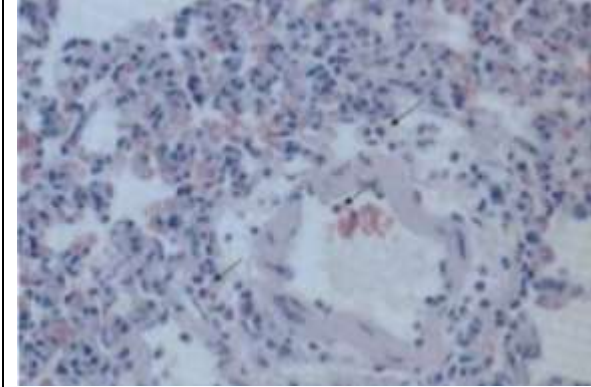
**Figure 7b/6:** Sham/Fake lung histological (40X)



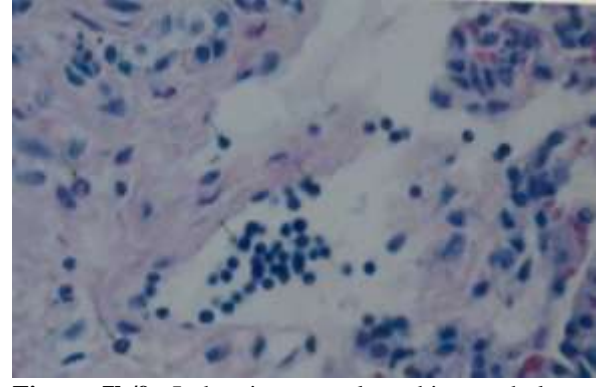
**Figure 7b/7:** Control group lung histology/pathology findings.

(Thin black arrow) Thrombus inside fibrin deposition, composed erythrocytes  
(Wide black arrow) Edema at alveolar structure and congestion (40X)

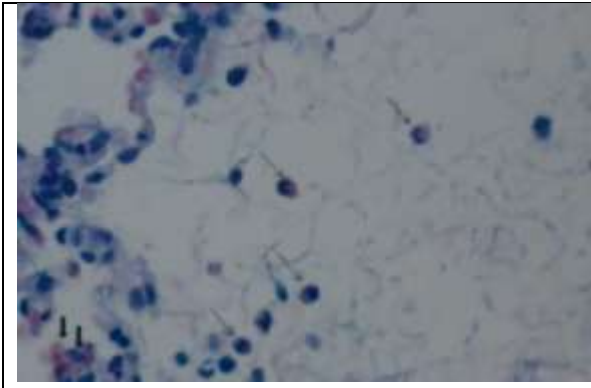




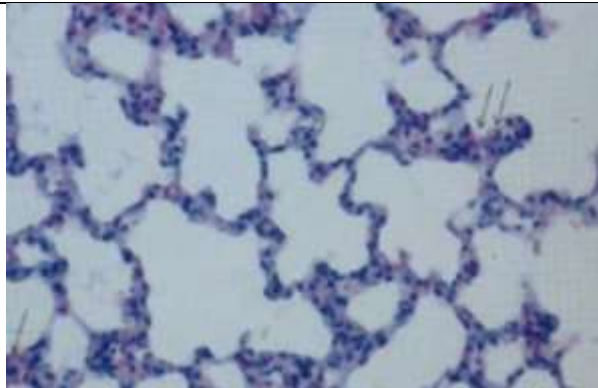
**Figure 7b/8:** Control group lung findings  
(Thin black arrow) increase PMNL infiltration (40X)



**Figure 7b/9:** Ischemia group lung histo-pathology findings  
(Thin black arrow) Increase PMNL infiltration (40X)



**Figure 7b/10:** Reperfusion lung histo-pathology findings  
(Thin black arrow) Lowering the PMNL infiltration  
(Thick black arrow Minimal congestion and edema (40X)  
(İnce siyah ok) Azalmış PMNL filtrasyonu.



**Figure 7b/11:** Ischemia-reperfusion lung histo-pathology findings  
(Thin black arrow) Minimal congestion and edema encountered (40X)

### General Evaluation of the Histological Findings of Lung

- In Sham Group; the microscopic findings as usual histological findings, thus, the expert, (Histology and Pathology profession) have no concept of the rats, only the number is given them for evaluation. The Score is none (0).
- The findings as in Control Group; a) **Polymorph Nuclear Leucocyte Infiltration (PMNL)** mean score is: 1,625, b) **Fibrin, platelet, thrombus** evidence mean score is: 1,0, c) **Chronic infiltration** mean score is: 1,25, d) **Intra-alveoler bleeding** mean score is: 1,375, e) **Edema** (Mean score is 2,5) and f) **Alveoler congestion** (Mean score is 2,75) encountered, and multifocal advanced differentiation is in somewhere noticed.
- At the Before Ischemia Fucoidin given Group: a) **Polymorph Nuclear Leucocyte Infiltration (PMNL)** mean score is: 1,5, b) **Fibrin, platelet, thrombus** evidence mean score is: 0,75, c) **Chronic infiltration** mean score is: 1,0, d) **Intra-alveoler bleeding** mean score is: 1,375, e) **Edema** (Mean score is 2,5) and f) **Alveoler congestion** (Mean score is 2,375) encountered.
- At the Before Reperfusion Fucoidin given Group: a) **Polymorph Nuclear Leucocyte Infiltration (PMNL)** mean score is: 1,25, b) **Fibrin, platelet, thrombus** evidence mean score is: 0,5, c) **Chronic infiltration** mean score is: 0,75, d) **Intra-alveoler bleeding** mean

score is: 0,875, e) **Edema** (Mean score is 1,75) and f) **Alveoler congestion** (Mean score is 2,125) encountered

- At the Before Ischemia and Reperfusion Fucoidin given Group: a) **Polymorph Nuclear Leucocyte Infiltration (PMNL)** mean score is: 1,25, b) **Fibrin, platelet, thrombus** evidence mean score is: 0,375, c) **Chronic infiltration** mean score is: 0,75, d) **Intra-alveoler bleeding** mean score is: 0,375, e) **Edema** (Mean score is 1,375) and f) **Alveoler congestion** (Mean score is 1,25) encountered
- 4) Kidney Histological Score Evaluation;** in 5 groups (n=8 rats)
- a) SHAM: 1,375 ± 1,302
  - b) Control: 10,000 ± 2,329
  - c) Fucoidin given Before Ischemia (F+BI): 9,000 ± 1,690
  - d) Fucoidin given Before Reperfusion (F+BR): 6,857 ± 0,899
  - e) Fucoidin given Before Ischemia and Reperfusion (F+BIR): 3,625 ± 1,846
  - f) Statistically: Comparison between the evidences; One-way ANOVA test, and multiple comparison by TUKEY HSD test is used. Results are given as Mean and ± Standard deviation (SD).
    - 1) Sham to control increase: p<0,001
    - 2) Control to (F+BI) decrease: p>0,05
    - 3) Control to (F+BR) and (F+BIR): p<0,001
    - 4) (F+BR) to (F+BIR): p<0,05

**Table 7b/3: Kidney Histological Findings;** in 5 groups (n=8 rats)

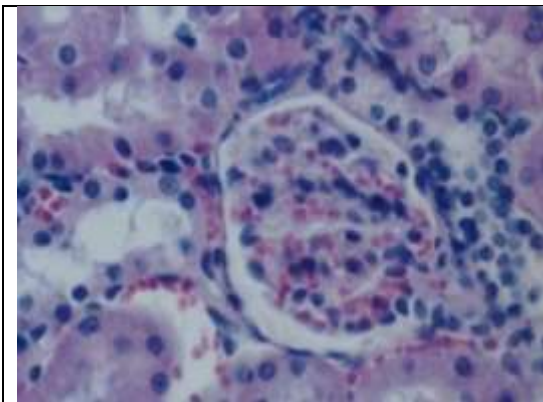
	<b>Sham</b>	<b>(n)</b>	<b>Control</b>	<b>(n)</b>	<b>F+BI</b>	<b>(n)</b>	<b>F+BR</b>	<b>(n)</b>	<b>F+BIR</b>	<b>(n)</b>
<b>Focal Glomeruler Necrosis</b>	0	(7)	0	(-)	0	(4)	0	(-)	0	(3)
	1	(1)	1	(4)	1	(4)	1	(7)	1	(5)
			2	(4)	2	(-)	2	(1)	2	(-)
<b>Bowman's capsule Dilatation</b>	0	(6)	0	(-)	0	(-)	0	(1)	0	(3)
	1	(2)	1	(4)	1	(6)	1	(7)	1	(5)
	2	(-)	2	(4)	2	(2)	2	(-)	2	(-)
<b>Tubuler Epithel Degeneration</b>	0	(5)	0	(-)	0	(-)	0	(-)	0	(2)
	1	(3)	1	(1)	1	(1)	1	(6)	1	(6)
			2	(5)	2	(6)	2	(2)	2	(-)
			3	(2)	3	(1)				
<b>Tubuler Epithel Necrosis</b>	0	(8)	0	(0)	0	(0)	0	(-)	0	(4)
	1	(-)	1	(4)	1	(5)	1	(6)	1	(4)
			2	(4)	2	(3)	2	(2)	2	(-)
<b>Tubuler Dilatation</b>	0	(5)	0	(-)	0	(-)	0	(-)	0	(4)
	1	(3)	1	(2)	1	(4)	1	(5)	1	(4)
	2	(-)	2	(6)	2	(4)	2	(3)	2	(-)
<b>Interstisiel Inflammatuar Infiltration</b>	0	(6)	0	(-)	0	(-)	0	(-)	0	(3)
	1	(2)	1	(3)	1	(4)	1	(7)	1	(5)
			2	(5)	2	(4)	2	(1)	2	(-)
<b>Total Score</b>	<b>11</b>		<b>82</b>		<b>72</b>		<b>85</b>		<b>29</b>	

## General Evaluation of the Histological Findings of Kidney

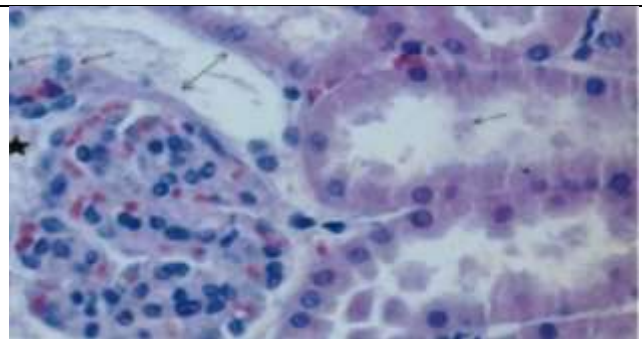
- **In Sham Group;** Usual expected histological findings, thus, the expert, (Histology and Pathology profession) have no concept of the rats, only the number is given them for evaluation. The Score is none (minimal, baseline).
- **The findings as in Control Group;** a) **Focal Glomeruler Necrosis** mean score is: 1,5, b) **Bowman's capsule Dilatation** evidence mean score is: 1,5, c) **Tubular epithelia Degeneration** mean score is: 1,5, multifocal slight and medium degenerations encountered, d) **Tubular epithelia Necrosis** mean score is: 2,125, e) **Tubular Dilatation** (Mean score is 1,75) and f) **Interstitial Inflatuar Infiltration** encountered, (Mean score is 1,625).
- **At the Before Ischemia Fucoidin given Group:** a) **Focal Glomeruler Necrosis** mean score is: 1,5, b) **Bowman's capsule Dilatation** evidence mean score is: 1,25, c) **Tubular epithelia Degeneration** mean score is: 2,0, d) **Tubular epithelia Necrosis** mean score is: 1,375, e) **Tubular Dilatation** (Mean score is 1,5) and f) **Interstitial Inflatuar Infiltration** encountered, (Mean score is 1,5).
- **At the Before Reperfusion Fucoidin given Group:** a) **Focal Glomeruler Necrosis** mean score is: 1,5, b) **Bowman's capsule Dilatation** evidence mean score is: 0,88, c) **Tubular epithelia Degeneration** mean score is: 1,25, d) **Tubular epithelia Necrosis** mean score is: 1,375, e) **Tubular Dilatation** (Mean score is 1,5) and f) **Interstitial Inflatuar Infiltration** encountered, (Mean score is 1,125).
- **At the Before Ischemia and Reperfusion Fucoidin given Group:** a) **Focal Glomeruler Necrosis** mean score is: 0,625, b) **Bowman's capsule Dilatation** evidence mean score is: 0,625, c) **Tubular epithelia Degeneration** mean score is: 0,75, d) **Tubular epithelia Necrosis** mean score is: 0,5, e) **Tubular Dilatation** (Mean score is 0,5) and f) **Interstitial Inflatuar Infiltration** encountered, (Mean score is 1,5).

## The Histo-pathological Findings of the Kidney

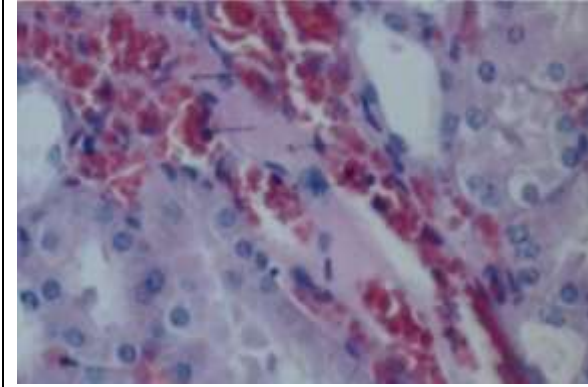
### The Histo-pathological Findings of the Kidney



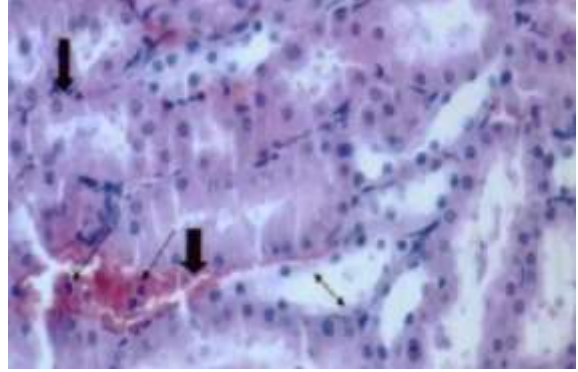
**Figure 7b/12:** Sham group, histological kidney findings. Normal variances as histopathological (40X)



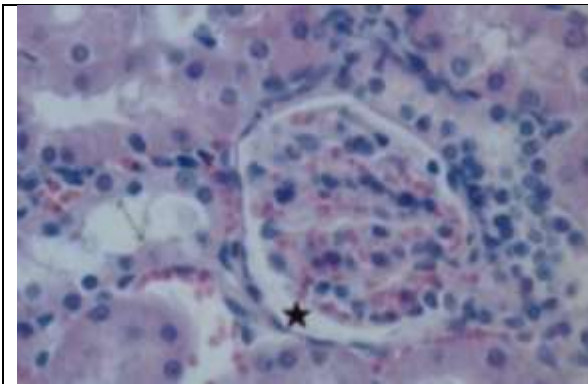
**Figure 7b/13:** Control group histo-pathological findings at the kidney  
(Thin double edge arrow) Tubular widening  
(Thin one side oarrow) The falling of the tubular cells into the lumen  
(Black star) Acute tubular necrosis and Widening at the Bowman's capsule spaces (40X)



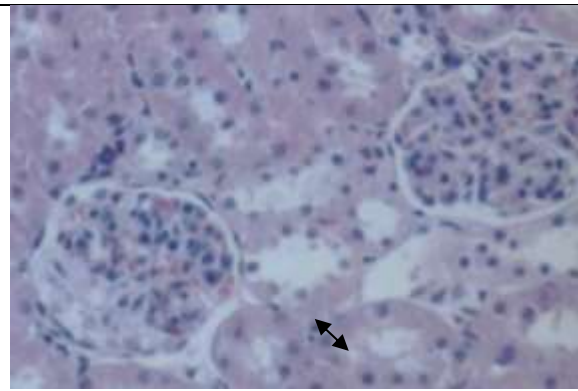
**Figure 7b/14:** Control group kidney pathological findings (General view) Diffuse congestion, exudation at plasma (Thin black arrow), Edema at the Tubular cells (40X)



**Figure 7b/15:** Ischemia Group findings at the kidney (Thin black arrow) Peritubular congestion (Thick black arrow) Edema, tubular epithelial necrosis (Double sided arrow) Tubular dilatation (40X)



**Figure 7b/16:** Reperfusion group histopathology findings (Thin black arrow) Minimal Bowman's capsule dilatation (Double sided arrow) Minimal tubular dilatation (40X) (Black star) Minimal peri-tubular congestion



**Figure 7b/17:** Ischemia-reperfusion group Kidney findings (Thin black arrow) Minimal Bowman's capsule distance is beneath normal values (Double sided arrow) Tubular epithelial necrosis findings are minimal (40X)

## Discussion

Infra-renal abdominal aorta surgical procedure, first the aorta is clamped and ischemia encountered, later, opened the obstruction, reperfusion is happening at the lower extremities. This is an animal model (Wistar rat), of ischemia and reperfusion for the experiment, that confirm the consequence of the *Fukoidin/fucoidan* (Gülmen at all, 2011; Pararajasingam, Weight, Bell, Nicholson & Sayers, 2000).

Ischemia and then the vascular reperfusion is reconstructed, the cell/tissue is effected, according their structural confirmation, as very sensitive brain, more durable muscles. Even after 2 minutes, several problems occur, and not the treatment but, before the condition happened, a protective measurements and medical applications needs for care and serve the cells/tissues. In this research, Fucoidin is used, given before the ischemia (clamping the abdominal aorta) and later reperfusion happened (opening of the clamp), and the results are discussed below. In general, as expected the sham and control group (Not Fucoidin given), all the parameters are statistically higher, means there is obvious degeneration and problems to cells (tissue, even at lung and kidney. Fucoidin administered group have some increase, but quite obviously less to control group. Thus, not really difference is established between the Ischemia and ischemia + Reperfusion group.

**IMA=Ischemia Modified Albumin:** Human albumin have the first three amino ascites; cobalt, nickel and copper binding sites, thus, at the ischemic conditions, the binding of the B-Terminal of the albumin is reduced and forming a metabolic protein, named IMA ([Keating at all, 2006](#); [Turedi at all, 2008](#)). This is confirmed and increased in control, then sham group ( $p>0,05$ ), thus reduces statistically before Fucoidin given Ischemia and reperfusion rats ( $p<0,001$ ), thus not any recordable between the Before Fucoidin given Ischemia and Reperfusion Group ( $p>0,05$ ). Fucoidin must give before the ischemia/reperfusion have happened. Hypoxemia, acidosis, free radical damage seems to contribute the increase IMA.

The similar confrontation (increase at the IMA Level) is indicated as below researches;

- At mesenteric ischemia at rats ([Gunduz at all, 2009](#))
- Testis ischemia ([Yuluğ at all, 2014](#))
- Overium ischemia ([Gencer at all, 2014](#))
- After aortic surgery the bronshio-alveoler lavage fluid (BAL) at rat is also increased ([Guner at all, 2014](#))
- At Human, confirming the aorta pathology as a test method for diagnosis is used ([Eroğlu at all, 2014](#)).
- The comparison of IMA and myocardial ischemia confirmation is indicated by Anwaruddin at all. Myoglobin, Creatinine kinase, Troponin I, with MB compared with the levels of IMA, so precise, and high ratio negative predictive value, and also indicated as to be helpful for the estimation of myocardial ischemia as clinical practice ([Anwaruddin, Januzzi, Baggish, Lewandrowski & Lewandrowski, 2005](#)). At the non-ischemic coronary syndrome, unstable angina and myocardial infarcts encountered cases, the IMA values, at the myocardial infarcts and unstable angina is remarkable higher, but not at non-ischemic coronary syndrome patients. ([Bhakthavatsala, Cyriac & Desle, 2013](#)).
- The fluoxetine effect (selective serotonin reuptake inhibitor), mostly clinically used as antidepressant, not appreciable, mainly act as an agonist of the alfa-1-receptor, as a channel blocker of anotamin 1, calcium activated chloride channel, so, they demonstrated the IMA level at the Broncho-alveolar lavage (BAL) fluid is lower at the medication group, rat ([Guner at all, 2014](#)).

**Blood Urea Nitrogen (BUN) and Creatinine:** Liver produces urea in the urea cycle as a waste product of metabolism of protein, as BUN, filtrated and excreted at the kidney, meaning the level as renal health. Creatinine is the breakdown of creatinine phosphate in muscle, synthesized primarily in the liver from the methylation of glucosamine, also excreted unchanged by the kidneys, glomerular filtration and tubular reabsorption, indicating the kidney health. BUN and Creatinine ratio is also used as an indicator.

There is antibody mediated damage artificially perform to the kidneys. In-situ immune complex accumulation; a) standard endogen tissue antigens, b) anti-GBM nephritis, c) Heiman antigen mediated (a kind of membranous nephropathy) and d) mesangial antigens used for to perform nephritis. In this series, Heiman antigen confirmed nephritis, ([Zhang at all, 2005](#)) restricted the proteinureia, by given 50 mg/kg dose at rats, although no remarkable evidence on plasma creatinin level, thus, at 100 and 200 mg/kg dose, the plasma creatinin levels reduced to normal values.

**Myeloperoxidase (MPO):** MPO is for antimicrobial activity, produces hypothalamus acids from hydrogen peroxide and chloride anion, lysosomal protein in the neutrophil granulocytes,

**Malondialdehyde (MDA)** is a reactive matter, occurs naturally and is a marker for oxidative stress, by the degradation of polyunsaturated lipids indicates the reactive oxygen species.

Like the same study group, the kidney conditions are evaluated after 120 minutes clamping of the abdominal aorta, and later reperfusion performed, the kidney tissue Malondialdehyde (MDA), catalase, Myeloperoxidase (MPO) is remarkable increased. The kidney degeneration, increased at the BUN and creatinine is obvious, statistically (Gulmen at all, 2009).

At the ischemia and reperfusion condition, the activity of Myeloperoxidase (MPO), indicates there is a cumulation of neutrophils, infiltration is outcome. This contributes most of the disuse damages, grounding the ischemia and reperfusion. Myeloperoxidase (MPO) localized as leucocyte concern enzyme, also indicates the far organ influences can be measured by evaluation of Myeloperoxidase (MPO) values, as indication of neutrophil infiltration. Myeloperoxidase (MPO) activity and Myeloperoxidase (MPO) concentration have a correlation, indicating there is lipid peroxidation and neutrophil based SOR. The reasoning of Myeloperoxidase (MPO) activity increase, due to the cellular membrane phospholipids are lipo-peroxidation, mediator of phospholipid originated ones for the reasoning (e.g. Platelet Activating Factor/PAF) (Gulmen at all, 2010; Gülmen at all, 2011; Otamiri, Lindahl & Tagesson, 1988).

The damage at the ischemia/reperfusion caused by the Free Oxygen Radical (FOR), have close relation with lipid peroxidation. FOR are the basis for the damages to DNA and proteins. The phospholipids and polyunsaturated lipid ascites contained cellular membranes physiology is degenerated and the permeability is destroyed, enzymes are causing autolysis, intracellular Calcium deposition leading the cellular death. Thus, the lipid peroxidation of the cellular membrane is one of the main steps of ischemia and reperfusion. Malondialdehyde (MDA) is one of the last product of lipid peroxidation and indicated the degree of oxidative damage, as an precious and good indicator (Gülmen at all, 2011; Nielsen, Mikkelsen, Nielsen, Andersen & Grandjean, 1997).

#### Fucoidin:

- Clen at all (Chen 2013), seven days before ischemia and reperfusion performed, at rats, injected intraperitoneally Fucoidin, thus, the BUN and Creatinine increased obviously comparison of the Fucoidin given group, noticed reduced. The morphology and functions of the kidney is positively advanced, greatly improved. Same study also indicated, the kidney tissue Myeloperoxidase (MPO) and Malondialdehyde (MDA) is statistically increased at Ischemia stage, thus, reduced at the Fucoidin given group. Inflammatory cellular infiltration is also blocked and rolling of the leucocytes is also inhibited.
- In epigastric island flap surgery procedures, Researchers (Çetin at all, 2001), used Fucoidin at 10 mg/kg and 25 mg/kg intraperitoneally, for dose dependent reaction is going to established, afterwards the ischemia and reperfusion performed. The epigastric skins of rats are shaved, and flap islands are constructed. Proximal femoral artery is closed with microvascular clamp, for 6-and 10 hours two groups, in addition of control one. The dermatological histo-pathology and Malondialdehyde (MDA) and Myeloperoxidase (MPO) levels are measured. At the both Group at 6<sup>th</sup> hours, MDA and MPO levels are statistically increased, thus, Fucoidin given group, at the both Group (10 mg/kg and de

25mg/kg administered Groups) remarkable reduced. Same noticeable finding at the 10 Hour ischemia performed group, thus, Malondialdehyde (MDA) reduction is not obvious. At the high dose Fucoidin given group, the survive of the flaps is high, thus, the neutrophil rolling is noticeable by the effect of Fucoidin.

- Li at all, 2011, try to investigate the fucoidin outcome on myocardial ischemia on research animal model. The process of infaction is less noticed, restored the hymphodynamics, the severity of infaction is lessened, PMNL infiltration and also, Myeloperoxidase (MPO) activity is narrowed, discussed as Fucoidin protects myocardial function from ischemia and reperfusion injury.
- Omata, Matsui, Inomata, & Ohno, 1997, in rats, the fucoidan effect on the myocardial ischemia reperfusion damage, for 30 minutes' ischemia and later 6 hours' reperfusion performed. Fucoidin is given 10 minutes before the reperfusion state, the Myeloperoxidase (MPO) activity, according to control group lowered significantly, thus, indicated the decreased the ratio of myocardial infarcts process and the cumulation of neutrophils at the tissues.
- Veena, Josephine, Preetha, Varalakshmi & Sundarapandiyam, 2006, used Fucoidin at the kidney peroxidative degenerations, in order to have any defensive effect. The tubuler dilatation seems to normal apparence, the increase of protein carbonyl, and reducing of the protein sulphhydryl groups, indicator for protein oxidation, are going to decrease and increase respectively, at the Fucoidan given ones. The MDA, is indicated the degree of oxidative damage, thus, indicates that Fucoidin acts as a protective to the peroxidation injury.

#### Beta glucan:

- At the aortic ischemic models in animals, beta-glucan effect on the lungs, is also evaluated. After 120 minutes' clamping/ischemia and later 120 minutes' reperfusion performed. Beta-glucan have also some protective acts on lung damages. Tissue catalase, Malondialdehyde (MDA) and Myeloperoxidase (MPO) levels are satisfactorily reduced, histo-pathological findings is also remarkable let down, thus, beta-glucan as indicated lowered the oxidative stress, lipid peroxidation and leucocyte infiltration (Gulmen at all, 2010). This seems a similar effect as Fucoidin. The aspects that can be protected from the oxidative stress and other conditions, similar at these concept, indicates helpful for to overcome the ischemia and reperfusion damages.

**Serum Nitric Oxide (NO) Values:** It is an important cellular signaling, as considered gamma receptor in autonomic concept (As alpha, betta and gamma; means noradrenaline, adrenaline and cholinergic; enzymes cyclic Adenosine Mono Phosphate/cAMP/alpha-beta and cGMP/gamma (cyclic Guanidine Mono Phosphate) system. Nitric Oxide; vasodilatation with a short half-life. Low levels of nitric oxide production are important in protecting organs.

Mainly clinically used at Neonatology, for very low birth preterm, in critical care to promote capillary and pulmonary dilation to treat mainly primary pulmonary hypertension.

When the circulation completely blocked, the cells are trying to survive by vital requirements that they have already, thus, with reperfusion oxygen and free oxygen radicals are transported with the circulation, abundant free radicals are induced the pathological changes, even the

inflammation process is going to advanced ([Cuzzocrea at all, 2001](#); [Şener & Yeğen, 2009](#)). So, by reopening and reestablishing the circulation, hoping to be better, resulting worsening.

In general, reperfusion causes to ineroxynitrate decrease Free Oxygen Radicals (FOR) at ischemic tissues, concerning as; a) superoxide anion ( $O_2^-$ ), b) hydroxyl radicals ( $OH^-$ ), c) hypochlorous (HOCl), d) Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) and e) per oxynitrate derived from NO ([Eltzschig & Collard, 2004](#)).

The nitric oxide (NO), has biphasic properties, NO is responsible for a lot of physiological functions, contributing the antioxidant protection and defense. Over production has radically causative to produce radical compounds, may cause harm, confirming some discussions ([Cure at all, 2014](#)). NO, subdued the platelet aggregation, reduced neutrophil slugging ([Liu, Yin, Nagele, & Wong, 1998](#)). In contrary, NO is one of the Free Oxygen Radicals (FOR), by the nitric oxide synthetase, produced by arginine([Kurtuluş, Eskiocak, Tütüncüler, Başaran & Gülen, 2003](#)).

**Free oxygen radicals** (FOR), systemic vasoconstrictor mediators, Neutrophil activation, lipid peroxidation, confirms systemic inflammatory reactions. These factors are main tissue degeneration reasoning apart of ischemic tissue ([Gülmen at all, 2011](#); [Kaklıkkaya at all, 2010](#)). Mainly Lung and Kidneys are prime important, even for survey of the surgical procedures, for morbidity and confirming mortality ([Kaklıkkaya at all, 2010](#); [Ozcan at all, 2007](#)). Lung is the mainly oxidation and detoxification tissue, kidney is the elimination and secretion of them. When the inflammation reactions started due to the ischemia, the neutrophils even a danger to own body, confirming the multi organ problems.

Free Oxidative Radicals (FOR), the oxygen requirements is reestablished, molecular oxygen is reduction to superoxide ( $O_2^-$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), superoxide and hydroxyl ( $OH^-$ ) ions, not in general membrane electron transport, but, hypoxanthine and Xsantine catabolism and Xsantine oxidase catalyzing as a reaction of superoxide ions, production of Free Oxygen Radicals catalyzes to returning of superoxide to hydrogen peroxide, thus, catalase enzyme this produced hydrogen peroxide turn to water and oxygen. Therefore, Super Oxide Dismutase (SOD), Catalase and Glutatyon Peroxidase are the most important antioxidant enzymes inside the cellular mechanisms against the Free Oxygen Radicals (FOR) ([Granger, 1988](#); [Gülmen at all, 2011](#)).

#### Fucoidin:

- Fucoidin, at the investigation of hydrogen peroxide clearance test, quite strong clearing of the free radicals, thus, powerfully protective to DNA damage ([Heo, Park, Lee & Jeon, 2005](#)).. Fucoidin, is an exceptional antioxidant potential among the algae ([Veena, Josephine, Preetha, Rajesh & Varalakshmi, 2008](#)).
- As recorded, tissue NO levels are higher at the lung and kidney, compared to abdominal aorta clamped and ischemia performed rats to control ones, Thus, Fucoidin given ones, tissue NO levels are lowered. The reduction is not obvious with the ischemia group, mainly because of circulation is not started. In contrary, ischemia and reperfusion group verdicts are similar, indicating that, Fucoidin especially be benefit before the perfusion performed, on the tissue NO levels, as demonstrating.

**Plasma Chitotrisidase (CHIT):** Plasma Chitotrisidase (CHIT): Chitin is not Human found in Human body, thus, chitotrisidase and acid mammalian chitinase can be encountered. It is



macrophage/phagocytosis activator. Secreted from active macrophage and neutrophils ([Madazli, Kucur, Gezer, Isman & Bulut, 2008](#)). As expected IL-10, as an immunological response suppressed the plasma Chitotrisidase gene expression at macrophage, interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) and Tumor Necrosis Factor alfa (TNF- $\alpha$ ), increased the expression of VHIT ([Isman, Hobert, Thompson & Natowicz, 2008](#)).

[Artieda at all, 2003](#), consider the serum chitotrisidase at atherosclerosis patients, thus, it is remarkable increase, discussion as chitotrisidase will be an important predict for the evaluation of atherosclerosis.

[Sotgiu at all, 2005](#), investigated the values of Chitotrisidase, at the ischemic stroke patients, thus, macrophage activation, as a specific indicator, the chitotrisidase levels are increase at these patients.

Chitotrisidase enzyme, mainly secreted from activated macrophage and neutrophils. The macrophage stimulated colony factor (GM-CSF), even stimulates the secretion of chitotrisidase, from macrophages and neutrophils ([Bargagli, Maggiorelli, & Rottoli, 2008](#)). Macrophages at the periphery, even so active at acute and chronic inflammatory conditions, chitotrisidase level under these circumferences, increased abundantly ([Kanneganti, Kamba & Mizoguchi, 2012](#)).

#### Fucoidin:

- Plasma Chitotrisidase (CHIT), as a macrophage activator, increase according to sham and control groups, due to the neutrophil effects at the reperfusion. Fucoidin subdued the P-selectin and L-selectin, inhibited the neutrophil adhesion, thus, decreased Chitotrisidase level obviously by the Fucoidin than to control, ischemia ones.
- In this study on rats, plasma PCO gradations of the values, according to sham group than controls, as evidence based higher, and Fucoidin effect remarkably decreased PCO. Before giving Fucoidin for reperfusion will be a positive contributor to conditions.

**Plasma Protein Carbonyl (PCO) and Plasma Protein Sulfhydryl (P-SH):** They are one of the best indicator for protein oxidation.

Free radicals, damages the tissue protein structures, by oxidation process ([Erdem at all, 2010](#)), lead to increase at Protein carbonyl (PCO) levels, and decrease at protein thiol levels, indicating oxidative protein degeneration. Protein carbonyl (PCO), due to the influences on the reactive oxygen radicals, causes oxidative damage to peptides as; histidine, proline, arginine and lysine and other several amino asite residues grounding on the peptid structural confirmation, the levels of PCO therefore a good sign for estimating the protein damage. The influences on thiol group, by the oxidation damage, causative to oxidative protein damage. Thus, thiol group are anti-oxidant specialties and blockage the oxidants to beginning the peroxidation process ([Çakatay, Telci, Yılmaz, Akçay & Sivas, 2000](#)).

[Ikizler at all, 2006](#), for confirming the lower extremities ischemia, clamped the abdominal aorta, estimated the protein carbonyl, significant decreased than the control group, thus, protein sulphide is statistically increased.

**P-Selectin:** P-selectin act as a cell adhesion molecule (CAM) on the activated endothelial cells, mostly at endothelium, platelets. **L-selectin** is also known CAM found on lymphocytes, commonly on T cells. They play an essential role in the initial act as a service of leucocytes,

to the injured site, confirming, and starting the inflammation mechanism, thus, thrombin is one of the trigger factor, results aggregation of platelets.

The increase of Protein carbonyl (PCO), in our study, indicates that, the control to sham group, due to the ischemia free radical's oxidase the thiol group, causing protein damage, resulting also Plasma Protein Sulfhydryl (P-SH) level decreased.

The Plasma Protein Sulfhydryl (P-SH) remarkable lowered at the ischemic rats, Fucoidin cause the increase at the P-SH, thus no remarkable diversity between ischemic and ischemia reperfusion group, but meaningful increase in both assembling rats.

#### Fucoidin:

- Fucoidan is reduced the selectin and inhibited the leucocyte adhesion, thus, lowering the inflammation reaction, at the heart, liver, kidney and other organs ([Fitton, 2011](#)).
- Bojakowski at all, 2001, the early duration of renal ischemia and reperfusion damage, the kidney blood supply is increased, thus, P-selectin suppressed, neutrophil infiltrations as a result is decreased, with statistically blood amount is notable (Singbartl, Green & Ley, 2000).

**Tissue Catalase Values:** Catalase is most encountered enzyme in the viable organisms, the turnover ratio is one of the highest one, including bacteria, plant and animals, thus this enzyme catalysis the decomposition of hydrogen peroxide to water and oxygen, not a toxic form, meaning protecting from oxidative damage.

#### Fucoidan:

- The lung and kidney tissue catalase level by Fucoidin administration, the level is obviously reduced, thus, ischemia and ischemia Reperfusion group values are not so significantly diverged. Administration before the reperfusion is also indicated a beneficial meaning. Due to inadequate or halted the circulation, Fucoidin not so effective at the catalase level at the ischemia. For reperfusion, free oxygen radical's production is increased, thus, indicates not so satisfactory decrease at the catalase level.

#### **Tissue Histology and Pathological Findings:**

Ischemia and Reperfusion is not local conditional state, it effects all the body systems, mostly lung and kidneys.

To be objective on the evaluation; the findings are considered and classified, with scoring of the evidences, for the verdicts must be more unbiased.

**Histo-pathological Findings:** In Lung: a) Polymorph Nuclear Leucocyte Infiltration (PMNL), b) Fibrin, platelet, thrombus, c) Chronic infiltration, d) Intra-alveoler bleeding, e) Edema and f) Alveoler congestion. In Kidney: a) Focal Glomeruler Necrosis, b) Bowman's capsule dilatation, c) Tubular epithelia Degeneration, multifocal slight and medium degenerations encountered, d) Tubular epithelia Necrosis, e) Tubular Dilatation and f) Interstitial Inflatuar Infiltration encountered. The scoring schedule is; 0: No remarkable differences than histological status, no pathology confirmed. 1: Focal and minimal changes, 2: Multi focal and remarkable changes, as means pathology, 3: Multi focal and advanced changes, obvious pathology findings

The Histo-pathologic scores of lungs; a) Sham group: 23, b) Control Group: 84, c) Fucoidin given Ischemia Group: 72, d) Fucoidin given ischemia Reperfusion Group: 50, e) Fucoidin given ischemia Reperfusion Group: 43.

The Histo-pathologic scores of kidneys; a) Sham group: 11, b) Control Group: 82, c) Fucoidin given Ischemia Group: 72, d) Fucoidin given ischemia Reperfusion Group: 85, e) Fucoidin given ischemia Reperfusion Group: 29.

At the ischemia Group, due to the blockage of the circulation, Fucoidin will not be effective (84 to 72 and 82 to 72), only for the primary protection and caring facilities. After reperfusion, the effective of Fucoidin is more obvious, approaching the histological indication than pathological evidence, although the reperfusion side effects, than before, as circulation started compared to sham (23 to 43 and 11 to 29). Reduction is obvious as a result (84 to 43, 82 to 29). In order the Fucoidin to be operative, circulation must be vigorously active. Thus, the inflammatory response syndrome, the neutrophils, activity be reduced.

The effect of fucoidin is limited, at the ischemia established model, can be explained not to be at this stage, because of not circulation/perfusion is considered, the blood supply is stopped and neutrophil infiltration and afterwards the free oxygen radicals confirm the damage. In contrary, after reperfusion, by clearance effect, the histo-pathological conditions are healing, and the parameters are indicated as the score.

Cellular livability, maintaining of life cycle, life turnover, with nutrients taken, energy consumptions, oxygenation, and eliminate the waste products. Ischemia is not only for the limitation what the cell is needed, the tissue damage is mostly concerning the free radicals, especially after reperfusion is happened. Free oxygen radicals destroy, at least damages their own structure, leading to necrotic aspects. There are a lot sources for oxygen radicals, thus, activated neutrophils are the main one. At the aortic ischemia/reperfusion period, free oxygen radicals, vasoconstrictor agents, and other products are causing the far distance organ systems, the pathological evidence of the ischemic reperfusion process. Lungs contained more than 40 different cells, mainly oxygenated of the materials, thus, the neutrophils stag the endothelial tissue, produced the oxygen radicals and proteolytic enzymes, causative factor for the endothelial damage. Other pro-inflammatory agents, complement, cytokines (IL-6, IL-8 and TNF (Tumor Necrosis Factor), platelet activating Factor and leukotrienes are also worsening the damaged tissue. Pulmonary vasoconstriction, pulmonary hypertension, increasing the Pulmoner vasculature permeability, leading the hemorrhage are grounding the functional disturbances of the lung (Ekim at all, 2005; Kiris, Okutan, Savas, Yonden & Delibas, 2005).

Not direct but by the systemic adverse effect of ischemia to the kidneys, are demonstrated as kidney damage, tubular and vascular structural complexity concerning the changes (Bonventre & Weinberg, 2003).

#### Fucoidin:

- Fucoidin positive effect on kidney histo-pathology are also demonstrated at studies;
  - (Chen at all, 2013)
  - (Veena at all, 2006)
- Fucoidin has also positive effect to the lungs, (Çetin at all, 2003).
- Çetin at all (Çetin, Özyılmaz, Bayçu, Köse, & Karabağlı, 2003), in order consider the effect of tobacco smoke to the rats, examine lung paranchime damages and the fucoidin benefit; at the control group, Goblet cells are increased at the trachea and local cilia loss, increase

mucus secretion and vacuolization is encountered. Intraalveolar hemorrhage, atelectasia, macrophage and leucocyte infiltration is obvious. Formerly Fucoidin given group; mucus secretion is reduced, tracheal epithelial cells and ciliary apparatuses seem normal histologically. Alveolar structure is saved, less atelectasia, macrophage and leucocyte infiltration minimal. In conclusion, the researchers indicated Fucoidin reduced the tracheal epithelium and lung parenchyma damages.

- Fucoidin has protective specifications on mitochondrial damage, thus the energy supply (stove/boiler of the body), protective to the kidney insufficiency by (Mohamed, Hashim & Rahman, 2012) and (Veena et al., 2008) experimentation findings. Also, Fucoidin inhibited the pulmonary fibrosis at the lungs shown (Jiang & Guan, 2009; Mohamed et al., 2012).
- Veena et al., (2006), the peroxidative changes at the kidney of the rats, as histopathological evidences are; tubular dilatation, glomerular shrinking, mononuclear infiltration is return to normal structure by the fucoidin perfusion.

## More on Literature

1- [R. Sahelian. August 16 2016. http://www.raysahelian.com/fucoidan.html](http://www.raysahelian.com/fucoidan.html)

**Fucoidan supplement health benefit, side effects, safety, research studies - Extract from brown seaweed, role in cancer, weight loss**

### **Outline (With author's comment)**

Fucoidan (sulfated alpha-L-fucan) is a sulfated polysaccharide and found primarily in the cell walls of several species of brown seaweed, such as kombu, limu moui, wakame, hijiki, and [bladderwrack](#). Lending a slippery texture to these sea plants, it also provides protection for them, even in strong sunlight and harsh environments. This substance has also been found in varying forms among marine animals such as the sea cucumber. Fucoidan substances are sulfated polysaccharides extracted from brown algae and have been studied for diverse biological activities. It appears; a) blood thinning properties, and b) has an influence on the immune system, c) promoting for weight loss, d) being promoted as an antiviral agent, and e) antioxidant.

Not yet reliable human studies, for the clinical uses of this algal extract, concerning; the appropriate dosages, benefit and side effects of fucoidan supplements.

**Allergy (Biochem Biophys Res Commun. 2006):** Fucoidan prevents C epsilon germline transcription and NFkappaB p52 translocation for IgE production in B cells. The effect of fucoidan on IgE production and intracellular events in B cells in vitro. Fucoidan inhibited the production of IgE and C epsilon germline transcription in murine B cells induced by IL-4 (100 ng/ml) and anti-CD40 antibodies (10 microg/ml), whereas it stimulated cell proliferation. A significant effect of fucoidan on IgE production was observed when B cells were stimulated with a higher dose (5 microg/ml) of anti-CD40 antibodies, but not when stimulated with lower doses (1.25, 2.5 microg/ml), regardless of the IL-4 concentrations. Moreover, nuclear translocation of NFkappaB p52, but neither that of NFkappaB p65, nor the phosphorylation of JAK1 and STAT6 was reduced by fucoidan. These results suggest that fucoidan inhibited IgE production by preventing the NFkappaB p52-mediated pathways activated by CD40.

### **Anticoagulant, blood thinner;**

(Curr Pharm Des. 2004). Use of sulfated fucans as anticoagulant and antithrombotic agents: future perspectives. Sulfated alpha-L-fucans from brown algae have complex and heterogeneous structures but recent studies revealed the occurrence of ordered repeat units in the sulfated fucans from several species. Another source of sulfated alpha-L-fucans (and their parental compounds sulfated alpha-L-galactans and fucosylated chondroitin sulfate) is marine invertebrates. The invertebrate polysaccharides have simple, ordered structures, which differ in the specific patterns of sulfation and/or position of the glycosidic linkages within their repeating units. The algal and invertebrate sulfated fucans have potent anticoagulant activity, mediated by antithrombin and/or heparin cofactor II.

Bull Exp Biol Med. 2003. Anticoagulant activity of fucoidan from brown algae *Fucus evanescens* of the Okhotsk Sea. In vitro and in vivo experiments showed that anticoagulant activity of sulfated polysaccharide from *Fucus evanescens* (brown algae of the Okhotsk Sea) was similar to that of heparin. Anticoagulant properties of fucoidan are determined by thrombin inhibition mediated via plasma antithrombin III. Immunostimulating and anticoagulating activity of fucoidan from brown algae *Fucus evanescens* of Okhotskoe sea

Antibiot Khimioter. 2003. Fucoidan is freely soluble in water and acid solutions. Immunotropic and anticoagulating properties of the compound were evaluated in comparison with heparin. It was demonstrated that fucoidan in wide range of doses stimulated phagocytic and bacteriocidal activity at leucocytes of mice peritoneal exudate. Heparin on the contrary demonstrated depressive effect on these functions at high dose. It was shown that fucoidan has dose-dependent anticoagulating activity in vitro and in vivo comparable with heparin activity. The results of investigation demonstrated possibility of fucoidan application as immunomodulating and anticoagulating agent of plant origin.

### **Cancer and tumors**

Biochemistry (Mosc). 2015. Influence of fucoidans and their derivatives on antitumor and phagocytic activity of human blood leucocytes.

J Cell Physiol. 2015. Fucoidan Suppresses the Growth of Human Acute Promyelocytic [Leukemia](#) Cells In Vitro and In Vivo.

Food Chem. 2013. The fucoidans from brown algae of Far-Eastern seas: anti-tumor activity and structure-function relationship. The sulfated polysaccharides from brown algae- the fucoidans - are known to be a topic of numerous studies, due to their beneficial biological activities including anti-tumor activity. In this study the effect of fucoidans isolated from brown algae *Saccharina cichorioides*, *Fucus evanescens*, and *Undaria pinnatifida* on the proliferation, neoplastic transformation, and colony formation of mouse epidermal cells JB6 Cl41, human colon cancer DLD-1, breast cancer T-47D, and melanoma RPMI-7951 cell lines was investigated. The algal fucoidans specifically and markedly suppressed the proliferation of human cancer cells with less cytotoxic effects against normal mouse epidermal cells. The highly sulfated (1→3)- $\alpha$ -l-fucan from *S. cichorioides* was found to be vitally important in the inhibition of EGF-induced neoplastic transformation of JB6 Cl41 cells. In colony formation assay the fucoidans from different species of brown algae showed selective anti-tumor activity against different types of cancer, which depended on unique structures of the investigated polysaccharides. These results provide evidence for further exploring the use of the fucoidans from *S. cichorioides*, *F. evanescens*, and *U. pinnatifida* as novel chemotherapeutics against different types of cancer.

Planta Med. 2006. The Role of NK cells in Antitumor Activity of Dietary Fucoidan from *Undaria pinnatifida* Sporophylls (Mekabu). Fucoidan from Mekabu (sporophyll of *undaria pinnatifida*), a dietary alga, exerts antitumor activity possibly through enhancing the immune response. The present report describes the effects of dietary Mekabu fucoidan on the tumor growth of mouse A20 leukemia cells and on T cell-mediated immune responses in T cell receptor transgenic mice. The animals were fed with a diet containing 1 % Mekabu fucoidan for 10 days and subcutaneously inoculated with A20 leukemia cells. Thereafter, the mice were fed with the diet containing fucoidan for 40 days which inhibited tumors by 65 %. Our findings suggested that Mekabu fucoidan mediates tumor destruction through Th1 cell and NK cell responses.

### ***Immunomodulating activity of arabinogalactan and fucoidan in vitro.***

J Med Food. 2005. Mouse spleen lymphocytes became cytotoxic to tumor cells after culture with arabinogalactan and fucoidan which suggest they are activators of lymphocytes and macrophages. This property may contribute to their effectiveness in the immunoprevention of cancer.

***Does it help with liver cancer?*** I am not aware of such human studies with hepatic tumors, but this report is interesting: Mar Drugs. 2013. Fucoidan derived from *Undaria pinnatifida* induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma SMMC-7721 cells via the ROS-mediated mitochondrial pathway.

### **Immune system**

J Nutr. November 2013. Supplementation of elderly Japanese men and women with fucoidan from seaweed increases immune responses to seasonal influenza vaccination. The elderly is known to have an inadequate immune response to influenza vaccine. Mekabu fucoidan (MF), a sulfated polysaccharide extracted from seaweed, was previously shown to have an immunomodulatory effect. We therefore investigated antibody production after influenza vaccination in elderly Japanese men and women with and without oral MF intake. A randomized, placebo-controlled, double-blind study was conducted with 70 volunteers >60 y of age. They

were randomly assigned to 1 of 2 groups, consuming either MF (300 mg/d) or placebo for 4 wk., and then given a trivalent seasonal influenza vaccine. Serum was sampled at 5 and 20 wk. after vaccination to measure the hemagglutination inhibition titer and natural killer cell activity. The MF group had higher antibody titers against all 3 strains contained in the seasonal influenza virus vaccine than the placebo group. Titers against the B/Brisbane/60/2008 (B) strain increased substantially more in the MF group than in the placebo group over the product consumption period. The immune response against B antigen met the European Union Licensure criteria. In the MF group, natural killer cell activity tended to increase from baseline 9 wk. after MF intake. However, in the placebo group no substantial increase was noted at 9 wk., and the activity decreased substantially from 9 to 24 wk. In the immunocompromised elderly, MF intake increased antibody production after vaccination, possibly preventing influenza epidemics.

#### **HIV virus Protection**

Int Immunopharmacol. 2008. Defensive effects of a fucoidan from brown alga *Undaria pinnatifida* against herpes simplex virus infection. The effects of fucoidan were examined on in vivo viral replication and the host's immune defense system. Oral administration protected mice from infection with HSV-1 as judged from the survival rate and lesion scores. Phagocytic activity of macrophages and B cell blastogenesis in vitro were significantly stimulated. Oral administration of the fucoidan produced the augmentation of NK activity in HSV-1-infected immunosuppressed mice. Our results suggest that oral intake of the fucoidan might take the protective effects through direct inhibition of viral replication and stimulation of both innate and adaptive immune defense functions.

#### **Fucoidan protects against radiation damage**

J Vet Sci. 2008. Radioprotective effects of fucoidan on bone marrow cells: improvement of the cell survival and immunoreactivity. Recently, we demonstrated that fucoidan stimulates the antigen-presenting functions of dendritic cells. In this study, we investigated the radioprotective effects of fucoidan on bone marrow cells (BMCs), which are the main cellular reservoir for the hematopoietic and immune system. To evaluate the effects of fucoidan, we assayed cell viability and immune responses. In a viability assay, fucoidan significantly increased the viability of BMCs. Based on the results of flow cytometric analysis, the increased viability of fucoidan-treated BMCs was attributed to the inhibition of radiation-induced apoptosis. Furthermore, fucoidan altered the production of immune-related cytokines from BMCs and increased the capability of BMCs to induce proliferation of allogeneic splenocytes. Taken together, our study demonstrated that fucoidan has radioprotective effects on BMCs with respect to cell viability and immunoreactivity.

#### **Fucoidan side effect and toxicity**

Food Chem Toxicol. 2005. Toxicological evaluation of fucoidan extracted from *Laminaria japonica* in Wistar rats. Investigating the toxicity of fucoidan. In this study, the acute and subchronic (6 months) toxicity of varying levels of fucoidan extracted from *Laminaria japonica* was investigated in Wistar rats after oral administration. The results showed that no significant toxicological changes were observed when 300 mg/kg body weight per day fucoidan was administered to rats. But when the dose was increased to 900 and 2500 mg/kg body weight per day, the clotting time was significantly prolonged. Besides this, no other signs of toxicity were observed. Based on these results, it can be concluded that the no side effect level of fucoidan from *L. japonica* is 300 mg/kg body weight per day.

#### **Fucoidan and oxalate kidney stone**

Life Sci. 2006. Renal peroxidative changes mediated by oxalate: the protective role of fucoidan. Oxalate, one of the major constituents of renal stones is known to induce free radicals which damage the renal membrane. Damaged epithelia might act as nidi for stone formation aggravating calcium oxalate precipitation during hyperoxaluria. In the present study, the beneficial effects of fucoidan on oxalate-induced free radical injury were investigated. Male Wistar rats were divided into four groups. Hyperoxaluria was induced in two groups by administration of 0.75% ethylene glycol in drinking water for 28 days and one of them was treated with fucoidan from *Fucus vesiculosus* at a dose of 5 mg/kg b. wt. subcutaneously commencing from the 8th day of induction. A control and drug control (fucoidan alone) was also included in the study. The extent of renal injury in hyperoxaluria was evident from the increased activities of alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase, beta-glucuronidase, N-acetyl-beta-D-glycosaminidase in urine. There was a positive correlation between plasma malondialdehyde levels and renal membrane damage indicating a striking relation between free radical formation and cellular injury. Increased protein carbonyl and decreased thiols further exemplified the oxidative milieu prevailing during hyperoxaluria. Decreased renal membrane ATPases accentuated the renal membrane damage induced by oxalate. Renal microscopic analysis showed abnormal findings in

histology as an evidence of oxalate damage. The above biochemical and histopathological discrepancies were abrogated with fucoidan administration, indicating its protective role in oxalate mediated peroxidative injury.

#### **Availability**

Herb and ingredient suppliers sell fucoidan from brown seaweeds in various extract concentrations including 50 percent fucoidan and 70 percent fucoidan.

#### **Emails**

Q. I have chronic progressive MS...

A. I have not studied fucoidan enough to know how it would influence MS.

Q. What is the best way to take Fucoidan, by drinking or by capsule. ...

A. I do not have enough practical experience with fucoidan to know these answers ...

Q. I have been reading a lot about Limu and products with Fucoidan, there have been over 600 medical studies...

A. We would like to see a couple of human studies with fucoidan to determine what kind of an effect a fucoidan supplement has on the body.

Q. I am a distributor of Original Limu and took it religiously for over a year, ...

A. I have not come across any significant research in humans with fucoidan, let alone long-term research.

Q. Recently, I was given an invitation to add a beverage to my daily diet which is rich in fucoidan. What do you know about the research.

A. As of 2013, I have not come across long term human research with a fucoidan supplement. I would guess that it is a healthy addition to one's diet, but I would not use it daily for the time being until we have more data.

Q. What's the difference between fucose and fucoidan?

A. [Fucose](#) is a sugar and the fundamental sub-unit of the fucoidan polysaccharide.

**Comment: Each research will need extra studies for human usage. As herbeverium, this concern mostly be under supervision of Farmacy, Pharmacognosia Science.**

## Results and Conclusion

To evaluate the bio-chemical and histological outcome, after clamping abdominal aorta, to the organ system as kidney and lung, after administrating the Fucoidin and at control and sham procedures at the Wistar rats.

For all the biochemical and histological verdicts, statistically indicates the degeneration, due to the ischemia and reperfusion, thus, Fucoidin remarkably reduced the values to positive aspect, then control. The differences between the ischemia and reperfusion Groups, that Fucoidin is also administered, have not satisfactory important, at these group.

As a conclusion, clamping of the abdominal aorta, means also systemic degeneration even by histological and biochemical aspects, as noticed at the kidneys and lungs, thus, Fucoidin administered before the ischemia and perfusion, in some parameters obvious, in others less remarkable helpful, for the rat. Some values are going to increase, because of the circulation restarted and the tissue waste materials will be noticed at systemic circulation. After a time, metabolic action, can be also indicated as Fucoidin action, the values are reducing more obviously.

This study hopes to contribute at the surgical procedures, especially prone to ischemia and reperfusion, must administered some factors; drugs or other tissue protectors, before beginning

the process. Best to be avoid ischemia and reperfusion, slight circulation is also better than nothing.

## References

- 1) Anwaruddin, S., Januzzi, J. L., Baggish, A. L., Lewandrowski, E. L., & Lewandrowski, K. B. (2005). Ischemia-modified albumin improves the usefulness of standard cardiac biomarkers for the diagnosis of myocardial ischemia in the emergency department setting. *American journal of clinical pathology*, 123(1), 140-145.
- 2) Artieda, M., Cenarro, A., Gañán, A., Jericó, I., Gonzalvo, C., Casado, J. M., & Civeira, F. (2003). Serum chitotriosidase activity is increased in subjects with atherosclerosis disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 23(9), 1645-1652.
- 3) Bar-Or, D., Lau, E., & Winkler, J. V. (2000). A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *The Journal of emergency medicine*, 19(4), 311-315.
- 4) Bargagli, E., Maggiorelli, C., & Rottoli, P. (2008). Human chitotriosidase: a potential new marker of sarcoidosis severity. *Respiration*, 76(2), 234-238.
- 5) Beutler, E. (1973). Red cell metabolism: a manual of biochemical methods.
- 6) Bhakthavatsala, R. C., Cyriac, C., & Desle, H. (2013). Role of " Ischemia Modified Albumin"(IMA) in acute coronary syndromes. *Indian heart journal*, 66(6), 656-662.
- 7) Bojakowski, K., Abramczyk, P., Bojakowska, M., Zwolinska, A., Przybylski, J., & Gaciong, Z. (2001). Fucoidan improves the renal blood flow in the early stage of renal ischemia-reperfusion injury in the rat. *Journal of physiology and pharmacology*, 52(1).
- 8) Bonventre, J. V., & Weinberg, J. M. (2003). Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14(8), 2199-2210.
- 9) Carden, D. L., & Granger, D. N. (2000). Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. *The Journal of pathology*, 190(3), 255-266.
- 10) Chapp, A. (2012). *Indole based antioxidants for the treatment of ischemia reperfusion injury*. (master of science), Michigan Technological University.
- 11) Chen, J., Wang, W., Zhang, Q., Li, F., Lei, T., Luo, D., & Yang, B. (2013). Low Molecular Weight Fucoidan against Renal Ischemia-Reperfusion Injury via Inhibition of the MAPK Signaling Pathway. *PLoS one*, 8(2), e56224.
- 12) Cortas, N. K., & Wakid, N. W. (1990). Determination of inorganic nitrate in serum and urine by a kinetic cadmium-reduction method. *Clinical chemistry*, 36(8), 1440-1443.
- 13) Cure, E., Cumhur Cure, M., Tunkaya, L., Kalkan, Y., Aydin, I., Kirbas, A., & Yücel, A. F. (2014). Adalimumab Ameliorates Abdominal Aorta Cross Clamping Which Induced Liver Injury in Rats. *BioMed research international*, 2014.
- 14) Cuzzocrea, S., & Reiter, R. J. (2001). Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury. *European journal of pharmacology*, 426(1), 1-10.
- 15) Cuzzocrea, S., Riley, D. P., Caputi, A. P., & Salvemini, D. (2001). Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacological reviews*, 53(1), 135-159.
- 16) Çakatay, U., Telci, A., Yılmaz, İ. A., Akçay, T., & Sivas, A. (2000). Yaşlanmanın Plazma Oksidatif Protein Hasarına Etkisi.
- 17) Çetin, C., Özyılmaz, M., Bayçu, C., Köse, A. A., & Karabağlı, Y. (2003). Effects of rolling inhibition on smoke inhalation injury. *Burns*, 29(4), 307-314.
- 18) Ekim, H., Erdoğan, H. B., Kutay, V., Başel, H., Özen, S., Hazar, A., & Özbek, H. (2005). Abdominal aortaya kros klemp konmasının neden olduğu iskemi/reperfüzyon hasarının akciğerlere etkisi. *Van Tıp Dergisi*, 12, 175-178.
- 19) Eltzschig, H. K., & Collard, C. D. (2004). Vascular ischaemia and reperfusion injury. *British medical bulletin*, 70(1), 71-86.
- 20) Eroğlu, O., Türkmen, S., Mentese, A., Altun, G., Türedi, S., Eryiğit, U., & Gündüz, A. (2014). The diagnostic value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of aortic pathology. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 44(1), 62-67.
- 21) Fitton, J. H. (2011). Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Marine drugs*, 9(10), 1731-1760.
- 22) Gencer, M., Karaca, T., Güngör, A. N., Hacivelioglu, S. Ö., Demirtaş, S., Turkon, H., & Hancı, V. (2014). The protective effect of quercetin on IMA levels and apoptosis in experimental ovarian ischemia-reperfusion injury. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 177, 135-140.
- 23) Granger, D. N. (1988). Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol*, 255(6 Pt 2), H1269-1275.
- 24) Gulmen, S., Kiris, I., Kocuyigit, A., Kumbul Dogus, D., Ceylan, B. G., & Meteoglu, I. (2010).  $\beta$ -Glucan protects against lung injury induced by abdominal aortic ischemia-reperfusion in rats. *Journal of Surgical Research*, 164(2), e325-e332.
- 25) Gulmen, S., Kiris, I., Narin, C., Ceylan, B. G., Mermi, B., Sutcu, R., & Meteoglu, I. (2009). Tezosentan reduces the renal injury induced by abdominal aortic ischemia-reperfusion in rats. *Journal of Surgical Research*, 157(1), e7-e13.
- 26) Gunduz, A., Turkmen, S., Turedi, S., Mentese, A., Yulug, E., Ulusoy, H., & Topbas, M. (2009). Time-dependent Variations in Ischemia-modified Albumin Levels in Mesenteric Ischemia. *Academic Emergency Medicine*, 16(6), 539-543.



- 27) Guner, I., Yaman, M. O., Aksu, U., Uzun, D., Erman, H., Inceli, M., & Sahin, G. (2014). The effect of fluoxetine on ischemia–reperfusion after aortic surgery in a rat model. *Journal of Surgical Research*, 189(1), 96-105.
- 28) Gülmen, ř., Doğuç, D. K., Ceylan, B. G., Çetin, N. K., Meteoğlu, İ., Okutan, H., & Öcal, A. (2011). Deneysel aortik iskemi-reperfüzyonda beta-glukanın böbrek hasarı üzerine etkisi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*, 19(2), 234-241.
- 29) Heo, S.-J., Park, E.-J., Lee, K.-W., & Jeon, Y.-J. (2005). Antioxidant activities of enzymatic extracts from brown seaweeds. *Bioresource Technology*, 96(14), 1613-1623.
- 30) Hollak, C., Van Weely, S., Van Oers, M., & Aerts, J. (1994). Marked elevation of plasma chitotriosidase activity. A novel hallmark of Gaucher disease. *Journal of Clinical Investigation*, 93(3), 1288.
- 31) İkizler, M., Ovalı, C., Dernek, S., Erkasap, N., Sevin, B., Kaygisiz, Z., & Kural, T. (2006). Protective effects of resveratrol in ischemia-reperfusion injury of skeletal muscle: A clinically relevant animal model for lower extremity ischemia. *Chinese Journal of Physiology*, 49(4), 204.
- 32) Jiang, H.-d., & Guan, H.-s. (2009). MS80, a novel sulfated oligosaccharide, inhibits pulmonary fibrosis by targeting TGF-β1 both in vitro and in vivo. *Acta Pharmacologica Sinica*, 30(7), 973-979.
- 33) Kaklıkkaya, İ., Menteşe, Ü., Koramaz, İ., Altun, G., Menteşe, A., Çakıroğlu, Y., & Özcan, F. (2010). Deneysel iskemi reperfüzyon modelinde, etil pirüvat uygulamasının sonuçları. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 18(4), 310-314.
- 34) Kanneganti, M., Kamba, A., & Mizoguchi, E. (2012). Role of chitotriosidase (chitinase 1) under normal and disease conditions. *Journal of epithelial biology & pharmacology*, 5, 1.
- 35) Keating, L., Bengler, J., Beetham, R., Bateman, S., Veysey, S., Kendall, J., & Pullinger, R. (2006). The PRIMA study: presentation ischaemia-modified albumin in the emergency department. *Emergency medicine journal*, 23(10), 764-768.
- 36) Kiris, I., Okutan, H., Savas, C., Yonden, Z., & Delibas, N. (2005). The Effect Of Gadolinium Chloride On Renal Injury In The Model Of Experimental Aortic Ischemia-Reperfusion. *Turkish J Vasc Surg*, 14(2), 13-18.
- 37) Koster, J., Biemond, P., & Swaak, A. (1986). Intracellular and extracellular sulphhydryl levels in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 45(1), 44-46.
- 38) Kurtuluş, H., Eskiocak, S., Tütüncüler, F., Başaran, Ü., & Gülen, ř. (2003). Deneysel sistemik hipoksi geliştirilmiş yenidoğan ratlarda N-asetilsistein uygulamasının etkileri. *Türk Biyokimya Dergisi*, 28(2), 40-44.
- 39) Levine, R. L. (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radical Biology and Medicine*, 32(9), 790-796.
- 40) Li, B., Lu, F., Wei, X., & Zhao, R. (2008). Fucoidan: structure and bioactivity. *Molecules*, 13(8), 1671-1695.
- 41) Li, C., Gao, Y., Xing, Y., Zhu, H., Shen, J., & Tian, J. (2011). Fucoidan, a sulfated polysaccharide from brown algae, against myocardial ischemia–reperfusion injury in rats via regulating the inflammation response. *Food and Chemical Toxicology*, 49(9), 2090-2095.
- 42) Liu, P., Yin, K., Nagele, R., & Wong, P. Y. (1998). Inhibition of nitric oxide synthase attenuates peroxynitrite generation, but augments neutrophil accumulation in hepatic ischemia-reperfusion in rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 284(3), 1139-1146.
- 43) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., & Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*, 193(1), 265-275.
- 44) Mohamed, S., Hashim, S. N., & Rahman, H. A. (2012). Seaweeds: a sustainable functional food for complementary and alternative therapy. *Trends in Food Science & Technology*, 23(2), 83-96.
- 45) Nielsen, F., Mikkelsen, B. B., Nielsen, J. B., Andersen, H. R., & Grandjean, P. (1997). Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical chemistry*, 43(7), 1209-1214.
- 46) Ohkawa H. , O. N., & Yagi K. (1979). Assay for Lipid Peroxides in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction. *Anal. Biochem.* (95), 351-358.
- 47) Omata, M., Matsui, N., Inomata, N., & Ohno, T. (1997). Protective effects of polysaccharide fucoidin on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 30(6), 717-724.
- 48) Otamiri, T., Lindahl, M., & Tagesson, C. (1988). Phospholipase A2 inhibition prevents mucosal damage associated with small intestinal ischaemia in rats. *Gut*, 29(4), 489-494.
- 49) Ozcan, A. V., Sacar, M., Aybek, H., Bir, F., Demir, S., Onem, G., & Colakoglu, N. (2007). The effects of iloprost and vitamin C on kidney as a remote organ after ischemia/reperfusion of lower extremities. *Journal of Surgical Research*, 140(1), 20-26.
- 50) Pararajasingam, R., Weight, S., Bell, P., Nicholson, M., & Sayers, R. (2000). Prevention of renal impairment following aortic cross-clamping by manipulation of the endogenous renal nitric oxide response. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 19(4), 396-399.
- 51) Siemionow, M., & Arslan, E. (2004). Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*, 24(6), 468-475. doi: 10.1002/micr.20060
- 52) Siemionow, M., & Arslan, E. (2004). Ischemia/reperfusion injury: a review in relation to free tissue transfers. *Microsurgery*, 24(6), 468-475.
- 53) Singbartl, K., Green, S. A., & Ley, K. (2000). Blocking P-selectin protects from ischemia/reperfusion-induced acute renal failure. *The FASEB Journal*, 14(1), 48-54.

- 54) Sinurat, E., & Marraskuranto, E. (2013). Fucoidan From Brown Seaweed And Its Bioactivity. *Squalen, Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 7(3).
- 55) Sotgiu, S., Barone, R., Zanda, B., Arru, G., Fois, M. L., Arru, A., & Musumeci, S. (2005). Chitotriosidase in patients with acute ischemic stroke. *European neurology*, 54(3), 149-153.
- 56) Suzuki, K., Ota, H., Sasagawa, S., Sakatani, T., & Fujikura, T. (1983). Assay method for myeloperoxidase in human polymorphonuclear leukocytes. *Analytical biochemistry*, 132(2), 345-352.
- 57) Şener, G., & YEĞEN, B. Ç. (2009). İskemi reperfüzyon hasarı. *Klinik Gelişim*, 22(3), 5-13.
- 58) Teke, Z., Kabay, B., & Özden, A. (2008). İskemi-reperfüzyon hasarının patofizyolojisi. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 1, 65-72.
- 59) Turedi, S., Gunduz, A., Mentese, A., Topbas, M., Karahan, S. C., Yeniocak, S., & Karaca, Y. (2008). The value of ischemia-modified albumin compared with d-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Respir Res*, 9(1), 49.
- 60) Uz, E., Yılmaz, H. R., Iraz, M., Fadilloğlu, E., Özyurt, H., Söğüt, S., & Biyoloji, İ. Ü. F.-E. F. (2002). Deneysel Karaciğer İskemi-Reperfüzyon Oluşturulan Sıçanlarda E Vitamini Ve Kafeik Asit Fenetil Ester'in (Cape) Metabolik Enzimlere Etkileri. (2), 77-82.
- 61) Wikipedia: <https://en.wikipedia.org/wiki/>
- 62) Veena, C. K., Josephine, A., Preetha, S. P., Varalakshmi, P., & Sundarapandiyar, R. (2006). Renal peroxidative changes mediated by oxalate: the protective role of fucoidan. *Life sciences*, 79(19), 1789-1795.
- 63) Veena, C. K., Josephine, A., Preetha, S. P., Rajesh, N. G., & Varalakshmi, P. (2008). Mitochondrial dysfunction in an animal model of hyperoxaluria: a prophylactic approach with fucoidan. *European journal of pharmacology*, 579(1), 330-336.
- 64) Yuluğ, E., Turedi, S., Karagüzel, E., Kutlu, Ö., Mentese, A., & Alver, A. (2014). The short term effects of resveratrol on ischemia-reperfusion injury in rat testis. *Journal of pediatric surgery*, 49(3), 484-489.
- 65) Zhang, Q., Li, N., Zhao, T., Qi, H., Xu, Z., & Li, Z. (2005). Fucoidan inhibits the development of proteinuria in active Heymann nephritis. *Phytotherapy Research*, 19(1), 50-53.





M. A. Akşit Koleksiyonundan



## **Kan Değişimi sadece bilirubin düzeyinde azalma sağlamaz, hematolojik durumu ters yüz etmektedir \***

**Gizem EREN ARICI\*\* , M. Arif AKŞİT\*\*\* , Mehmet KUŞKU\*\*\*\* , Gülseren OKTAY\*\*\*\*\***

*\*Kan Değişimi sonrasında Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi Hemşiresi (G. Eren Arıcı) ile bilirubin düzeyinin tam düşmeme gerekçesi temelinde yapılan sorgulama temel alınmıştır.*

*\*\*Hemşire, Eskişehir Acıbadem Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi*

*\*\*\*Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hast., Eskişehir*

*\*\*\*\*Uzman Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

*\*\*\*\*\*Hemşire, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Sorumlu Hemşiresi, Acıbadem*

*Kan değişimi sadece bilirubin düzeyinde azaltmayı sağlamaz, birçok hematolojik yapıyı da değiştirmekte ve etkilemektedir. Bu Bölümde, bir olgu nedeniyle hemşirenin sorgusuna verilen cevabı özetlemekteyiz.*

**S** ağlık durumu konusunda, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesinde yatan bir bebek hakkında bir konuşma boyutunu aşağıda sunmaktayız. Bir hemşire (Hem Elfide) Neonatoloji Uzmanı olarak benden kan değişiminden sonra bebeğin bilirubini düşürdük derken, yeniden yükselmesi ile Bölümde sunulan bazı konuları sorgulamıştır. Bu sorguların bir yayına dönüştürülerek, diğer Neonatolojide gönül verenlere de iletilmesini arzu ederek, bu çalışma hazırlanmıştır.

Bilgi vermek değil, bilginin sorgulanması önemli yer almalıdır.

**“Kan Değişimi sadece bilirubin düzeyinde azalma sağlamaz, hematolojik durumu ters yüz etmektedir”** Hemşire Elfide ‘nin vurgusu olduğu için, çalışmanın başlığı da bu şekilde sunulmaktadır.

### **Özet**

**Kan Değişimi sadece bilirubin düzeyinde azalma sağlamaz, hematolojik durumu ters yüz etmektedir**

**Amaç:** Kan Değişim işleminin sadece bilirubin düşmesi olmadığı, hematolojik birçok etkileşimlere neden olduğu temelinde, bu konuda da bazı vurguları yaparak konu irdelenmeye çalışılmaktadır.

**Dayanaklar/Kaynaklar:** Kan değişimi ile bazı temel Tıp Bilgileri irdelenmektedir.

**Giriş:** Bilirubin düzeyinin azaltılması amacı ile sıklıkla yapılan kan değişimleri, fetal ve Adult hemoglobin yapı ve oluşumların farklılığı nedeniyle etkileşim olmaktadır. Bu etkileşimlerin olumlu ve olumsuz yanları gündeme getirilmektedir.

**Genel Yaklaşım:** Oluşan bilirubin türleri, Bilirubinün bağlanma kapasitesi, boyutu, fototerapinin etkisi, bilirubin düzeyine göre yaklaşım, risk olasılığında daha düşük düzeyin dikkate alınması, etkilenen diğer parametreler konusu gündeme getirilerek değerlendirilmeler yapılmıştır.

**Yaklaşım:** Literatürlerin yanında kişisel tecrübeler eklenerek vurgular yapılmaktadır.

**Yorum:** Kan değişimi ile birçok etkileşimlerin oluştuğu ve bu nedenle sadece bilirubin düzeyi değil, diğer faktörlerin de dikkate alınmasının gerekliliği gündeme getirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kan değişimi ve kan değişiminin hematolojik etkileri

## Outline

**Exchange Transfusion is not only for reducing the bilirubin level, thus, upside down the hematological condition.**

**AIM:** Exchange Transfusion is not only a bilirubin reduction procedure, the hematological parameters are turning to upside down, thus, fetal and adult specifications differs. This Unit consider same parameters.

**Grounding Aspects:** Some basic medical scientific concepts are taken in notice.

**General Considerations:** Mostly the reasoning of exchange transfusion is lowering the bilirubin levels. Thus, this is not so simple, other parameters are changing, due to the fetal and adult differences at the physiological basis. There are benefit and may be harmful aspects, so, physician must consider these perspectives also.

**Notions:** The other bilirubin types, the binding capacity, the effect of phototherapy, the level of the bilirubin and the procedures, the risk at the infants' estimations to low levels for exchange, the other parameters that are affected is discussed.

**Conclusion:** Several other parameters are influences and must consider at the exchange transfusion, other than the bilirubin level, is discussed.

**Key Words:** Exchange transfusion, the influences of exchange transfusions

## Giriş

*Kan Değişimi* Bilirubinün, özellikle indirekt, bağlanmamış, konjuge olmamış Bilirubinün uzaklaştırılması ve kernicterustan koruma amacı ile yapıldığı belirtilmektedir.

Gerçekten de Bilirubin düzeyinde azalma sağlar mı?

Bir örnek ile irdeleme yapalım

- 30 mg/dL indirekt bilirubini olan bir yenidoğan
- 90 ml/kg kan olduğu varsayalım
- Çift doz ile kan değişimi yapıldığı ve alıp verme değil, tümünden alıp değişildiğini varsayalım
  - 180 mL/kg değişim yapılıyor
  - Bilirubin tüm vücuda eşit dağıldığı varsayılırsa
  - 1000 g vücutta 90mL değişim sağlanıyor. Değişen kanda bilirubin yok kabul edelim 900g 30 mg, 100g 0/eser mg bilirubin olsun. Değişim %10 olursa bile, 27mg/dL azalma olmaktadır.
  - 
  - Değişim, alışveriş ile gerçek değer olarak, 1,8 düşme olmalı, 30mg/dL oranda ise 28,2mg/dL oluyor.
  - Damar vasküler yatakta tam temizlenme olsa bile, dokulardan gelen ile düzey bu seviyeye çıkması beklenmelidir.

- Vücut bir havuz olmadığına göre, etkileyen başka faktörlerde var demektir. Gerçek olgu verileri farklı olduğuna göre başka unsurlarda etkilenmiş olmalıdır.

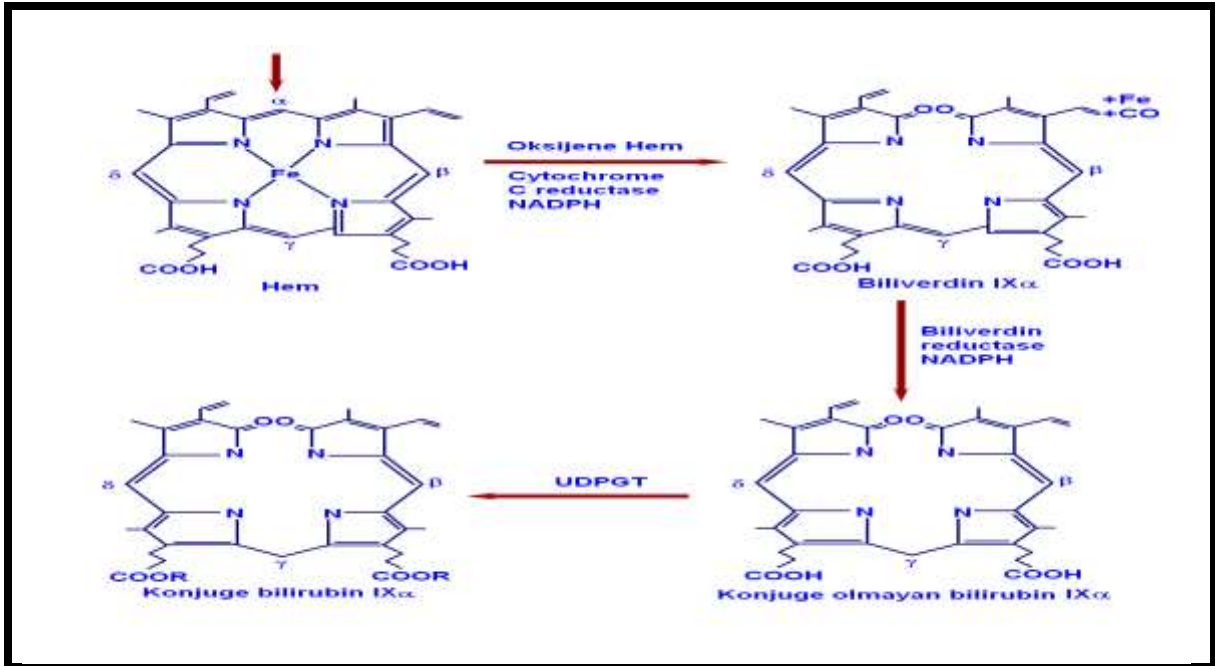
## Yorum

### Bilirubin Türleri Açısından

Bilirubin hemoglobin molekülünün yıkılması ile oluşmakta ve sindirim yapısı yanında, oksidatif stresten en yüksek koruyucu ve önemli bir molekül olarak gereklidir. Burada yüksek miktarın özellikle beyinde çökmesi ile tahribat yapmasından korkulmaktadır.

- 2-5mg/dL düzey bazı açılardan etkin bir koruma sağlayan, oksijenin etkisi açısından önemli bir düzeydir.
- 10-15mg/dL yenidoğan ve prematürelde beklenen, karaciğerin doğumdan sonra ilk karşılaşması ile enzimlerin aktive olacağı 3 güne kadar beklenen düzeydir.
- Temel alınan glukronize olmayan (direkt bilirubin olmayan), iki şeker ile dengelenmemiş, aktif bağlanabilen indirekt bilirubin oranıdır.

### Bilirubin türleri [Yenidoğan sarılığı- Vikipedi](#)



**Şekil 8-1:** Vücutumuzda bulunan hemoglobin ve bilirubin yapısı

### Bilirubin bağlanma Açısından

Bilirubin albümine bağlanır. Bu bağlanma %50'si yüksek aktiviteli, güçlü, %50'si de zayıf, düşük aktiviteli bağ şeklindedir. Dolayısıyla 1 gram albümin 8,5mg bilirubin bağladığına göre, 25,5mg düzeyinde tehlikeli olmaya başlamaktadır. Gerçi diğer %50 katıldığında bu rakam 51mg olmaktadır. Erişkinlerde bu oranı yüksek alırken, prematürelde ise daha düşük almak gereklidir.

Yıllar önce serbest bilirubin ölçen kitler piyasada idi. Serbest düzey (+) ise, bekleneceği algısı varken, (+++) olunca kan değişimi gerekli denilmekteydi. Bağlama kapasitesi arttığı için, 1,3mikrogram/dL/kg düzeyin anlamı kalmamaktadır (Ref: MacDonald, Mhairi G.; Seshia, Mary M.. Avery's

Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn (Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn) (Kindle Locations 35437-35439). LWW. Kindle Edition.).

C Vitamini verilen olgularda bilirubin düşük gösterdiği için, spektrofotomerede yanımlar olduğu ve bunun için bebeğin lehine alınması öngörülmüştür. 20mg/dL düzeyde laboratuvar hata açısından 25mg/dL düzeyinden bir lara indirildiği görülecektir.

### Bilirubin Bağlanması

<p>Google/Görseller/HEM YIKIMI. - ppt SlidePlayer</p> <p><b>Bilirubin toksisitesi...</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serbest bilirubin arttığı zaman             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Albumin konsantrasyonu azaldığı zaman                 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 gr albumin 8.5 mg bilirubin bağlar.</li> </ul> </li> <li>– Bağlı bilirubin albuminden ayrılması                 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serbest yağ asitleri</li> <li>• İlaç:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sulfonamidler</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<p>Google/Görseller/HEM YIKIMI. – ppt. SlidePlayer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serbest bilirubin lipofilik olduğu için hücre zarından serbestçe geçer. Hücrelerde toksik etki yapar.</li> <li>• 1 molekül albumin 2 molekül bilirubini nonkovalent olarak bağlar.</li> <li>• Böylece dokuya geçişini engeller.</li> <li>• Albumin molekülünün yapısında bilirubin bağlandığı 1 adet yüksek aktiviteli, 1 adet düşük aktiviteli bölge var.</li> <li>• 100 ml plazmada 25 mg bilirubin yüksek aktiviteli bölgeye sıkıca bağlanır.</li> <li>• Gerisi albumine zayıf bağlanır ve kolayca ayrılır.</li> <li>• Albuminin bilirubin bağlama kapasitesi aşılırsa (aşırı bilirubin üretimi veya hipoalbuminemi) dokuda bilirubin birikir.</li> <li>• Sulfonamidler, salisilatlar bilirubin-albumin bağlanmasını önler.</li> </ul>
--	---

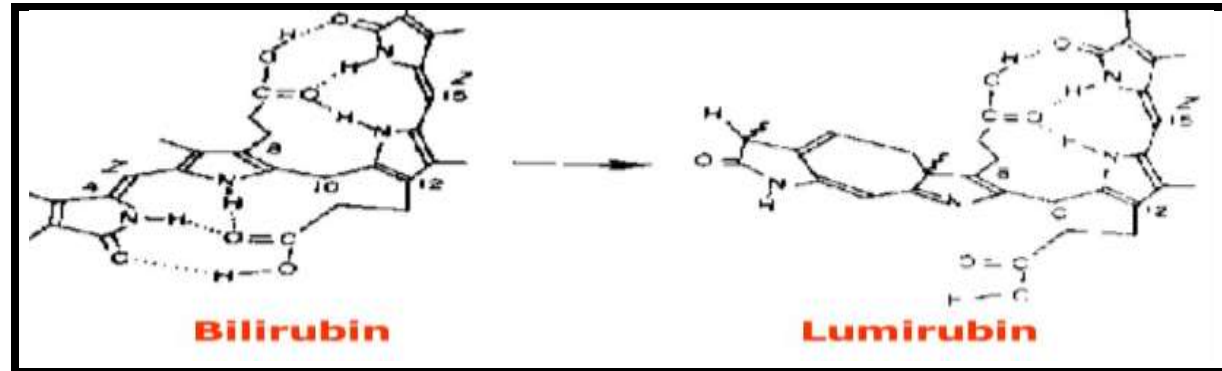
**Şekil 8-2:** Bilirubin albümine bağlanma düzeyi

### Bilirubin ve Fototerapi etkisi-lumirubin

Bilirubin suda eriyebilir forma gelmesi ile lumirubin oluşarak atılması kolaylaşmaktadır. Bunun için kullanılacak cihazların 460nm mavi ışık salması ile istenen etki oluşmaktadır. Beyaz ışıkta dalga boyu geniş olduğu için filtre ile (pleksiglas) istenmeyen kısmen elimine edilebilmektedir.

Ayrıca aydınlatma/iluminasyon 2 üstü olmalıdır. Bazı makinelerde bu 30 ve üstü olsa da bu düzeye gerek olmadığı belirtilebilir. Bebeğin tüm vücudunu alması ile bir kısmını alması arasında fark olmaktadır. Ancak, göz retinası ile testis/yumurtalıkların korunması sıklıkla benimsenmektedir. Kafanın tam karanlık olması değil, gelen ışık ile oksipital görme alanını dahil, beyin ışık etkisi ile salınan hormon ile bebek daha iyi uyuyacağı dikkate alınarak, tam karanlık yapılması arzu edilmemektedir.

### Bilirubin türleri Yenidoğan Sarılığı Prof. Dr. Faruk Alpay. - ppt SlidePlayer

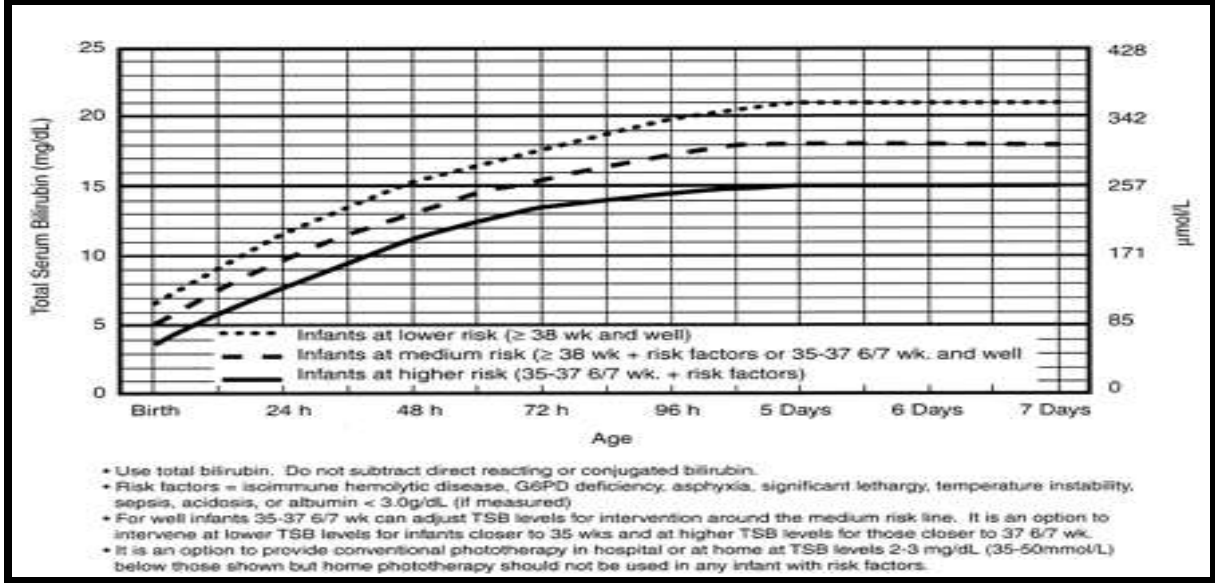


**Şekil 8-3:** Işık etkisi ile yapı değişmekte ve böbrekten de atılabilir olmaktadır

## Bilirubin Düzeyi Açısından

Kan değişimi, fototerapi ve klinik izlem olarak yaklaşımların özeti aşağıda sunulmaktadır.

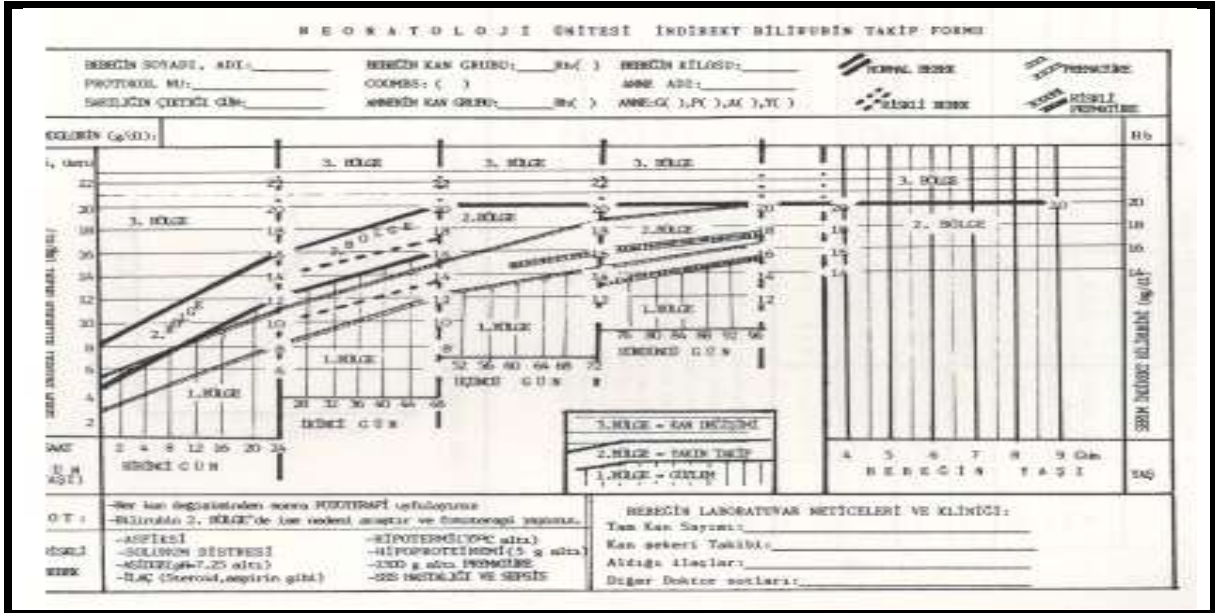
Bilirubin düzeylerine göre yaklaşım [Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation | AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS | Pediatrics pediatrics.aappublications.org](#)



**Şekil 8-4:** Kan değişim boyutunu 20mg/dL düzeyinde almakta, ayrıca toplam bilirubin düzeyi temelinde değerlendirme yapılmasını önermektedir.

Neonatolojiye Giriş, M. Arif Akşit, 1989 Anadolu Üniversitesi Yayınlarında tablo klinik olarak irdelenmiştir.

Anadolu Üniversitesi Neonatoloji Ünitesi Bilirubin Takip Formu [Neonatolojiye Giriş, M. Arif Akşit, 1989 Anadolu Üniversitesi Yayınları](#)



**Şekil 8-5:** Işık etkisi ile yapı değişmekte ve böbrekten de atılabilir olmaktadır

Burada bazı hususlar vurgulanmaktadır;

- Bölgelere ayrılmaktadır: Birinci Bölge; izlem, İkinci Bölge; fototerapi, Üçüncü Bölge; kan değişimi sınırlandırılır. Bu sınır 20mg/dL düzeyden 25mg/dL yükseltilmiştir.
- Prematürelere göre daha alt sınırlar dikkate alınmalıdır.
- Günlere göre değişim, seviyenin yükseldiği gözlenecektir.
- Tam kan sayımı ve hemoglobin düzeyleri de dikkate alınmaktadır.
- Sorunlar olması durumunda bir alttaki grup şeklinde irdelenmelidir

### Kan Değişim ve Verilerdeki Değişimler The Effect of Different Blood Components on Exchange Transfusion

...Journal of Pakistan Medical Association

		Group	Number	Mean	P-value
Hemoglobin	before exchange transfusion	Intervention	30	15.06	0.91
		Control	30	15.13	
	after exchange transfusion	Intervention	30	14.30	0.92
		Control	30	14.98	
Bilirubin	before exchange transfusion	Intervention	30	24.43	0.42
		Control	30	23.37	
	after exchange transfusion	Intervention	30	10.05	0.42
		Control	30	9.05	
	6 hours after exchange transfusion	Intervention	30	17.01	0.11
		Control	30	15.91	
	12 hours after exchange transfusion	Intervention	30	15.48	0.47
		Control	30	16.13	
	24 hours after exchange transfusion	Intervention	30	13.86	0.97
		Control	30	13.84	
	48 hours after exchange transfusion	Intervention	30	11.68	0.75
		Control	30	11.89	
The frequency of exchange transfusion	Intervention	30	1.16	0.72	
	Control	30	1.13		
Percentage of the infants who had exchange transfusion	Intervention	30	13.3%	0.5	
	Control	30	16.7%		
The average days after which they have been hospitalized or had phototherapy	Intervention	30	3.2	0.72	
	Control	30	3.1		

### Şekil 8-6: Kan değişimi ile oluşan değişiklikler; ilk saat, 6, 12, 24 ve 48 saat sonra

Yukarıdaki çalışmayı örnek olarak irdelersek;

- Bilirubin kan değişimi öncesi; 24,43-23,37mg/dL düzeyinden 10,05-9,05mg/dL belirtilmiştir. Azalma oranı %50'ye yakındır, (%41) en belirgin azalma olarak görülmektedir. Ancak vasküler yataktaki bilirubin olduğu için, alma ve verme şeklinde olduğu için, bilirubin bir bakıma dilüe edilmiş olmaktadır.
- 6 saat sonra 17,01-15,91mg/dL bulunmuştur.
  - %31 civarında düşme yaşanırken, 2 kata yakın bir artış 6 saat sonra yaşanmış oluyor. Demek ki ilk alınan kandaki düşme yanlıtıdır, 6 saat sonraki düşme ancak %30 civarındadır. %30 gibi bir fark, başka bakış ile iki kata yakın bir artış vardır.
  - Fototerapi etkisi yanında, karaciğerin bilirubini metabolize etmesi ile depo indirekt bilirubin konjugasyonu da dikkate alınmalıdır.
- 6-12 saat içindeki bilirubin düzeyinde azalma oranı: 15,48-16,13mg/dL olup, bir grupta artma rastlanılmış. İkisi arasındaki oransal olarak azalma (%9) ve hatta artma (%2) artma vardır.
- 12-24 saat içinde de değerler; 13,06-13,84mg/dL ile azalma oranı (%16) civarındadır.
- 24-48 saat içinde azalma ise; 11,68-11,89mg/dL ile azalma oranı (%11) olmaktadır.



Dolayısıyla kan değişimindeki azalma sadece intra vasküler düzeyde olmakta, genel vücut ve beyindeki düzeyi açısından yanıltıcı olabilmektedir. Gerçek değerler ise daha sonar ortaya çıkabilmektedir. 6 saat sonraki değer eğer halen 25mg/dL üstü ise yeniden kan değişimine gereksinim olacağı anlamındadır.

### Kan Değişimi sadece bilirubin değil, birçok dengeleri de etkilemektedir

- Adult eritrositler: Fetal eritrositler yerine Adult eritrositler verilmektedir. 1) Eritrositler daha geniş yapıdadır, Adult olanlar daha yuvarlaktırlar. 2) Fetal hemoglobin yerine, Adult hemoglobin olmaktadır. Oksijen verilmesi Adult olana daha kolay iken, fetal oksijeni tutmaya eğilimlidir.
- Trombositler genellikle taze olsa bile kaybı nedeniyle, Trombositopeni oluşma olasılığı vardır.
- Yenidoğanda pıhtılaşma faktörleri daha düşük, iken, Adult kanında tamdır. Bir bakıma taze plazma desteği olmaktadır. Taze donmuş plazma kadar tam korunmuş olmasa da etkin bir faktördür.
- Eritrosit süspansiyonun hematokrit yüksek ve sorun yaratacağı için, plazma ile istenilen düzeye (Hb 14g/dL gibi) indirilip verilmelidir.
- Asit sitrat dekstroz kanlarda kan şekerinde yükselme olabilmektedir. pH üzerinde de etkisi olmaktadır. Pıhtılaşma açısından da önleyici bir etkisinden söz edilebilir.
- Kalsiyum bağladığı için ekstra kalsiyum vermek gerekebilmektedir. Ancak kalsiyum kan ile karışır ise, pıhtılaşma olabilmektedir.
- Antikorlar ve antikorla kaplı eritrositleri temizlemektedir.
- Bilirubini azalması, toplam vücut olarak düşük oranda olsa da intra vasküler olarak belirgindir. Daha sonar ise damar içine çekilip metabolize olması, glukronize olması sağlanmaktadır.
- Adult albümin ile bebekteki albümin oranı yükselmekte ve bilirubin bağlama kapasitesi de artmaktadır. Bu açıdan kan değişimi yapılmış bebek sırasını kan değişimi yapılmamış bebeğe verebileceği söylenebilir.
- Fototerapi 1-5 mm deri altına etkili olduğuna göre, deri kanlanması yeterli olmalı ve bebeğin dolaşımı, tansiyonu da etkin ve verimli olmalıdır.
- Bebeğin Hidrasyon ve beslenmesi de öne çıkmaktadır.
- Anne sütü bilirubini 2-6mg/dL yükseltebilir ki, bunun kan değişimi açısından etkileyecek bir boyut olmadığı gözlenecektir Dolayısıyla anne sütü sarılığı değil, anne sütü bilirubini bir miktar yükselteceği vurgusu ancak yapılabilir.
- Unutulmamalıdır ki, verilen kan taze kan olup, içinde immün parametreler ile immün hücreler bulunmaktadır. Bu açıdan Greft versus Host gibi durumlar ve immün tolerans (özellikle yakın akraba kanlarında gözlenen) oluşmaması için lökositlerin öldürülmesi için kanın irradiasyonu gereklidir. İrradiye edilen kanda lökosit artıklarını süzmek açısından da filtre kullanılması da yararlı olabilecektir.



From M. A. Akşit's collection

## Ped. Genetik

# 9

### **Odd looking or facies abnormal babies\***

***Elfide TOPALOĞLU\*\****, ***M. Arif AKŞİT\*\*\****, ***Mehmet KUŞKU\*\*\*\****, ***Gülseren OKTAY\*\*\*\*\****

*\*From a discussion of a patient at the Neonatology Intensive Care Unit, with a Nurse (E. Topaloğlu), and Pediatric Genetic Specialist (M. A. Akşit).*

*\*\*Nurse, at the Neonatology Intensive Care Unit*

*\*\*\*Prof. MD. Pediatrics, Neonatology, Pediatric Genetics, Acibadem Hospital., Eskişehir*

*\*\*\*\*Pediatrics MD., Acibadem Hospital, Eskişehir*

*\*\*\*\*\*Head of the Nurse, at Neonatology Intensive Care Unit, Acibadem Hospital, Eskişehir*

*When you want to confirm the abnormalities, mostly indicates not normal, thus, the main description is about the determination of normal, thus malformation I the routine descriptive one. For malformation it is mostly be quite sure on the abnormality, e.g. six fingers are obvious. But when an estimation, we can indicate as odd looking, or something is wrong, not quite physiological estimation and expectations is required. The pathological evidences are not quite indicted the diagnosis, as odd-looking infant, it is just a major finding not a diagnosis.*

**S**ystematic survey on the diagnosis of malformations are mostly when obvious ones is confirmed. Odd-looking is somehow not to be quite establishing one. So, in this Unit, by the PossumCore notification, the facial approach to the abnormalities is taken in notice.

In this Unit, we are indicating the odd-looking concept as the facial abnormalities, under the Possumcore web, [Smith's](#) Recognizable Patterns of Human Malformations contributions and "Genetik Hastalıklarda Klinik Özellikler, Genetik Danışmanlık/Clinic specifications at the genetic diseases, EsOGÜ Pediatric Genetics Department Guideline, January 2014.

#### **Outline**

##### **Odd looking or facies abnormal babies**

**AIM:** Although the most advance ultrasonography, by directly four dimensions looking the face, the abnormalities are hard to confirm. So, the first to be noticeable is suspicious and taken measurement for the remarkable evidence is or not. In this Chapter, the evaluation of odd-looking infant is discussed.

**Grounding Aspects:** The PossumCore and "Genetik Hastalıklarda Klinik Özellikler, Genetik Danışmanlık/Clinic specifications at the genetic diseases, EsOGÜ Pediatric Genetics Department Guideline, January 2014" is the main source of the information.

**Introduction:** The structure, the constitution of a baby; from genetically parents, thus, several influences are affected the growth and development. Some factors as odd-looking is hard to identified and determined, like polydactyly. The facial evaluation is discussed at this Unit.

**General Considerations:** The perspective of the face is concern as: significantly abnormal, small, wide, premature looking, course, elfin, expressionless/hypotonic/myopathic. abnormal facial skin folds and creases noticed one.

**Proceeding:** As the general standardization of facial measurement, and the differentiation of the abnormality is presented.

**Notions:** In order to be evaluate, the general face structure have been indicated as; interpupillary distance, outer eyeball length, inner eyeball length, nose broad, palpebral fold length, and the ear structure, length, etc.

**Conclusion:** The facial abnormalities as notices odd-looking is stated at this Chapter.

**Key Words:** Odd-looking, facial abnormalities as; significantly abnormal, small, wide, premature looking, course, elfin, expressionless/hypotonic/myopathic. abnormal facial skin folds and creases noticed one

## Özet

### Değişik görünümlü veya yüzünde anormallik olan bebekler

**Amaç:** En gelişmiş ultrasonlarla doğudan yüz görünümü gözlenen tetkiklerle de anormal görünümü saptamak oldukça zordur. Öncelikle şüphelenerek, ölçümlerin yapılması katkı sağlayabilecektir. Bu Ünite değişik görünümlü bebekler irdelenecektir.

**Dayanaklar/Kaynaklar:** Web sitesi olarak The PossumCore ve "Genetik Hastalıklarda Klinik Özellikler, Genetik Danışmanlık, EsOGÜ Pediatrik Genetik Bilim Dalı Yayını Ocak 2014" teme alınmıştır.

**Giriş:** Bebeğin genetik yapısı ve fiziksel görünümü aileden gelen özellikler yanında diğer büyüme ve gelişmedeki çeşitli faktörler de etkilemektedir. Yüz görünümünde ise fark edilmesi altı parmak gibi kolay olmamaktadır. Bu Bölümde bu konu irdelenmektedir.

**Genel Yaklaşım:** Yüz görünümlerindeki aykırılıklar, belirgin anormal yüz, ufak, iri ve geniş, kaba, melek tipi, donuk/hipotonik/myopatik görünüm, anormal cilt katlandıkları olması gibi durumlar üzerin eğinilmektedir.

**Başlıca boyutlar:** İlk planda yüz ölçümleri belirtilmektedir ki farklılıklar saptanabilmesi sağlansın.

**Yaklaşım:** Bazı ölçümler sunulmaktadır; iki göz arasındaki mesafe, dış göz uzunluğu, göz küre iç uzunluğu, burun genişliği, palpebral katlantı uzunluğu ve kulak yapısı, uzunluk, açığı gibi boyutlar sunulmaktadır.

**Sonuç:** Değişik yüz görünümü olan bebeklerin yüz anormallikleri ele alınarak konu irdelenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Yüz görünümü anormal olan bebekler, yüzde anormal olma durumları; belirgin anormal, ufak, geniş, kaba, ince elfin tipi, prematüre görünümlü, Apatik yüz görünümlü ve yüzde farklı katlantı ve kıvrımların olmasıdır.

## Odd Looking?

When you mean odd looking, you must indicate the parameters. Thus, in some occasions it is hard to mentioned. So, the measuring and specification what you mean is indicated for understandable concept. If you mentioned as hypertelorism, there must be measurably be a reality, not your subjective indication.

From Possumcore perspective; This Unit these parameters are indicated by picture and graphical standard curves.

### General impression

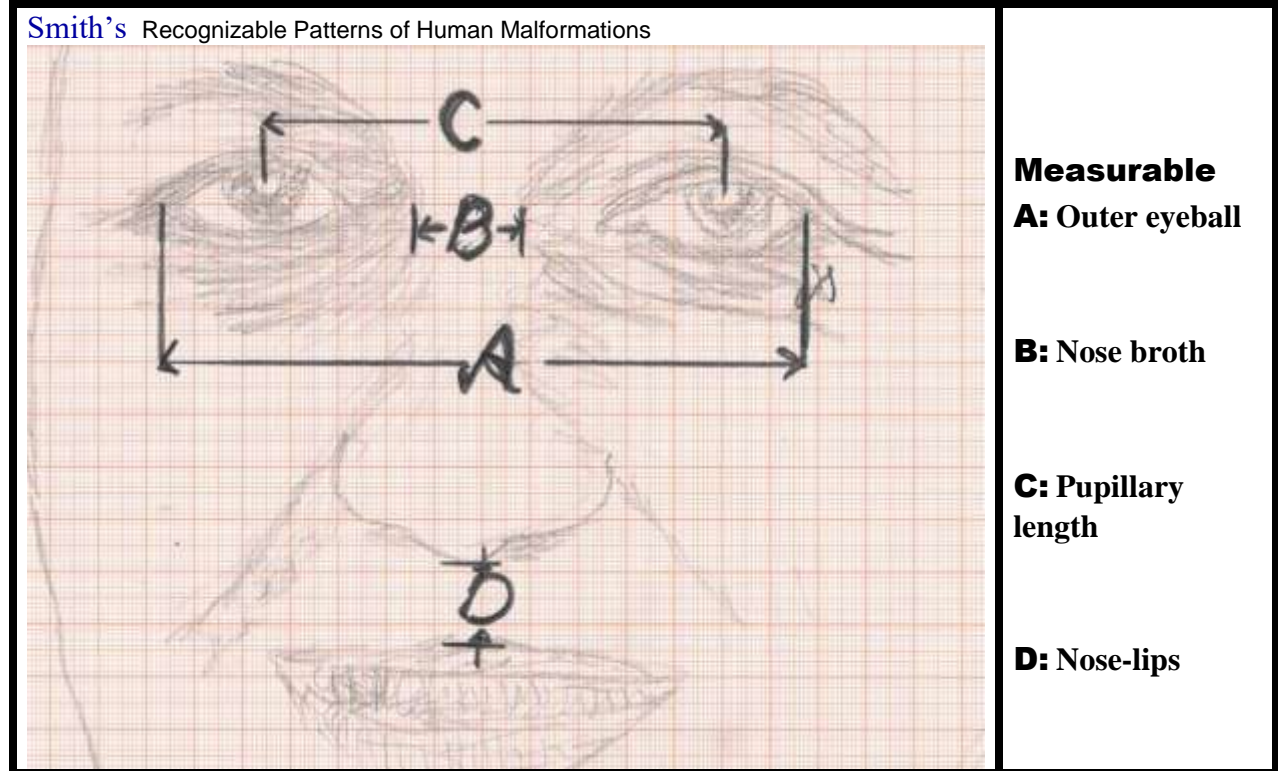
- Facies significantly abnormal
  - Round face
  - Square face

- Triangular face
- Long face
- Flat face
- Broad cheeks
- Jowls, sagging cheeks
- Structural asymmetry of face
- Facial palsy
- Boney distortion of face
- Small face
- Large face
- Prematurely aged face
- Coarse face
- Fine or elfin face
- Expressionless/hypotonic/myopathic face
- Abnormal facial skin folds and creases

## Face and Eye Dimensions

The face general measurable parameters are as indicated below.

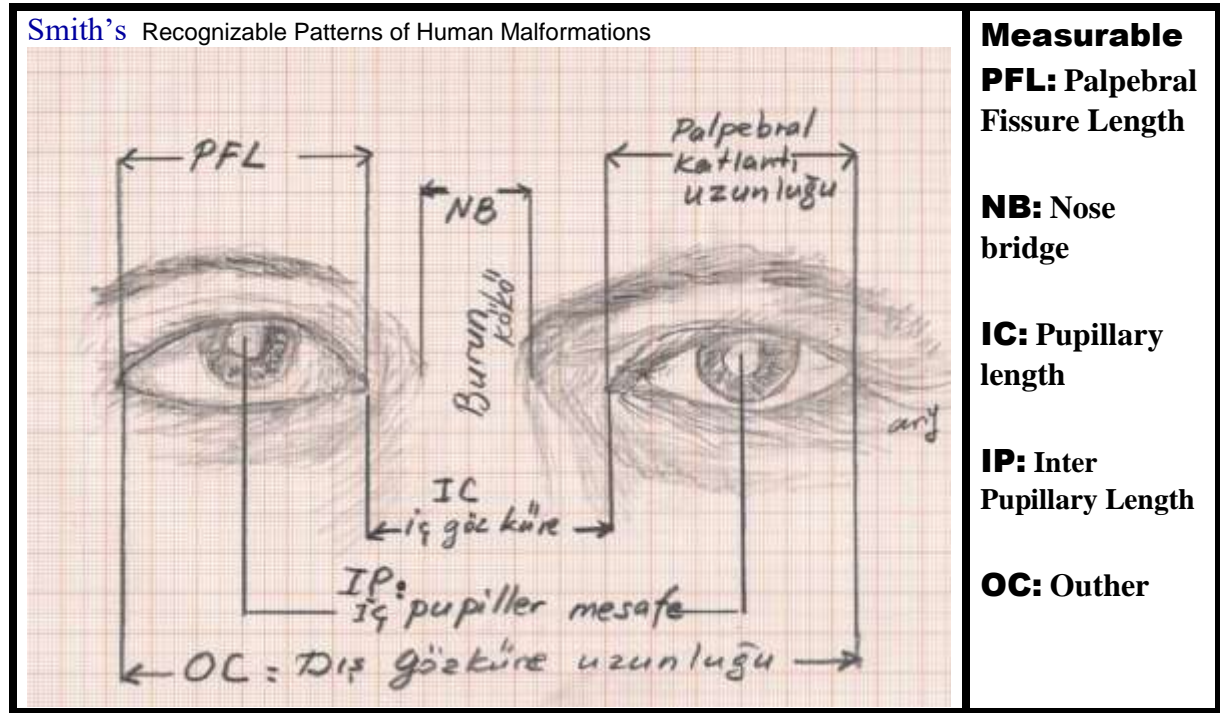
### Common measured lengths



**Figure 9-1:** The distance between the points to taken care

The detailed measurement is considered at the next figure.

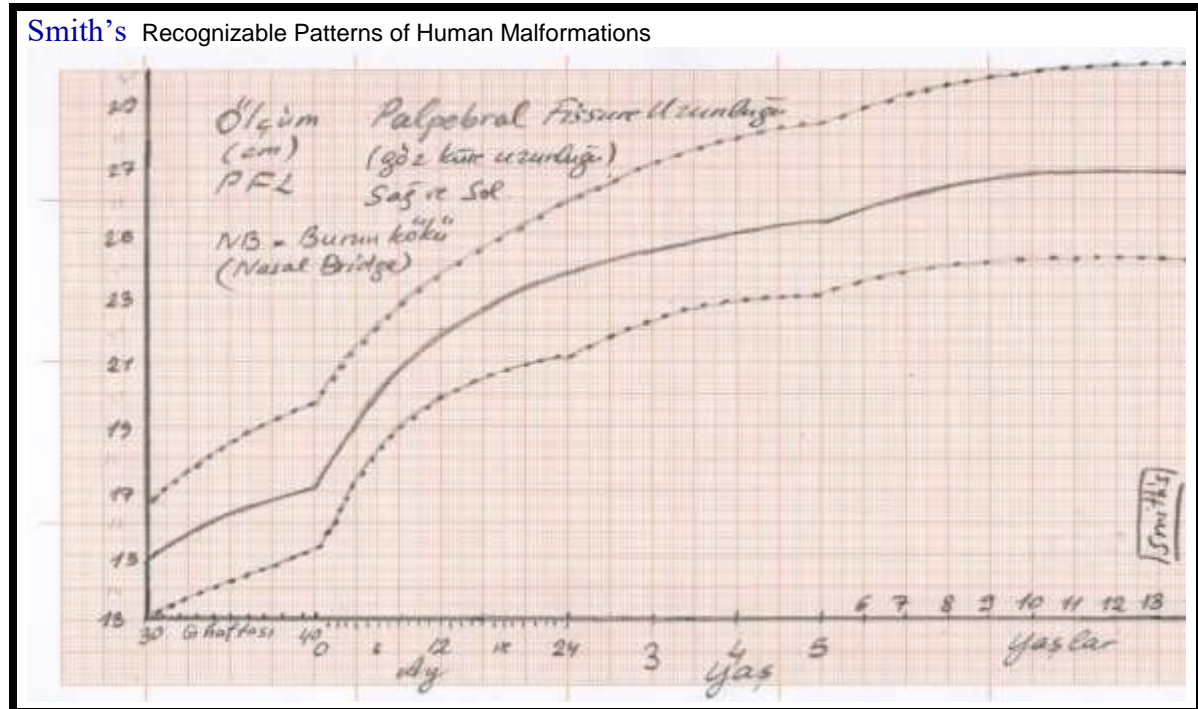
## More detailed overview



**Figure 9-2:** The length that can be consider for measurement

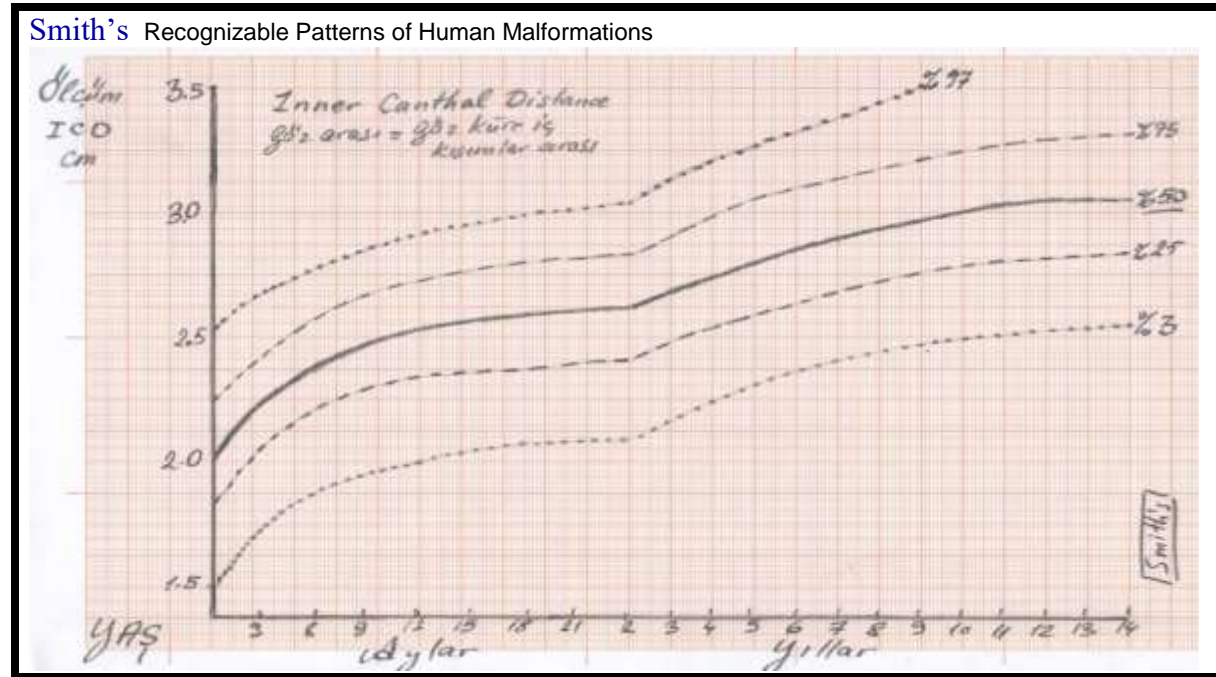
These measurements must be plotted to the carts for the evaluation of the standard length.

## Palpebral Fissure Length (PFL)



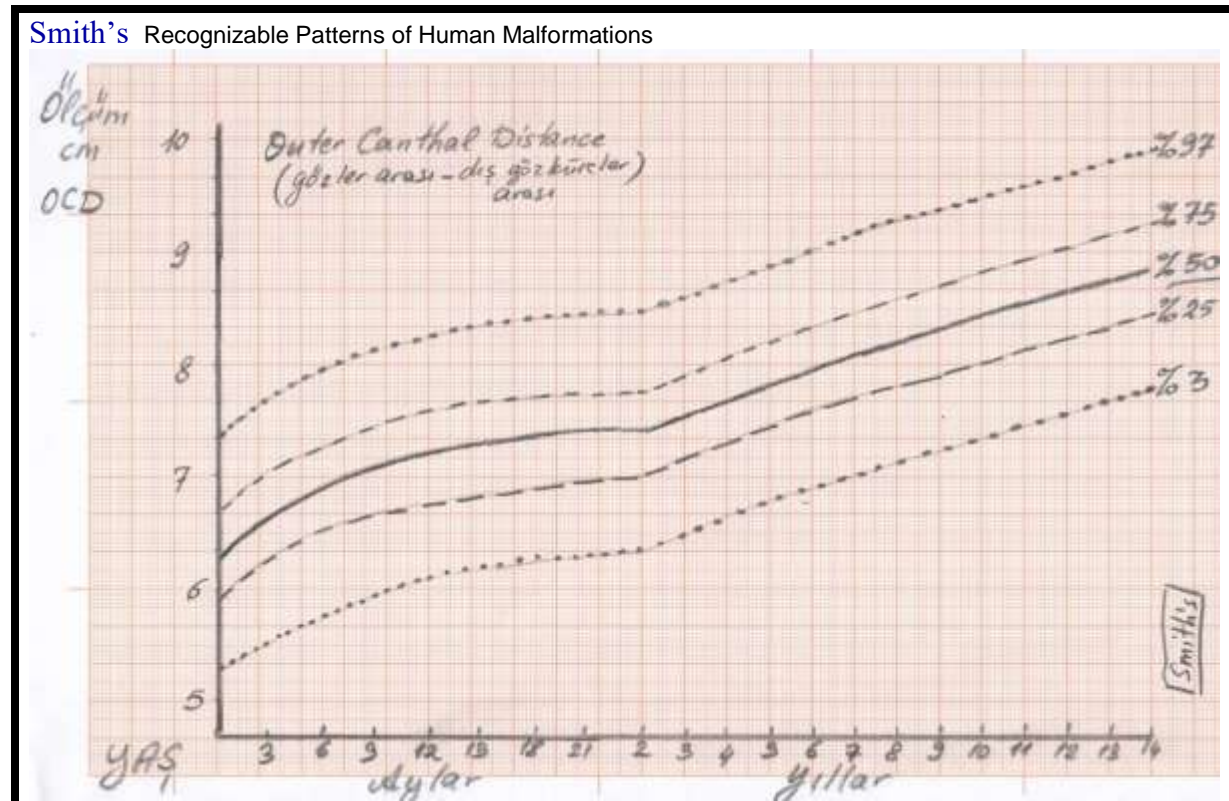
**Figure 9-3:** The standard curves; minimum, medium and maximum

### Inner Central Distance (ICD)



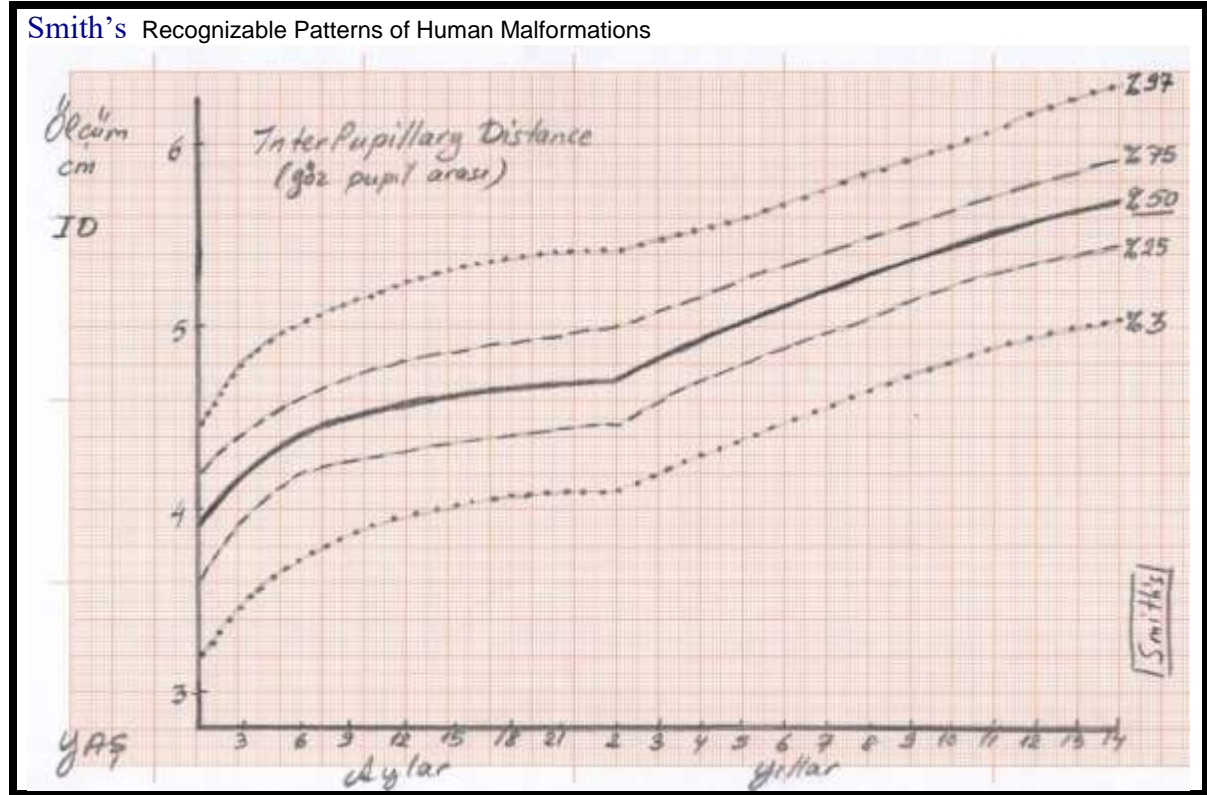
**Figure 9-4:** The indication of standard deviations, for more precious measurement

### Outer Central Distance (OCD)



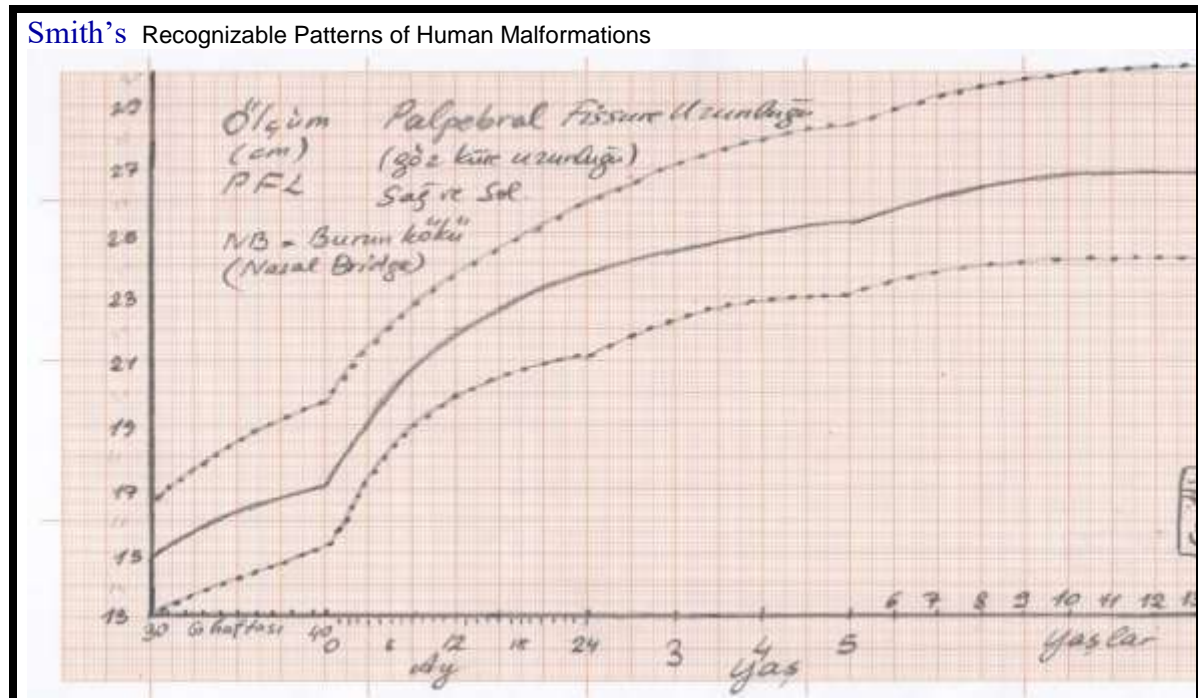
**Figure 9-4:** The length variations, form 3% to 97 percent

## Inter Pupillary Distance (IPD)



**Figure 9-5:** Inter Pupillary Distance, according to the ages; moths and years

## Palpebral Fissure Length (PFL)

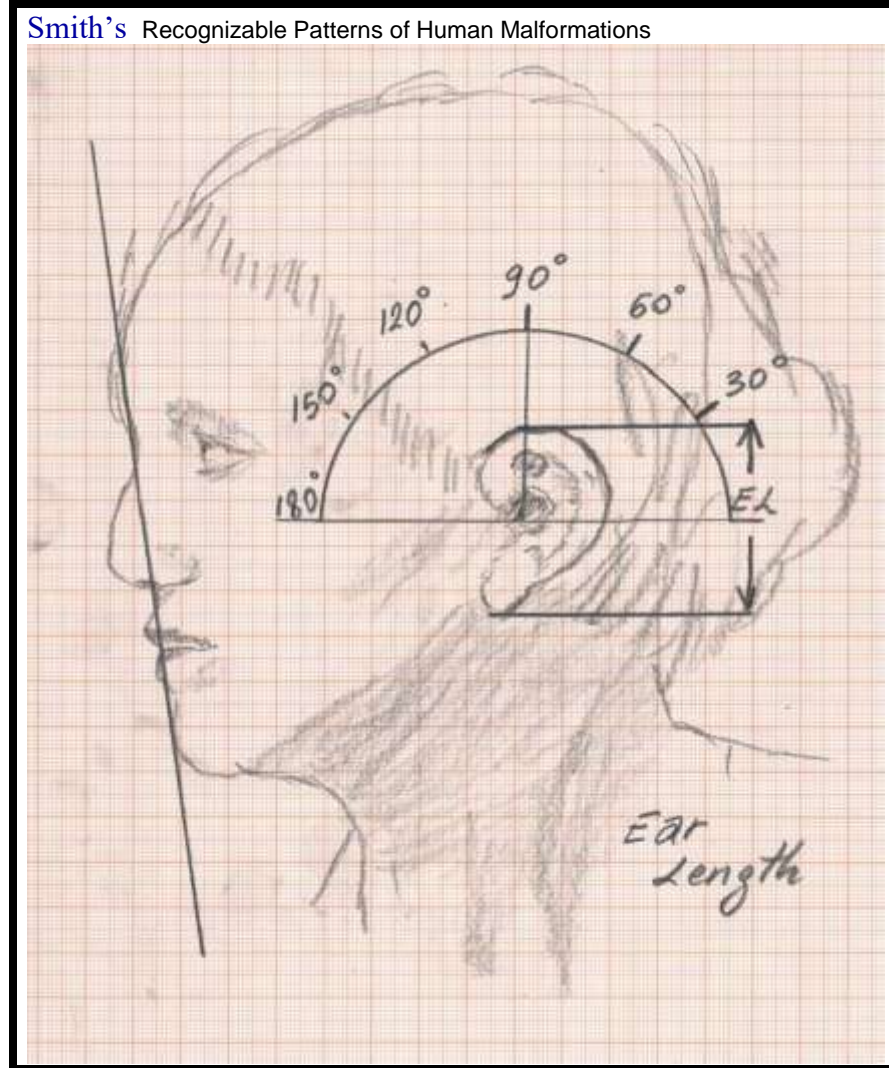


**Figure 9-6:** Palpebral Fissure Length, due to the gestational weeks

# Ear

Ear measurement is quite different than the face and eye, thus must consider in different perspective

## Common Ear Measurement



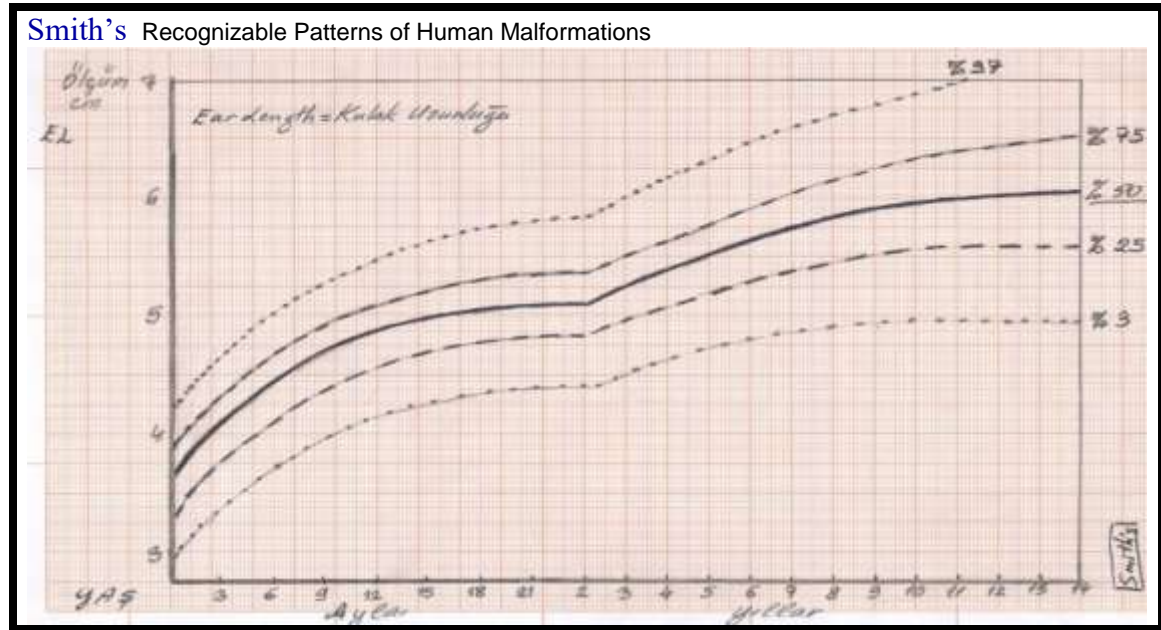
**Figure 9-7:** Ear Length and degree of the position

Ear is not only for measurement of the length; thus, the rotation is also important.

- 1) The original fetal rotation is about 150 degrees, so turning to 60 degrees.
- 2) The fetal ear is broad, later narrowed, more swollen type.
- 3) The out opening is also important for discussion
- 4) There are some skin folds and as nipple findings
- 5) The mandibula and eye line must be in straight



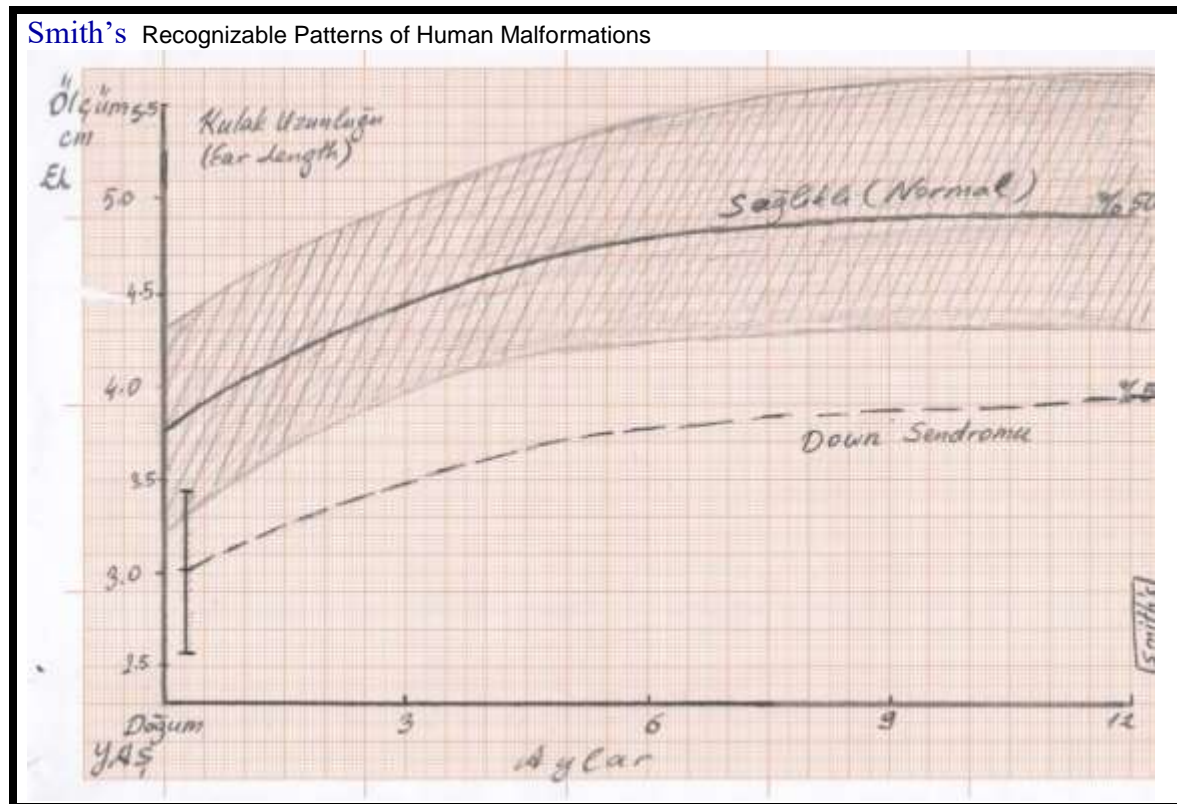
## Ear Length (EL)



**Figure 9-8:** Ear Length, according to the ages; months and years

The length differences are so obvious, as seen Figure 9, at the abnormalities.

## Ear Length, by comparison to Down's Syndrome



**Figure 9-9:** The differences of the ear length at Down's and normal babies, by the median line

# Universal Appearance

**Comment:** This is only some characteristics of the faces. The real pictures are taken from Google, pictures.

The heading are as follows:

- Facies significantly abnormal
  - Round face
  - Square face
  - Triangular face
  - Long face
  - Flat face
  - Broad cheeks
  - Jowls, sagging cheeks
  - Structural asymmetry of face
  - Facial palsy
  - Boney distortion of face
- Small face
- Large face
- Prematurely aged face
- Coarse face
- Fine or elfin face
- Expressionless/hypotonic/myopathic face
- Abnormal facial skin folds and creases

## Pictures

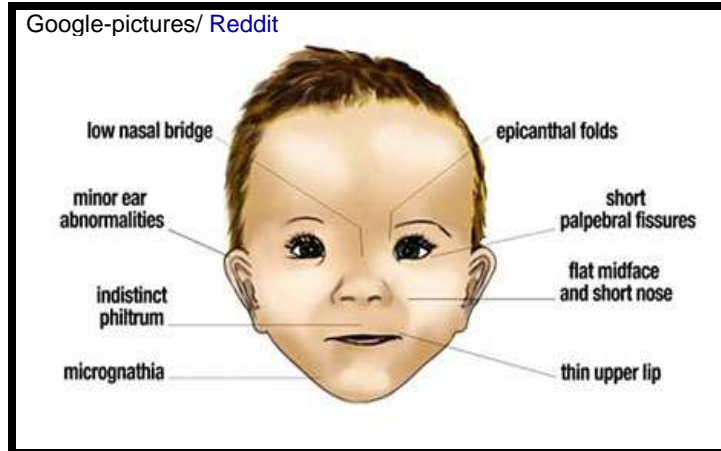
Commonly Google pictures is used for demonstration of the shapes.

### Facies significantly abnormal



**Figure 9-10:**

### Characteristics of abnormal face

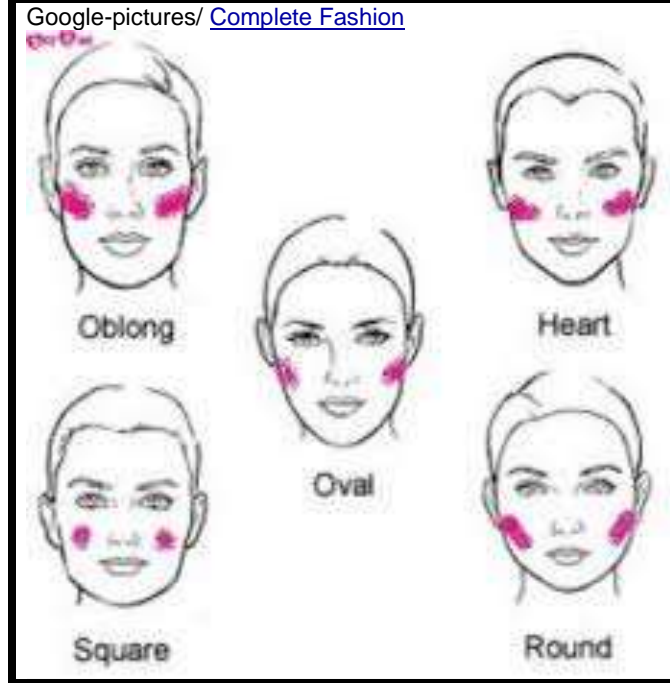


**Figure 9-11:**

These figures are obviously abnormal faces; thus, physician must indicate the measurements and the findings, not mentioned as abnormality, just some characteristics.

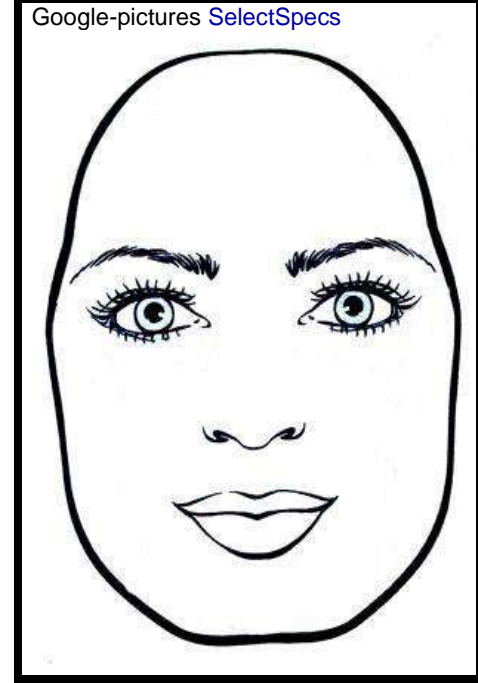
Some of them as you noticed, are from normal person face.

### Long, Heart, Oval, Square and Round face



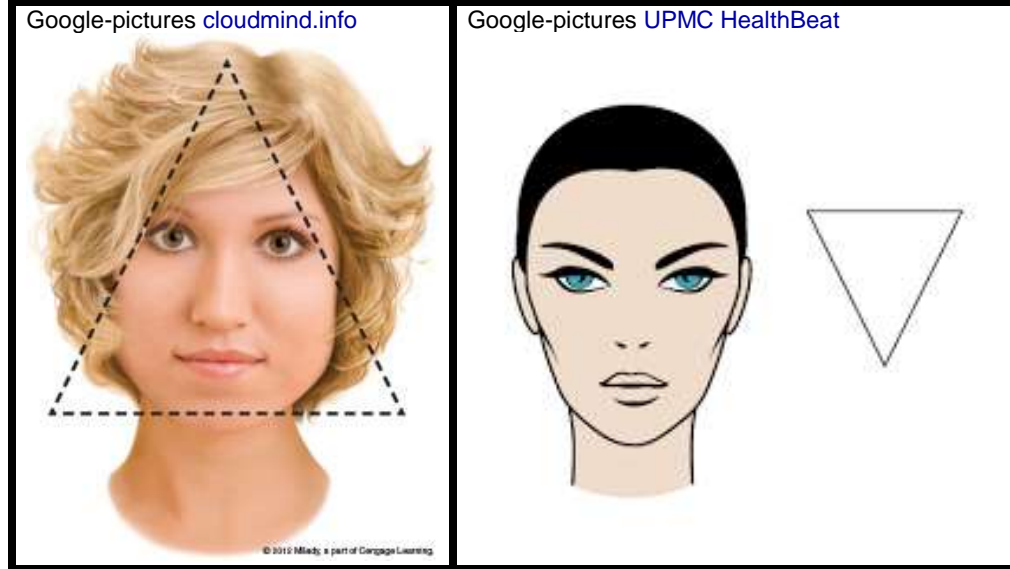
**Figure 9-12:** Different face perspectives

### Broad cheeks



**Figure 9-13:** Broad Cheeks

### Triangular face



**Figure 9-14:** Triangular face

There are two main different triangular face

## Flat face



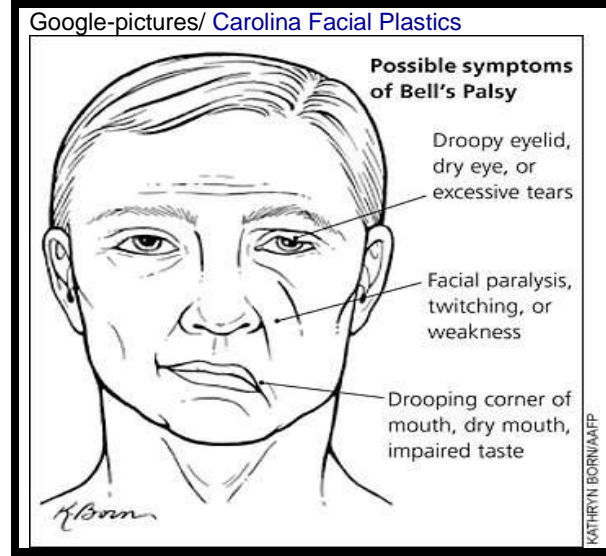
**Figure 9-15:** Flat Face, before and after surgery operation

## Jowls, sagging cheeks



**Figure 9-16:** Before and after the Plastic Surgery

## Facial palsy



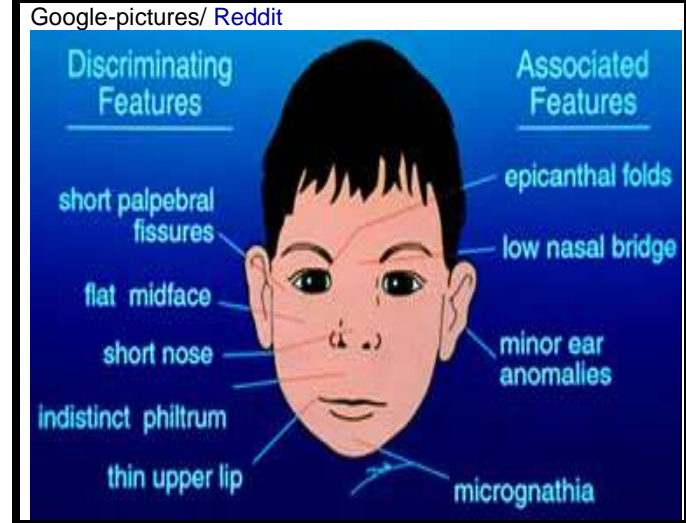
**Figure 9-17:** Characteristics of Facial Palsy

### Boney distortion of face



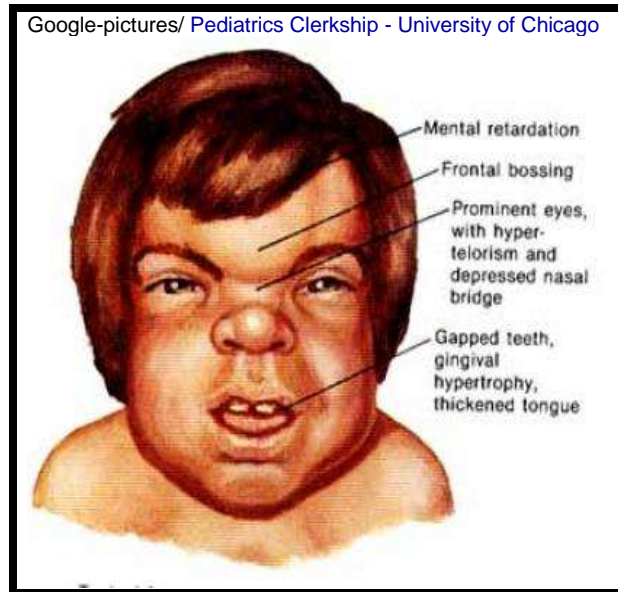
**Figure 9-18:** Boney distortion

### Discriminating Features and Associated ones



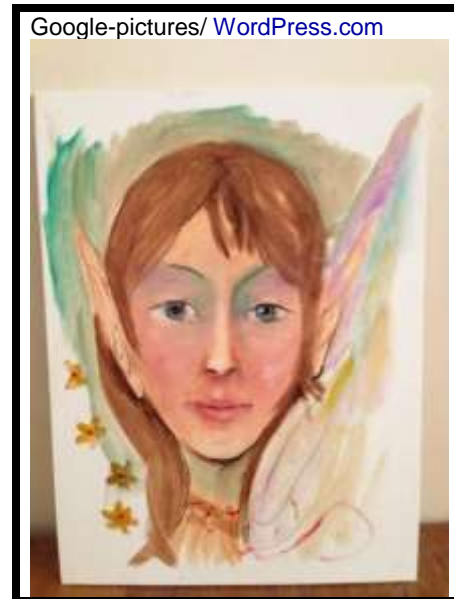
**Figure 9-19:** Boney distortion

### Coarse face



**Figure 9-20:** Coarse face

### Fine or elfin face



**Figure 9-21:** [Twinklerosefairy's Blog](#)  
[| A fine WordPress.com site](#)

The above pictures/drawings are obvious for abnormality; thus, the below ones are near and normal appearances.

Some of them are humor for the artistic commercial ones (Leonardo DiCaprio with a Small Face, for freaking).

### Small face

Google-pictures/ Freaking News



**Figure 9-22:** Leonardo DiCaprio with a Small Face

### Large face

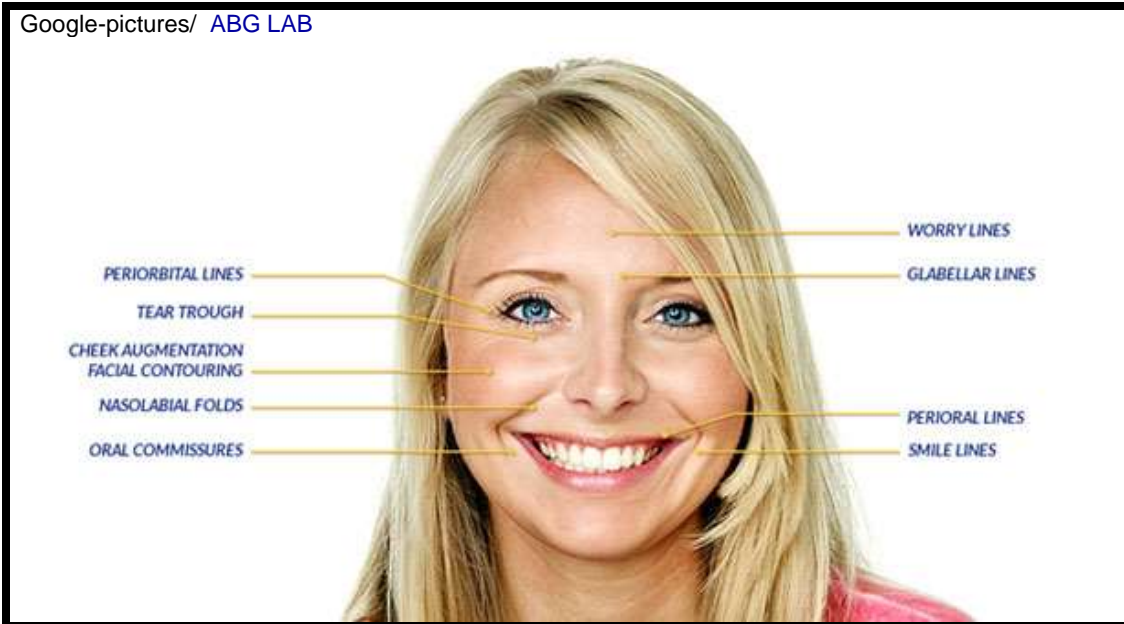
Google-pictures/ Pinterest



**Figure 9-23:** Wedding Hairstyle to a large face woman

### Face Lines

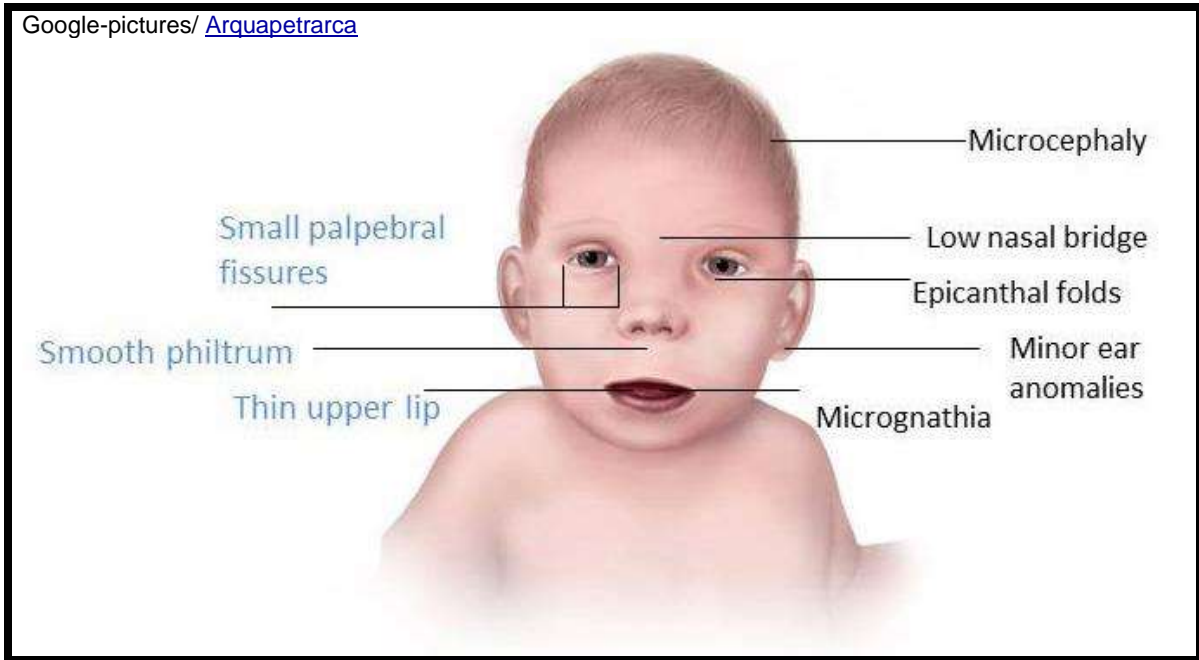
Google-pictures/ ABG LAB



**Figure 9-24:** Common face lines are demonstrated at the above picture

As seen below picture, palpebral fissures are not the only and main characteristics, it is not specific or diagnostic. The Tatarian face as same, so, only chromosome analysis the only way of diagnosis, Trisomy 21.

## Down's syndrome



**Figure 9-25:** Common face appearance of Trisomy 21

## Comment

Consider that, even eye slants, are also seen at some Tatarian people, even in Turkey, so, epicanthus is not indicates as Down's syndrome, thus, be a parameter, but, not a diagnostic parameter. So, this face figures must consider only as a characteristically finding, not diagnostic. The specifications as seen, can be seen at normal infants also. Not be quick to indicate them as abnormal finding, unless it is obvious.





M. A. Akşit Koleksiyonundan

## Perinatoloji

# 10

## Olgu Sunumu: Prenatal Tanı Alan Fetal İntra-serebral Kitle \*

*Ramazan BAYIRLI\*\**, *K. Turgay ŞENER\*\*\**, *Kağan TUN\*\*\*\**, *Baki ADAPINAR\*\*\*\*\**, *M. Arif AKŞİT\*\*\*\*\**

*\*İntrauterin Dönemde, Acıbadem Hastanesi Perinatoloji Konseyinde değerlendirilen olgudur (Ek 1).*

*\*\*Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Dr. Eskişehir Acıbadem Hastanesi*

*\*\*\*Prof. Dr. Kadın Hastalıkları ve Doğum, Perinatoloji uzmanı, Eskişehir Acıbadem Hastanesi*

*\*\*\*\*Doçent Dr. Beyin Cerrahi Kliniği, Eskişehir Acıbadem Hastanesi*

*\*\*\*\*\*Prof. Dr. Eskişehir Acıbadem Hastanesi Radyoloji Kliniği*

*\*\*\*\*\*Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hast., Eskişehir*

**Teşekkür:** Prematüre bebeği sağlığa kavuşturan, Neonatoloji Yoğun Bakım Ünitesi, Hekim, Hemşire ve Sağlık Personeline teşekkürlerimizi bir borç biliriz.

*Fetal yaşamda ultrasonla bebeğin izlenmesi, büyümesi ile gelişmesi ötesinde, bazı sorunların varlığının olup olmadığının izlenmesi gereklidir. Bu olguda saptanan boyut, Perinatoloji Konseyi ile tüm sorun ile alakalı grupları bir araya getirerek, hasta lehine bakış ile bir öneri oluşturup, aile bilgisi ve rızası ile yaklaşımların yapıldığı bir olgu olarak da sunulmaktadır.*

**S** ağılık durumunun irdelenmesi açısından konseyler belirli yetkin ve etkin bireylerin bir araya gelerek, olgu temelinde olayı, sorunları irdelenmesi ve buna göre yaklaşımların öngörülmesine olanak sağlamaktadırlar. Burada uzman hekim sorumluluğu belirgindir, Konseyler bu sorumluluğu yüklenmez, ama sorumluluğu paylaşmaktadırlar. Modern Evrende, toplumda beklenen bir boyut olmaktadır.

### Özet

#### **Olgu Sunumu: Prenatal Tanı Alan Fetal İntra-serebral Kitle**

**Amaç:** Fetal intra-serebral kitleler, intrauterin gelişim döneminde, seyrek görülen bulgulardandır. Multi-disiplin bir yaklaşım ile konu ile tüm uzmanların katılması ile bir değerlendirme yapılmalı ve buna göre aileye bilgi verilmeli ve rızası alınmalıdır. Tanı koyma yaklaşımına doğru yönelin süreç temel olarak etik ilke olarak, önce zararımızın dokunmaması olmalı ve planlı ve proje yaklaşım yapılmalıdır.

**Dayanaklar/Kaynaklar:** Gebelik takipleri sırasında, yapılan ve bebekte bir sorun olasılığı temelinde irdelenen fetal Ultrason yaklaşımında, 32 haftada intrakraniyal kitle tanısı alan bir olgu gündeme getirilmiştir.



**Giriş:** Bebeğin yaşam hakkı temelinde, Türk Ceza Kanunu'nda 20 Gebelik Haftasından sonra, sadece anne yaşamı gerekçesi ile tahliye/terminasyon yapılabilmektedir. Ailenin tedaviyi kabul etmemesi durumunda, Çocuk Koruma Kanununun 5'inci Maddesi gereğince, çocuk aileden alınabilmektedir. Bu durumun anlatılması ötesinde, saptanan bulgunun daha sonra olabileceği varsayımı ile, en kötüsünden, en basitine kadar bir irdelene yapılarak değerlendirme yapılmış, Perinatoloji Konseyi ekte sunulduğu gibi irdelenmiştir.

**Genel Yaklaşım:** Doğar doğmaz işlem yapılma yerine, bebeğin stabilize olması ile yaklaşım öngörülmüştür. Önce sağlık ilkesi önemslenmiştir.

**Başlıca boyutlar:** Yeni kültürel yapılanma (Birey Özlü-Yaşam Hakkı temelinde, aşamalı olarak değerlendirmeler yapılmıştır.

**Yaklaşım:** Yaklaşım sadece Beyin Cerrahisi Uzmanı değil, tüm fertlerde ortak sorumluluk taşımaktadır. Ancak, ameliyata girebilir sözü birinci derecede Neonatoloji Uzmanına düşmektedir. Yoğun Bakım Ünitesinde İzlem ve takibi açısından da hemşirelerin de aynı şekilde sorumluluk taşıdığı vurgulanmalıdır.

**Sonuç:** Hekim ve sağlık elemanları sonuca göre değil, amacı ve güdüsü, bilimsel ve etik ilkeler altında, fayda ve yararlılık temelinde olmalıdır. Acil, zorlayıcı değil, yavaş, tolere edebileceği ve aşama, aşama yapılmalıdır.

**Yorum:** İntra-kraniyal kitlesi olan bir yenidoğan sunulmaktadır. Konu gündeme getirilerek Konsey Yaklaşımın yapılması önerilmektedir

**Anahtar Kelimeler:** İntrakraniyal kitle, Perinatoloji Konsey

## Outline

### Case Report: Prenatally Diagnosed Fetal Intra-Cerebral Mass

**AIM:** Fetal diagnosed intra-uterine masses, at the developing period of the infants, encountered as rare findings. For Multi-discipline approach, the professions must be get together, as a Perinatology Council, and arrange what will do and expectations etc. Then, the informative consent is considered to the parents.

**Grounding Aspects:** The Legal concept, as Turkish Penalty Code and Patients Right Perspectives, indicates, after 20 Gestational Week, the ending decision of life is considered as intended to death, so, only Mother life is danger, the termination and outcome can be performed.

Ethical Principles; primum non nocere, first not perform any harm, especially when Right to Life.

**Introduction** Even the parent is against the medical approach, treatment, due to the Child Protection Law, Article 5, the baby is taken to Governmental care and taken from the parent

**General Considerations:** General legal and cultural perspectives, under ethical considerations, the Perinatology Council consider the patient follow-up and the steps to perform the treatment. contributions.

**Proceeding:** All the professions are responsible for the approach and treatment. Must consider the alternatives and so indicated at the patient Right Legal consideration. Primarily the Neonatologist and Perinatologist to the Bran Surgeon, thus, as nurse and medical staff is also considered as the responsibility.

**Notions:** The medially Survey is better for this case, thus, we recommend a multi-responsibility Councils Especially Perinatology for each important intrauterin concepts.

**Key Words:** Intra-cranial mass, Perinatology Council

## Giriş

Fetal intra serebral kitleler fetal gelişimde nadir görülen yapılardır (1). Antenatal ultrasonografinin rutin kullanıma girmesi fetal kitlelerin doğmadan önce tanı almasını sağlamaktadır (2). Ayrıca, fetal Kranial radyolojik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) uygulamalarında tanıyı kesinleştirmek amacıyla klinik pratiğe daha çok girmeye başlamıştır (3). Anne karnında tanı alan kitleler multi-disiplinler bir yaklaşımla doğum sonu daha iyi yönetilmektedir.

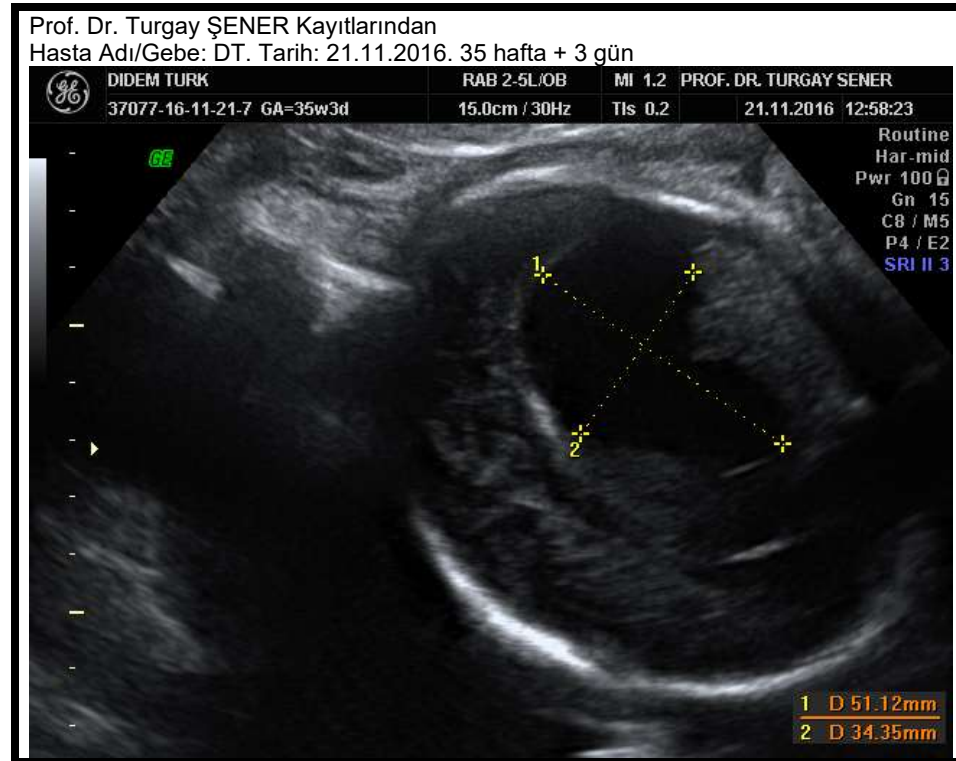
Bu olgu sunumunda 32 Gebelik Haftasında fetal intra Kranial kitle tanısı alan, kitle natürü net olmasa da, 36 Gebelik haftasın dada erken müdahale gerekerek, sezaryen seksiyon ile doğurtulması gereken bir hastayı sunmaktayız.

## Olgu Sunumu

Anne Otuz dört yaşında olup, Gravida 2, Paritesi 1 olan, ilk gebeliğinde Lissensefali'li bebek doğurma öyküsü olduğu öğrenilmiştir

Anne gebelik dışında da yaşamında sigara, alkol ve sedasyon yapıcı veya uyuşturucu kullanımı bulunmadığı anlaşılmaktadır.

### 35. haftada çekilen prenatal ultrasonografi



**Resim 10-1:** Sağ hemisferde intra serebral yerleşimli 51x34mm kitle

Gebelik takipleri ilk haftalardan veri Hastanemiz de yapılan ve Antenatal takipleri sonucunda Gebelikte öngörülen öneri ve yaklaşımları uygulanan bir anne olarak, gebelik takibi ile ilintili

olarak kliniğimizde yapılan tetkiklerde; 22. gebelik haftasında ve ayrıca Perinatoloji uzmanın değerlendirmesinde de ultrasonografide, kayda değer bir sorun saptanmadığı ifade edilmiştir

Gebelik izleminde, Otuz ikinci haftaya kadar yapılan aylık perinatal ultrasonografi takibinde bir özellik gözlenmemiş iken, 34. haftada sağ tempora-parietal bölgede 28x22mm boyutlarında, cidarda solit alanları olan, genel olarak ağırlıklı an-ekoik kistik kitle tespit görülmüştür.

Ancak, fetüste hidrosefaliye ait ultrasonografi bulgu tespit edilmemiştir. Kitlenin boyutu bir hafta sonra, 35. haftada Perinatoloji Uzmanınca yapılan ultrasonografi değerlendirmede kitle 51x34mm olarak görülmüş olup midline falx'ı sola itmiştir. Kistik lezyonun lateralinde parieto-temporal kemiğe komşu 30x20mm hiper-ekojen alan izlenmiştir (Resim1).

Kitlenin natürü hakkında da fikir vermesi açısından olguya 35 Gebelik haftasında Manyetik Rezonans Görüntüleme yöntemi uygulandı. MRI'da sağ hemisferde 65x42 mm hemorajik intra serebral kitle lezyonu (Koroid pleksus karsinomu, Atipik teratoid rabdoid tümör vb.) rapor edildi (Resim 2).

### İntra Uterin Fetal Beyin MRI



**Resim 10-2:** Sağ hemisferde 65x42mm hemorajik intra serebral kitle

Antepartum dönemin 34 Gebelik Haftasında, saptanan bu kitle hakkında ön tanı olarak fetal serebral hemoraji ve intra serebral tümör düşünüldü.

Fetusta ki ek Malformasyonlar ekarte edildi.

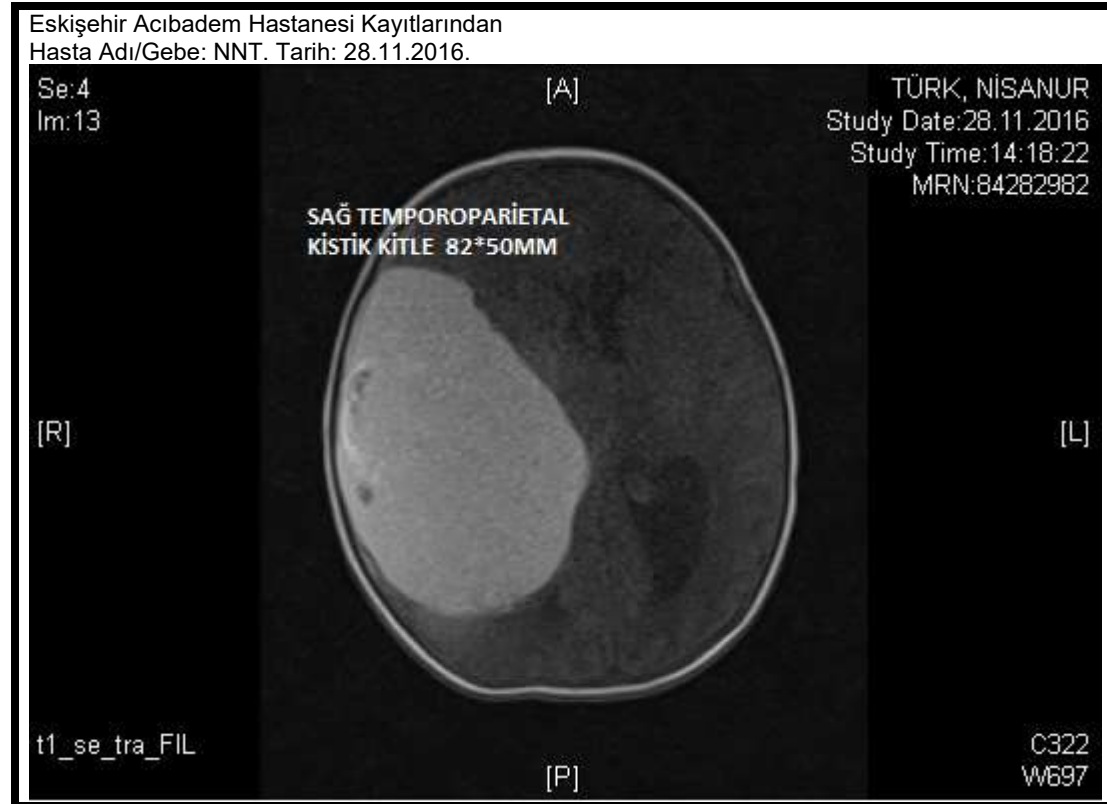
Hastanemizde mevcut olan Perinatoloji Konseyi tarafından değerlendirilerek kitlenin progress olması nedeniyle 36 Gebelik Haftada doğurmasının bebek lehine olacağı vurgusu yapıldı, aileye de bu bilgiler iletilerek, ailenin rızası alındı.

Hasta Neonatoloji ve Perinatoloji tıbbi usulüne uygun olarak Neonatoloji ve Pediatri Uzmanları ile birlikte gereken yaklaşımlar planlanarak, Sezaryen Seksiyon ile doğurtuldu. Bebeğe gereken Neonatolojik yaklaşımlar yapıldı, Neonatoloji Yoğun Bakıma izlenmeye alındı, monitorize edildi.

Sezaryen sonrası doğumdan sonra ikinci saatinde yenidoğanın MRI değerlendirmesi için tetkik, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde hekim/hemşire izlemi ile yapıldı.

MR görüntülenmesinde; sağ serebral hemisferde tempora-parietal bölgede ekstra aksiyel yerleşimli yaklaşık 82x50mm boyutunda T2 sekanslarda heterojen sinyal, T1 sekanslarda heterojen hiper-intens ve kısmi kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu olarak değerlendirildi (Resim 3).

#### Doğumdan sonraki MRI görünümü



**Resim 10-3:** Sağ serebral hemisferde tempora-parietal bölgede ekstra aksiyel yerleşimli yaklaşık 82x50mm boyutunda heterojen hiper-intens ve kısmi kontrast tutulumu gösteren kitle

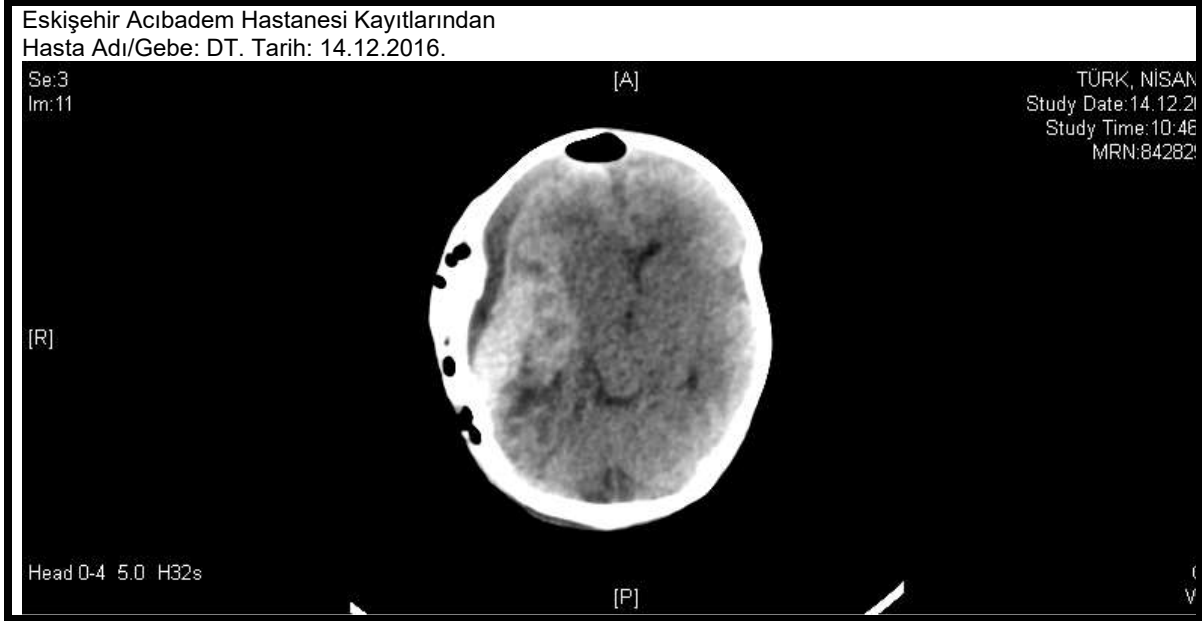
Yenidoğanın sezaryen sonrası birinci gününde Trombositopeni saptandı. Trombositopeni düzeltildikten sonra Beyin Cerrahisi tarafından sağ fronto-temporal kraniotomi uygulandı.

Cerrahi gözlemden yaygın eski yeni hemorajik kanama alanları içeren serebral parankim içinde hematom saptandı. İntra serebral hematom drenajı yapılarak işleme son verildi.

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen hasta,

Yenidoğanın post-operatif taburculuk öncesi çekilen beyin tomografisinde yer değiştirmiş beyin hemisferinin orta hattın sağa doğru geçtiği görüldü (Resim 4).

#### Post-operatif 20'inci Gününde çekilen MRI görüntüsü



**Şekil 10-4:** Yenidoğanın post-operatif 3 hafta sonra çekilen serebral tomografisinde kitlenin küçüldüğü ve serebral şifit düzeldiği gözlemlendi

Aileye gerekli öneriler verilerek, kontrole Neonatoloji Polikliniğine gelmek üzere, eve gönderilmiştir.

## TARTIŞMA

İntrauterin fetal dönemde tanı alan intra-serebral kitleler oldukça nadir görülür (1). Kitlenin lokalizasyonu, büyüklüğü, tespit edildiği gebelik haftası ve hidrosefali varlığına göre prognozunu farklılık gösterir (4).

Prenatal sonografi intra-serebral anomalileri tespit etmek için sıklıkla kullanılır. En sık görülen intra-serebral anomaliler kistiktir. Ventriküller genişleme, intra serebral kistler veya vasküler Malformasyonlar gibi sıvı koleksiyonları temsil eder. Fetal beyin ekojenik ve hiper ekojenik kitleleri çok daha az yaygındır ve teşhis zorlukları gösterir (5).

İkinci trimesterde sonra gözlenen fetal beyne ait ekojenik kitleler fetal nöro-sonogram ve fetal MRI değerlendirilmelerinde lokalizasyonu, boyutları, ventriküller sistem ve orta hat yapıları ile ilişkisi belirlenir (6). Kitlenin içinde solit yapı gözlenirse fetal beyin tümörü, intra serebral hemoraji ve Doppler kullanarak, Galen ven anevrizması gibi vasküler bir anomali varsa tespit edilir (7).

Olgumuzda yapılan ultra sonografi ve MRI değerlendirmesinde intra serebral tümör ve intra Cerebral hemoraji ayırıcı tanısı yapılamamıştır. Literatürde en çok görülen fetal beyin

tümörleri intra serebral teratomlar, nöro-ektodermal tümörler, korpus kollosum lipomları ve Koroid pleksus papillomlarıdır (8).

Bizim olgumuzda kitlenin hızlı büyümesi kistik alanların yoğun oluşu solit alanların periferik bölgelerde yerleşimli olması intra serebral bir hemorajiyi de akla getirmiştir.

İntra serebral hemorajilerin sınıflandırması beş temel türü içerir: intraventriküler kanama, serebellar, subdural, primer subaraknoid kanamalar ve çeşitli intraparaknimal hemorajiler sayılabilir.

İsrail de 1996-2004 yılları arasında yapılan bir çalışmada 71 023 doğumdan 33'ünde (Bin doğumda 0,46 oranında) doğum öncesi intra serebral hemoraji tespit edildi. İnsidans büyük olasılıkla yazarların kurumlarının üçüncül sevk merkezleri olması nedeniyle önyargılı ve intra-serebral hemoraji gerçek insidansı çok daha düşük olabilir. Tanıdaki gestasyonel yaşlar 18-40 hafta, 18-28 gebelik haftalarında teşhis edilen 20 (%61) fetüs ve 29 gebelik haftasında veya sonrasında teşhis edilen 13 (%39) fetüs arasında değişmekteydi (9).

Bizim olgumuzda intra-serebral hemoraji sezaryen sonrası 48 saatinde çekilen MR Görüntülemesinde intra serebral kitle/tümörden net ayrılamamıştır. Yenidoğanın 10. Gününde yapılan sağ fronto-temporal kraniotomi sonrası tanı intra serebral parankimal hemoraji olarak konmuştur.

Manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi kombinasyonunun intra serebral kitleleri saptamada oldukça başarılı olduğu görülmektedir. Fetal beyin MR Görüntülemesi ayırıcı tanıda faydalı bilgiler vermesine rağmen ülkemizde bu konuda henüz yeterli bilgi birikiminin olmaması hala tanı konusunda zorluklar olduğu varsayımı güçlendirmektedir

Fetal serebral kitlelerin kesin tanısı özellikle serebral tümörler ve serebral hemorajiler de doğum sonrası yapılan cerrahi değerlendirme ile konmaktadır.

## **Ek 1: Eskişehir Acıbadem Hastanesi Perinatoloji / Neonatoloji ve Gebelik sorunları ile ilgili KONSEY RAPORU (Bilgilendirme ve Rıza) \***

\*Sürüm: Acıbadem Eskişehir Hastanesi, 22.11.2016 kabul edilmiştir. Eskiler: 2008, 23.5.2011 ve 8.5.2014.  
Metin TCK ve Hasta Hakları Yönetmeliği örnek alınarak hazırlanmıştır.

### **OLGU**

- |   |   |
|---|---|
| • Adı, Soyadı: (Dosya No=Kayıt Numarası): _____ | • T.C. Kimlik Numarası                              |
| • Doğum Tarihi, Yeri: 34 Yaşında                | • Hastanın Bilinç Durumu: Açık/Kapalı               |
| • CİNSİYET: K                                   | • Fiili Ehliyet durumu/Hür karar verme: Evet/Hayır: |
| • Kurum Adı: Eskişehir Acıbadem Hastanesi       | • Konsey Tarihi: 22 Kasım 2016                      |
| • Tarih: 22 Kasım 2016                          | • Hastanın İzlendiği Yer Kadın Doğum                |
| • MÜDAVİ olan Dr. Adı, Soyadı (Uzmanlık)        | • Konseye Katılan Dr. Adı, Soyadı (Uzmanlık)        |

### **BİLGİLENDİRME**

1-Sağlık durumunu (HASTALIK/SORUN/BAŞVURU)

Kesin tanı olmasa da Ultrason incelemesi sonucunda gözlenen bulgu: Lissencephaly, intrakraniyal kitle,

2. HASTALIĞIN OLASI SEBEPLERİ

12 Yaşında ilk çocuğu tanısı **lissencephaly** (genetik boyutu belirtilmiyor). 100mg Aspirin kullanıyor, uterin arter DOPPLER bulgu sonucu başlanmış

### 3. TANI İÇİN GİRİŞİMLER

Bu gebelikte de Ultrason izleminde gözlenmiş. 13GH, 20GH, 28GH ultrason bulgularında sorun saptanmazken, 33GH sağ tempora-parietal bölgede, 3,5 cm hiperplazik yapı, kitle?

### 4. TEDAVİ

Tedavi tanı net olması ile oluşabilir, yapılabilecek bir tıbbi yaklaşım yaşamı tehdit edecek özellikte ve tanımlanmıyor.

### 5. Faydaları ve muhtemel sakıncaları

Tanı kesinleştirilmesi ile bebeğe fayda olması yaklaşım öngörülmesi düşünülmemektedir. Bebek gebelik haftası düşük olduğu için, daha matür olması beklenmesi önerilebilir. A) Acil yaklaşımda doğurtulması, B) Acil sorun olmadığında izlem, C) Bir hafta sonra Konsey tekrarı uygun görüldü.

### 6. İLAÇLARIN ÖZELLİKLERİ

Aspirin uygulaması irdelenmiştir. Endikasyon yaklaşımı geniş yerine daha kesin olması ile başlanması önerilmektedir.

### 7. Alternatif tıbbi müdahale usulleri: A GRUBU YAP, B GRUBU YAPILABİLİR, C GRUBU UZMAN GÖRÜŞÜ, D GRUBU:

ARAŞTIRMA/izin gerektiren yaklaşım/farklı çözüm

Alternatif olarak, ultrason yanında MRI ile daha net doku incelenmesi önerilmektedir. Bu konuda Uzman Neonatoloji/prematüre beyin açısından olmasa da yakın ortak irdeleneme önerilmektedir.

### 8. Hastalığın seyri ve neticeleri

Pediyatrik Genetik açısından irdelenmesi: 209 adet lissencephaly bulgusu olan Sendrom olup, OMIM 13 Sendrom tanımlanmıştır. Klinik 7 tane özel tanımlı sendrom belirtilmektedir. İlk bebek konusunda yapılan Genetik irdelenimin öğrenilmesi ve daha sonra ek bulgulara göre irdeleme için bu konuda bilginin Müdavi Hekime iletilmesi uygundur.

### 9. TEDAVİ SONRASI

Belirgin bir tedavi değil, gelişen bulgulara ve semptomlara göre yaklaşım yapılması dikkate alınmalıdır. Kitle konusu da tıbbi yaklaşımın usul ve esaslarını belirtecek husus olarak görülmektedir.

### 10. YENİDEN TIBBİ YARDIMA ULAŞACAĞI YER: Kontrole geleceği yer

İzlem bir hafta sonra

### 11. Tedavinin kabul edilmemesi halinde ortaya çıkabilecek muhtemel sonuçları

Hekim olmaları dikkate alındığında, Perinatoloji olan merkezde izlemi önerilmektedir. Hastanemizde bu açıdan irdeleme yapılacak ve gerekli görülürse sevk edilebileceği de vurgulanmıştır.

## ONAM (RIZA)

### RIZA KABUL BÖLÜMÜ

- A) *Bilgi edindiğimi*, Tedavim sırasında uygulanması gerekebilecek ek işlemler hakkında bana bilgi verildi. **EVET**
- B) *İşlemin yapılmasını talep ettiğimi* Müsaade ediyorum. Bu formda tanımlanan işlemi veya tedavi biçimini **kabul ediyorum / kabul etmiyorum KONTROL**
- C) *Öneriyi/işlemi kabul etmediğimi ve her türlü sorumluluğu yükleneyeceğimi/sonuçlara katlanacağımı* Yakınlarımdan rıza alınması halinde müsaade ediyorum. Müsaade etmiyorum **SEVK**

**Belirtirim (beyan ederim) Adı ve Soyadı el yazıları ile yazılarak İMZA."**

## C—İmzalar:

Perinatoloji Uzmanı, Neonatoloji Uzmanı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Diğer Uzmanlar

Prof. Dr. Turgay ŞENER  
Perinatoloji Uzmanı

Prof. Dr. M. Arif AKŞİT  
Neonatoloji Uzmanı

Uzm. Dr. Ramazan  
Kadın Hast. Doğum Uzmanı

Prof. Dr. M. Arif AKŞİT  
Çocuk Genetik Uzmanı

Prof. Dr. Demet Özbabalık  
Nöroloji Uzmanı

Doç. Dr. Kaan TUN  
Beyin Cerrahisi Uzmanı

Dr. Ümit GEDİKOĞLU KURTAR  
Nöroloji Uzmanı

## Kaynaklar/Literatür

- Cassart M, Bosson N, Garel C, Eurin D, Avni F. Fetal intracranial tumors: a review of 27 cases. Eur Radiol. 2008; 18:2060–2066.
- Uysal A, Öztekin Ö, Öztekin D, Polat M. Prenatal diagnosis of a fetal intracranial tumor. Arch Gynecol Obstet 2005; 272: 87–9.
- Cavalhetro S, Moron FA, Hisaba W, Dastol P, Silva SN. Fetal brain tumors. Childs Nerv Syst 2003; 19: 529–36.

4. Yalçın Kimya MAA, Candan Cengiz, Funda Akpınar. Fetal İntrakraniyal Teratomun Erken Prenatal Tanısı ve Fetal İntrakraniyal Kitlelere Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Med Sci.2011;31(5):1306-09
5. Sherer DM, Onyeije CI. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal intracranial tumors: a review. American journal of perinatology. 1998;15(5):319-28.
6. Glenn O. MR Imaging of the fetal brain. *Pediatr Radiol* 2010; 40:68-81.
7. Lasjaunias P, TerBrugge K, Chiu M, Flodmark O, Chuang S, Goasguen J. The role of dural anomalies in vein of Galen aneurysms: report of six cases and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987; 8:185–192
8. 6. Schlembach D, Bornemann A, Rupprecht T, Beinder E (1999) Fetal intracranial tumors detected by ultrasound: a report of two cases and review of the literature. *Ultrasound ObstetGynecol* 14:407–418
9. Elchalal U1, Yagel S, Gomori JM, Porat S, Beni-Adani L, Yanai N, Nadjari M. Fetal intracranial hemorrhage (fetal stroke): does grade matter? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Sep;26(3):233-43.







M. A. Akşit Koleksiyonundan

## Bilişim

# 11

## Canlı Yapılar ve Bilişim Kotlama ilintisi\*

*Alper BATMAN\*, M. Arif AKŞİT\*\**

*\*Eskişehir Acıbadem Hastanesi, Bilgi Teknolojileri*

*\*\*Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hast., Eskişehir*

*Anahtar, bir kapıdan sadece yetkilenmiş kişilerin girmesi istenildiğinde başvurulan bir yöntemdir. Hırsız ise zaten buna göre uyarılma ve özel becerisi olduğu için, anahtar sıklıkla dostu, bilineni, niyet edeni uzak tutmak içindir. Zamanla bilgi sunması ile bazı özellikler eklenerek genişletilmiştir. Canlılarda da işlevler bir kotlama sistematigi ile olmaktadır. Canlılardaki bu yapı ile bilişim boyutu bütünleştirilmeye çalışılmaktadır.*

**S**izin anahtarı deliğe soktuğunuzda kapının açılmasını beklersiniz, eğer açılmıyor ise, bir yerde sorun oluşmuştur. Zamanımızda kapılar, özellikle arabalar da frekans yöntemi ile çalışması, kapının açılması ile çok kolaylıklar sağlanmaktadır. Eğer anahtar çalışmıyorsa, sıklıkla pil, akü boşaldığından olmaktadır ki, bu kadar özgül bir yapı bulunmaktadır. Eğer çalışmaz ise, o zaman kapı anahtarla açılması gerekli olmaktadır.

### Özet

#### Canlı Yapılar ve Bilişim Kotlama ilintisi

**Amaç:** Yapılanma açısından canlılarda bir kotlama sistematigi bulunmaktadır. Yazılımlarda sıklıkla; açık-kapalı, 0-1 gibi bir yapı kullanılmaktadır. Zamanla çubuk ve yeni kare kotlama ile daha geniş veri ve bilgiye ulaşmak olası olmaktadır. Biyoloji ile yazılım yapılanmasında benzerlik ve aykırılıklar konusu bu Bölümde irdelenmektedir.

**Dayanaklar/Kaynaklar:** Kotlamanın yapısal formu ile biyolojik yapılanma arasında bir Felsefik boyut ile ilişki kurulmaya çalışılmaktadır.

**Giriş:** Genel Yaklaşım: Moleküllerin yapılanmasında itme ve çekme temel yapı formatı olmakta ve var-yok benzeri yazılım ile ilintilendirilmektedir. Benzerlik ve aykırılıklar ile değerlendirme yapılmaktadır.

**Başlıca boyutlar:** Bu benzerlik bir hipotetik boyut olup, bilimsel bir gerçeklik ötesi, varsayım bir yaklaşımdır.

**Sonuç:** Yeni bir kültürel. Elektronların alıp, verilmesi dışında bir itme ve çekme boyutu ile benzerlikler gündeme getirilmektedir.

**Yorum:** Canlılardaki yapısal boyutlar ile moleküllerin etkileşimleri, kare kot ötesi, volümetrik bir kotlama ile oluşmakta ve bir farklı sürece iten yaklaşımı da gerekli kılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kotlama sistemi, yazılım ile moleküller arasında yapısal benzerlik

## Outline

### Living Organism Structure and Software Relations

**AIM:** The coding system is essential for the specifications of the structures. At software, mostly 0-I/Open-Closed system is used, as Barr coding, thus, square code is advanced one. The biological structure and software approach is combined as same ideal concept in this Chapter.

**Grounding Aspects:** The coding and structural configuration is taken as main subject for evaluation. A philosophical perspective for the structural view.

**Introduction, proceeding:** Negative and positive basic unification of the molecules are considered as None-Be/Close-Open concept as in software construction. Similarities and differentiation is considered in this Unit.

**Notions:** This is some confrontation of the idea, as a reality, thus, this is just an assumption, some similarities, not a scientific reality. Just as if, concept. There are some similarities of the construction, for taken-giving concept.

**Conclusion:** The structure of the organism, the molecules and the compositions, look like a square code concept, thus, as volumetric, at least three-dimension way coding.

**Key Words:** Coding system, software and molecules binding similarities

## Giriş

**B**ilgisayarların kotlarla çalıştığı bilinmektedir. Bu kotların 0-1 olduğu, kısaca var ve yok gibi bir boyutta olduğu belirtilebilir. Başka bir benzerlik ile eksi ve artı olarak yorumlanmaktadır.

Kotlama ilk planda 8’li iken, daha sonra 16, 32 ve 64 kot halen sıklıkla kullanılmaktadır. 128 kotla olanlar ise yüksek güvenilirlik işlevlerde kullanılmaktadır. Kısaca örneğin “a” harfini tanımlamak için 64 adet yan yana gelen 0-1 kodu yer almaktadır. Kısaca öncelikle her bir harf, rakam bu kotlama içindedir.

Bu kotları belirli bir tanıyan program olmakta, Türkçe harfler tanınmıyorsa değişik şekiller yerine aldığını fark etmekteyiz. Ancak bunlar yazılanımlar ile tanımlanabilir hale getirilmiştir. ASCII kotları olarak tanımlanan bu boyut giderek daha geniş açılara çekilmiştir.

Biyolojik oluşumlarda üç boyutlu olarak kotlama olduğu gözlenecektir. Dolayısıyla bir sunun tanımlanması açısından bir boyut vardır. Bu boyut dördüncü zaman faktörü ile devamlı değişmektedir. Saniyede 100 milyon ossilasyon gibi bir boyutun oluştuğu gözlenmektedir.

Moleküllerde itme ve çekme boyutunda oluşan boyut, bu döngülerin, belirli yörüngeler altında olması ile farklı yaklaşım boyutunu oluşturmaktadır. Temel olan atom halkasındaki dengenin kurulabilmesi için, elektronların alımı veya verimidir ki oksidasyon veya indirgeme olarak ortaya çıkmaktadır. Sorun; bir enzimde bile farklı renkli yüzlerce özgün alan olmasıdır.

**Kotlama.** <http://seansa.blogcu.com/programlama-ve-kod-yazma/1650135>

Bilişim sistematiğinde kotlama konusu hakkında kısa vurgular aşağıda yapılmaktadır.

**Kotlama: Decimal, Binay ve Karakter.** Bizim algıladığımız karakterlerdir.

[http://members.comu.edu.tr/boraugurlu/courses/bm307/content/week1/slayt1\\_b.pdf](http://members.comu.edu.tr/boraugurlu/courses/bm307/content/week1/slayt1_b.pdf)

Decimal	Binary	Character	Decimal	Binary	Character
65	01000001	A	97	01100001	a
66	01000010	B	98	01100010	b
67	01000011	C	99	01100011	c
68	01000100	D	100	01100100	d
69	01000101	E	101	01100101	e
70	01000110	F	102	01100110	f
71	01000111	G	103	01100111	g
72	01001000	H	104	01101000	h
73	01001001	I	105	01101001	i
74	01001010	J	106	01101010	j
75	01001011	K	107	01101011	k
76	01001100	L	108	01101100	l
77	01001101	M	109	01101101	m
78	01001110	N	110	01101110	n
79	01001111	O	111	01101111	o
80	01010000	P	112	01110000	p
81	01010001	Q	113	01110001	q
82	01010010	R	114	01110010	r
83	01010011	S	115	01110011	s
84	01010100	T	116	01110100	t
85	01010101	U	117	01110101	u
86	01010110	V	118	01110110	v
87	01010111	W	119	01110111	w
88	01011000	X	120	01111000	x
89	01011001	Y	121	01111001	y
90	01011010	Z	122	01111010	z

İkili sistem	Sekizlik sistem	Onluk sistem	On altılık sistem	Karakter
010 0000	040	32	20	sp
010 0001	041	33	21	!
010 0010	042	34	22	"
010 0011	043	35	23	#
010 0100	044	36	24	\$
010 0101	045	37	25	%
010 0110	046	38	26	&
010 0111	047	39	27	'
010 1000	050	40	28	(
010 1001	051	41	29	)
010 1010	052	42	2A	*
010 1011	053	43	2B	+
010 1100	054	44	2C	,
010 1101	055	45	2D	-
010 1110	056	46	2E	.
010 1111	057	47	2F	/
011 0000	060	48	30	0
011 0001	061	49	31	1
011 0010	062	50	32	2
011 0011	063	51	33	3
011 0100	064	52	34	4
011 0101	065	53	35	5
011 0110	066	54	36	6
011 0111	067	55	37	7
011 1000	070	56	38	8
011 1001	071	57	39	9
011 1010	072	58	3A	[
011 1011	073	59	3B	]
011 1100	074	60	3C	{
011 1101	075	61	3D	}
011 1110	076	62	3E	~
011 1111	077	63	3F	?

**Şekil 11-1:** Ayrıca sekizlik, onaltılık, otuz iki ve altmış dört yapılanma da oluşturulmaktadır. 128 ve üst ise gizlilik boyutunda kullanılmaktadır.

### Kotlama Nedir

İfade ettiğimiz işaret, harf ve rakamları bilgisayarda saklamak ve üzerinde işlem yapmak için yapılan bilişimin anlayacağı şekilde çeviri/tercüme "kodlama", kullanılan kodlara da "bilgisayar kodları" adı verilir.

Bilgisayarda yazı dahil birçok tanımlama belirli kotlarla tanımlanmaktadır. Bunlar tek bir harf olsa da sekizli sistemde, 8 adet, 16 sistemde 16 ve 32 sistemde 32 ve 64 sistemde 64 adet 0-1 vurguları ile belirtilmektedir. Şekil 1'de sunulduğu gibi, 8'li sistemde; "A" 01000001 olarak, "a" ise 01100001 olarak ifade edilmektedir. Bit: İkili sayıları yazarken kullandığımız rakamlara (0 ve 1) denir. Byte: 8 bitten oluşan ve bir karakterlik saklayabilen rakamlardır.

### Kodlamalardaki Çeşitlilik

Gereksinimler doğrultusunda birçok kodlama oluşturulmuştur; BCD, BCO, BCH, EBCDIC, ASCII, Parity kodlama gibi.

Temel mantık; matematiksel olarak istenilen işlemlerin taslağını oluşturmak, daha sonra da bunu bilgisayarın/derleyicinin anlayabileceği şekle (0) -(1) formatına sokmaktır. İngilizler İkinci Dünya Savaşında, Almanların kotlarını kırmaları ile sabotajları önceden algılayıp, önleyerek, onlara ağır hasarlar verebilmişlerdir. Savaşlarda kotlamalar yaşamsal önemlidir.

**Program yazmada öncelikle komut alabilecek yazılım olmalıdır.**

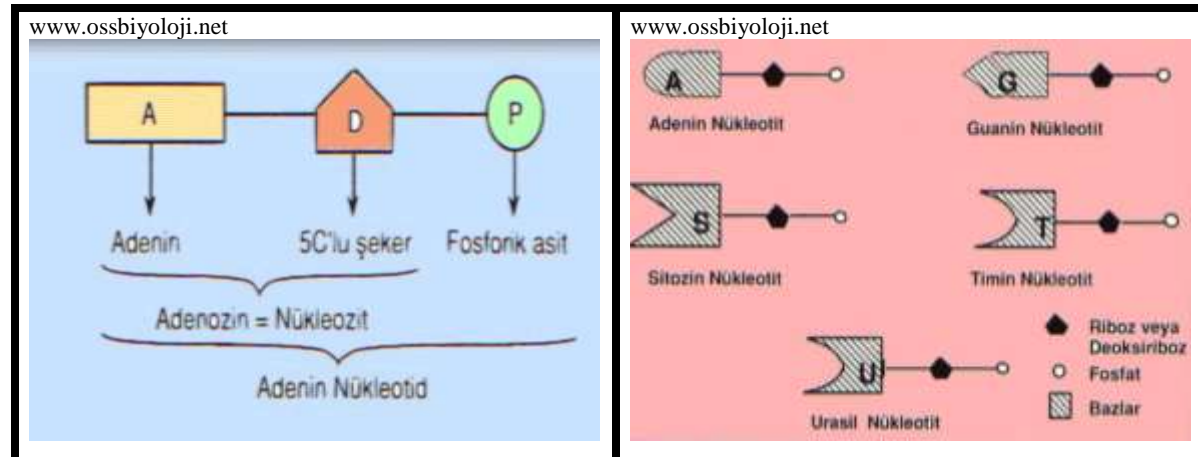
- 1) **Yapılacak işi belirlemek:** Klavyeden girilen 220 adet kelimeyi ekrana alfabetik sıraya göre dizen bir program. Bunu yukarıdaki yöntemle yazarsanız kafanız karmakarışık bir hal alabilir. Peki bunun kolay yolu nedir? Tabii ki semboller kullanarak taslağı anlaşılır hale getirmek. Yukarıdaki taslak örneği semboller kullanarak oluşturulmaktadır.
- 2) **Modern Matematik mantığı ile yürütülmelidir, kümelenme mantığı geçerlidir.**
- 3) **Programlama Dilini Seçmek:** Başlangıç için Turbo C derleyicisini önerenler bulunmaktadır. 1984 yılında başlayanlar için DOS öğrenildiği için daha kolay gelmektedir.
- 4) **Bazı komutları bilmek ve tanımlamak: *If then Go To ....*** Komutu bir kural veya kuram açısından önemlidir. Tıp Biliminde tanı koyma açısından önemlidir.
- 5) **Bilişim dilini seçmek:** BASİC dilinde gruplandırma yapmak söz konusu değildir. Office Access programı ise gruplandırma açısından kolaylıklar getirmektedir. Biyoloji de ise karmaşık dizileme yanında, kotlamada üç boyutlu ve zaman faktörü ile dört boyutlu kotlama olmaktadır. Su molekülünde olduğu gibi itme/hidrojen/pozitif ve çekme/oksijen/negatif yük olmaktadır ki, bu oluşum elektron geçirmesi, oksidasyon veya redüksiyon değil, sadece bir bağ oluşturmaktadır.
- 6) **Programı hazırlamak:**
  - o Programı başlat.
    - o Kullanıcıdan bir sayı girmesini iste ve bu sayıya sayı1 de.
    - o Kullanıcıdan bir sayı girmesini iste ve bu sayıya sayı2 de.
    - o Ekrana (sayı1+sayı2) yaz.
  - o Programı kapat.

## İnsanda Genetik Kotlama: DNA, RNA

Bilgisayar kotlamasına göre konu irdelenecek olursak. Biyoloji de de benzer bir boyutun oluşması da varsayılabilir.

Genetik şifrenin olduğu DNA ve bu şifreden enzim sentezi için iletilen mesaj açısından da RNA yapılanması kotlama için örnek olarak sunulabilir.

**Nükleotid taşıdığı azotlu baz ile adlandırılır** [www.ossbiyoloji.net](http://www.ossbiyoloji.net)



**Şekil 11-2:** Her nükleotid kendisine alıcı-verici olan ile eşleşir: adenin-timin, sitozin-guanin

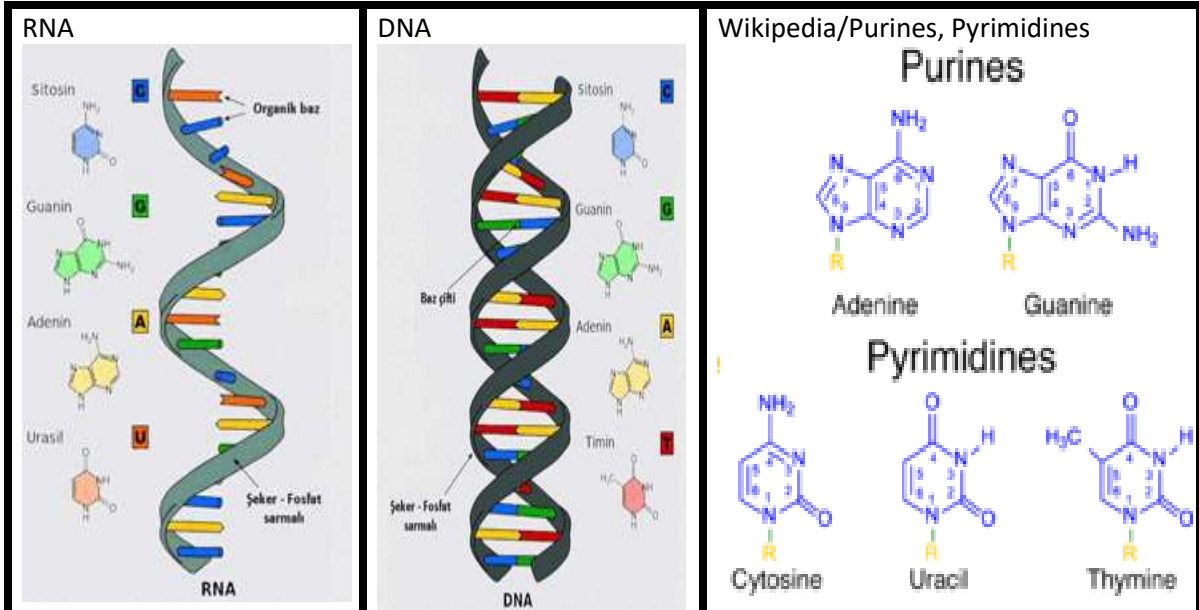
DNA ve RNA aynı nükleotidleri kapsamalarına karşın, işlevleri oldukça farklıdır. Bunlar;

iki şifre yönteminin farklılıkları: DNA, RNA [onlinesunu.com](http://onlinesunu.com)

	DNA	RNA
Nükleotitleri	A, G, S, T	A, G, S, U
Şekerleri	Deoksiriboz	Riboz
Zincir sayısı	Çift zincirli	Tek zincirli
Bulunduğu kısımlar	Çekirdek, mitokondri, kloroplast, prokaryotların sitoplazması	Çekirdek, mitokondri, kloroplast, ribozom ve sitoplazma
Görevi	Hücrenin yönetilmesi ve kalıtsal bilginin taşınması	Protein sentezi
Çoğalması	Kendini eşler (Replikasyon).	DNA üzerinden sentezlenir (Transkripsiyon).
Oluşan hata	Kalıtsal olabilir.	Kalıtsal olmaz. Farklı bir protein üretilir.

**Şekil 11-3:** Benzer nükleotidler olmasına karşın, çiftli olunca protein sentezi için karşılık bulamayacağı açıktır

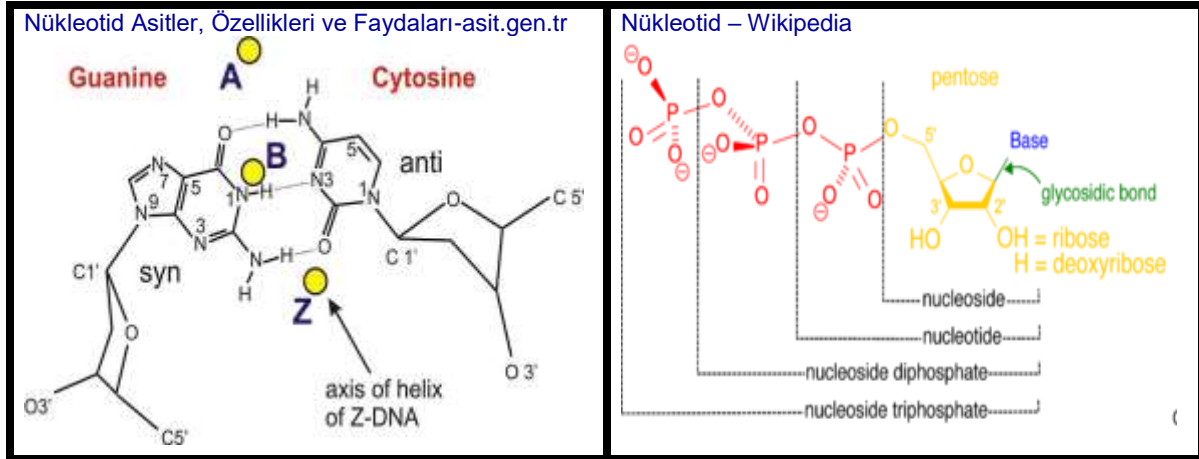
Bağlanma açısından farklılıklar: alıcı ve verici özellikleri vardır [Nükleotid Asitler, Özellikleri ve Faydaları- asit.gen.tr](http://Nükleotid Asitler, Özellikleri ve Faydaları- asit.gen.tr)



**Şekil 11-4:** Guanine-Sitozin ile Adenin Thymin veya Urasil ile eşleşmektedir.

Nükleotidlerde iki grup tanımlanabilir; pürinler ve pirimidinler. Birbirleri ile eşleşmektedirler.

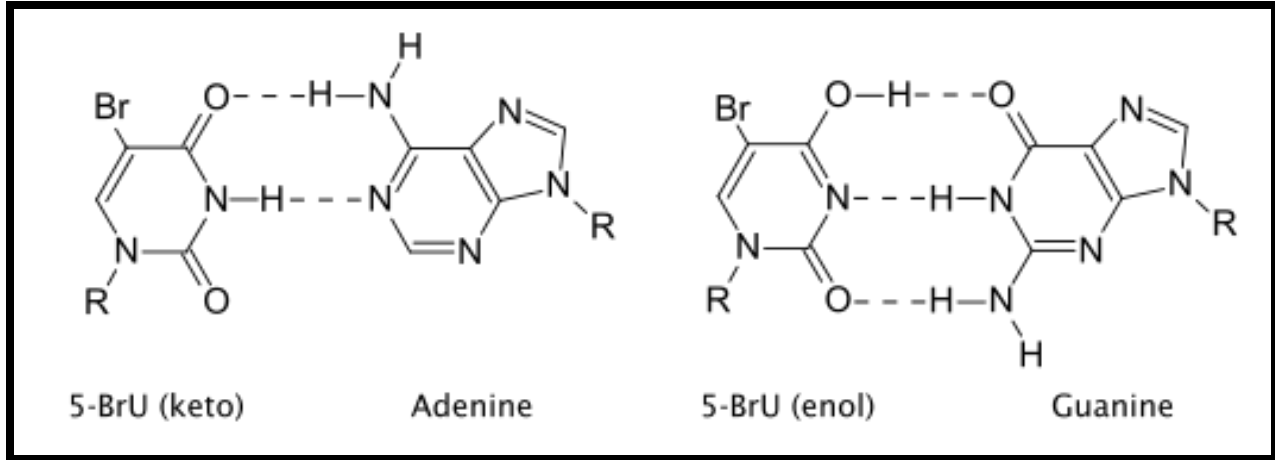
## Nükleotidlerde: Pyrimidinler ile pürinlerin birleşme boyutları



**Şekil 11-5:** Negatif ve pozitif çekim ile elektron paylaşımı olmasa da çekim gücü önemlidir

Nükleosit, nükleotid, difosfat ve Trifosfat aktivitelerine göre yapılanmaktadır. Enerji depomuz, elektron transferi yapılan molekül, Adenozin Tri-Fosfat (ATP) bu şekilde bir yapılandır.

Adenin ve Guanine bağlanma yerleri. [File:5-Bromouracil bp.svg - Wikimedia Commons, commons.wikimedia.org](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:5-Bromouracil_bp.svg)



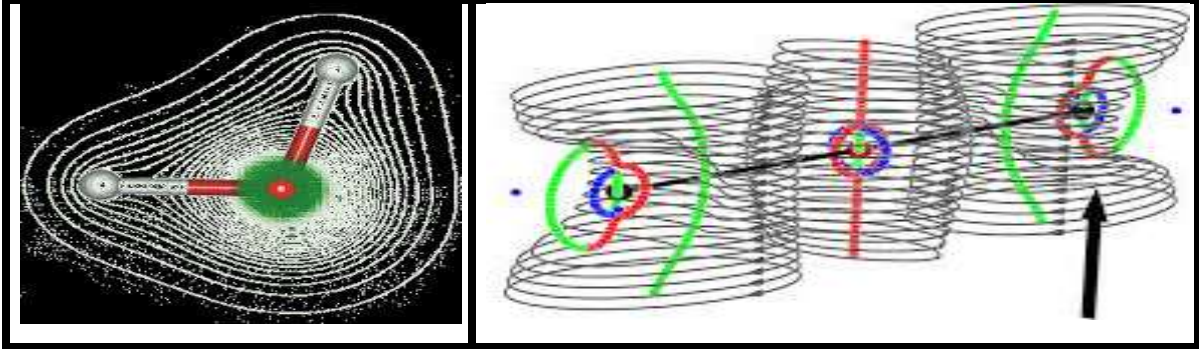
**Şekil 11-6:** İki ve üç yerden bağ oluştuğu görülmektedir.

Bu bağları bir şema şeklinde çizimlensek, bir itme ve çekme boyutu ile ele alırsak, bir olası yapı ortaya çıkar. Bu yapı evrenimizdeki dünyaların yörüngeleri eklindedir. Ay bizim gezegenimiz olması yanında bizi itmesi ve çekmesi ile (yerçekimi) bir yörünge yaratmaktadır. Hidrojen ve oksijenin yapılanması örnek olarak alına bilinir. Doğrudan elektron bağı olmasa da bir mıknatıs yapısı oluşmaktadır.

DNA çift heliksli olduğu için kendi içinde kapalı olup ancak açıldığı kadar eşleşmekte, yeni bir yapı ortaya çıkmaktadır, ki buna RNA denilmektedir. Bu nükleus/çekirdekten olarak, ribozomlarda enzimlerin bir araya, belirli bir dize olarak gelmesi ile protein yapısı, enzimler ve diğer biyolojik etkin maddeler üretilebilmektedir.

RNA bu açıdan kısa ve işlevsel boyutta kalmaktadır. DNA ise birleşerek kromozom yapısını oluşturmaktadır.

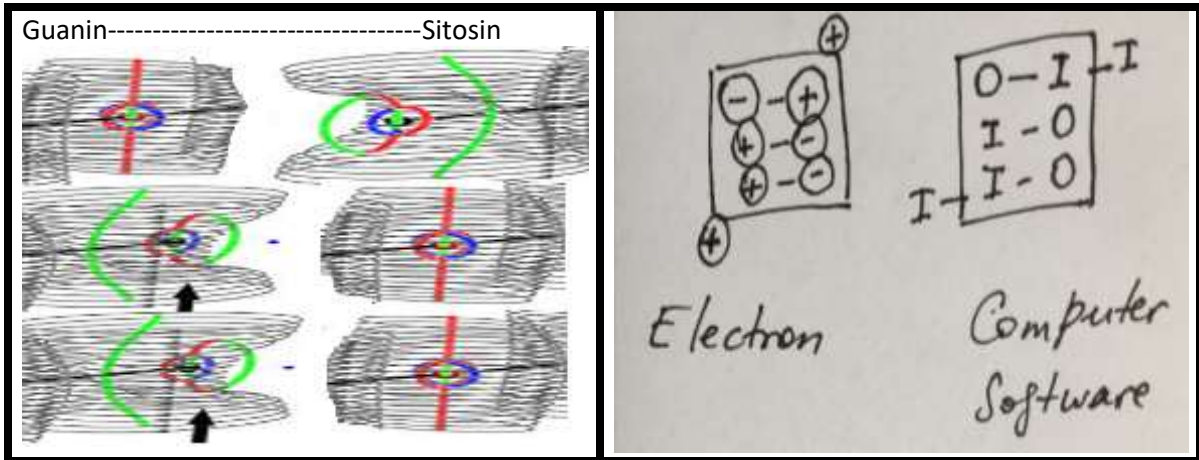
Su molekülü etrafında oluşan elektriksel halka örnek alınarak model oluşturursak



**Şekil 11-7a:** Artı/eksi yüklerin sıvı içindeki etkileşimleri, itme ve çekme boyutu dikkate alınmalıdır

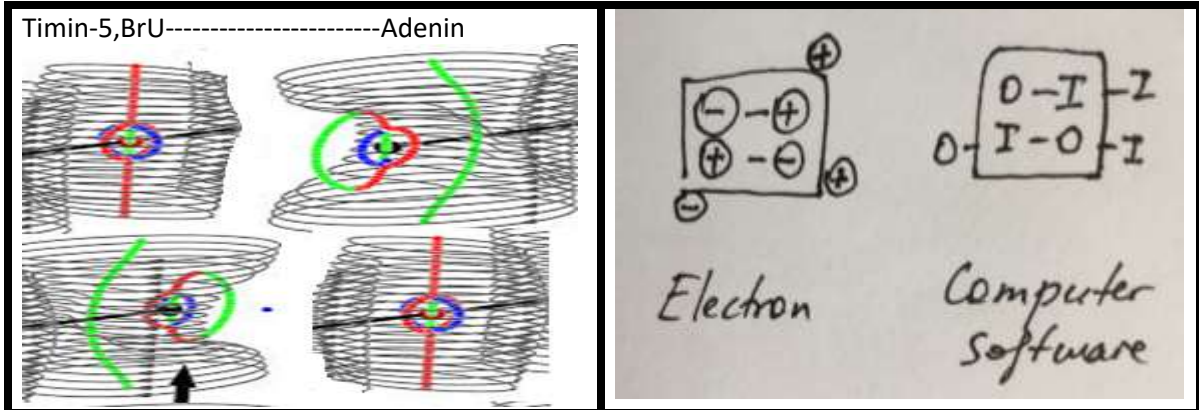
[https://chem.libretexts.org/Textbook\\_Maps/Introductory\\_Chemistry\\_Textbook\\_Maps/Map%3A\\_Introductory\\_Chemistry\\_\(CK-12\)/15%3A\\_Water/15.03%3A\\_Physical\\_Properties\\_of\\_Water](https://chem.libretexts.org/Textbook_Maps/Introductory_Chemistry_Textbook_Maps/Map%3A_Introductory_Chemistry_(CK-12)/15%3A_Water/15.03%3A_Physical_Properties_of_Water)

Pürin ve pirimidin bütünleşmesi-elektron alış-verişi ve bilişim program benzeri I



**Şekil 11-7b:** Guanin-sitozin bütünleşmesi, elektron çekimi-itimi ve yazılım benzeri yapı

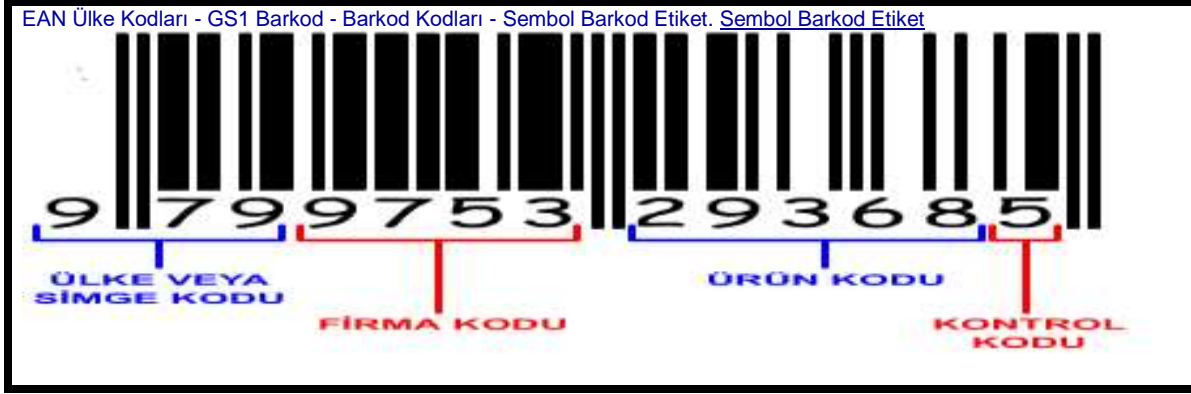
Pürin ve pirimidin bütünleşmesi-elektron alış-verişi ve bilişim program benzeri II



**Şekil 11-7c:** Adenin-Urasil bütünleşmesi, elektron çekimi-itimi ve yazılım benzeri yapı

## Anahtar Kot Yapısı

Kotlama ile bilişim sistemine veri aktarımı: Çubuk Kot



**Şekil 11-8:** Her kodun anlamı bulunmaktadır

Kotlama ile bilişim sistemine veri aktarımı: Kare Kot



**Şekil 11-9:** Her kodun anlamı bulunmaktadır

Anahtarlarda kotlama farklılıkları



**Şekil 11-10:** Belirli bir içeri girebilme rayı ötesinde; a) çıkan ve giren kısımlar, b) içeri giren delikler, koniler, c) yataktaki farklılıklar



Basit kullandığımız anahtarlarda da farklı yapılanma bulunmaktadır.

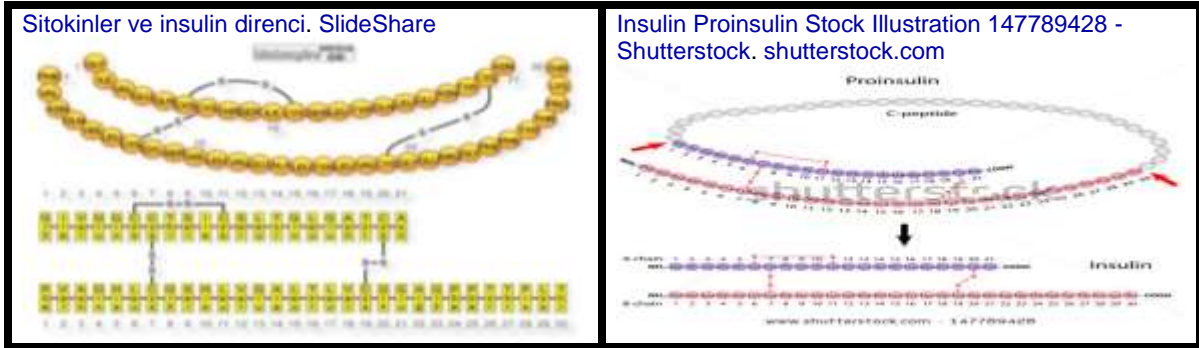
- İçeri ve dışarı çıkan kenarlar ile bir yivli uzun iskelet
- Bir yiv üzerine içeri geçen koni şeklinde delikler
- İnce uzun farklı yapıda yivler ve içeri ve dışarı çıkan boyut

Halen en sık kullanılan ise ultra dalga ses ile açılıp kapanan kapılardır.

### Kimyasal Şekil, görsel yapı ve dolgu yapılmış boyut

Kimyasal atomlar bir araya veya proteinler bir araya getirilerek bazı çizimler de ortaya konulmaktadır.

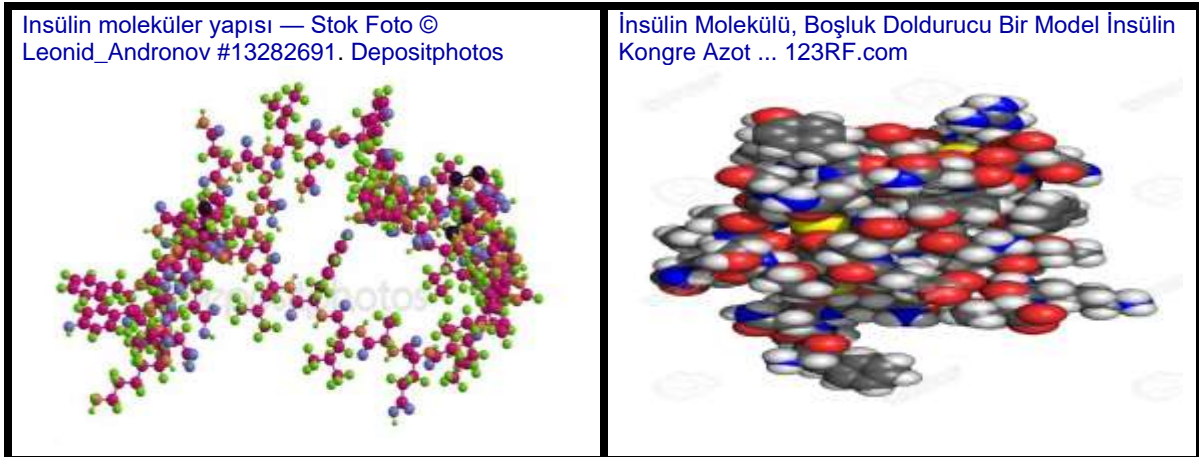
### İnsülin ile pro-insülin molekülünün aminoasitlerden oluşan zinciri-Teorik yapılanma



**Şekil 11-12:** Proteinleri arka arkaya getirerek yapılan modeller, üç boyutlu olmadığı için, kotlama olarak bakılmamalıdır.

Bu proteinler birbirlerini itme ve çekme ile bir farklı yumak oluşturmaktadırlar. Bunlar aralıklı ve dolgun olarak farklı görünümde dirler.

### İnsülinin moleküler yapısı; ayrılmış yapı ile daha gerçek boşluk doldurucu görünüm



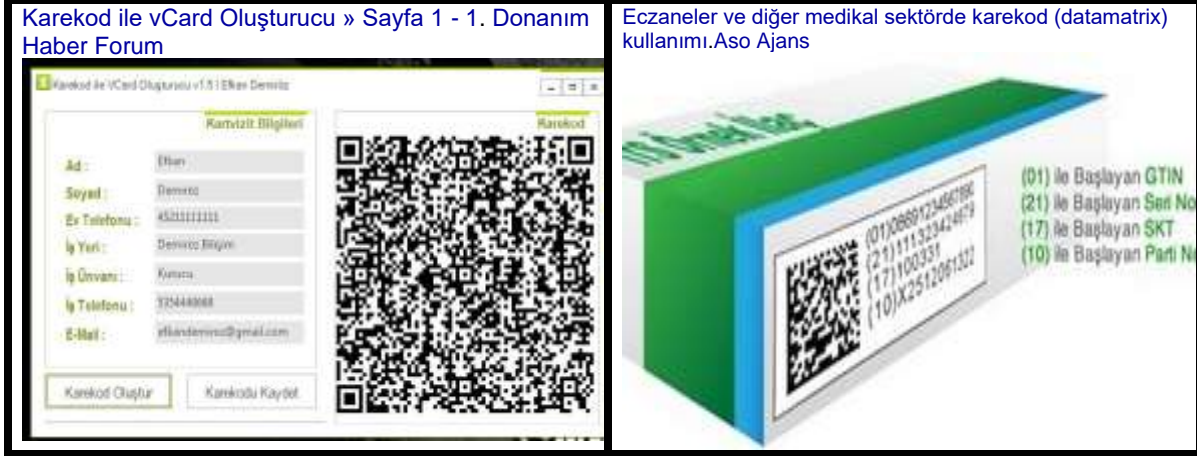
**Şekil 11-13:** Kare kotlamada olduğu gibi, şifre basit ötesinde bir karmaşa olarak gözlenmektedir.

## Sonuç, Yorum

Bir biyolojik yapının molekülleri nasıl tanıdığı ve bunları nasıl uygun yerlere yerleştirdiği şeklinde bir algı, yukarıdaki şekiller ile basit kare kotun bir arada izlenmesi ile anlaşılır olduğu

sanılmaktadır. Pürinlerde 2'li veya 3'lü itme ile çekme yapısı oluşması ve yapının doldurulmuş şekli ile her birinin bir yeri olduğu anlaşıldığına göre bir denge unsuru bulunmaktadır. Uyun denge modeli de buz iken, vücut ısısındaki itme ve çekme ile bir yaşam oluşmaktadır.

### Kare kot oluşturulması

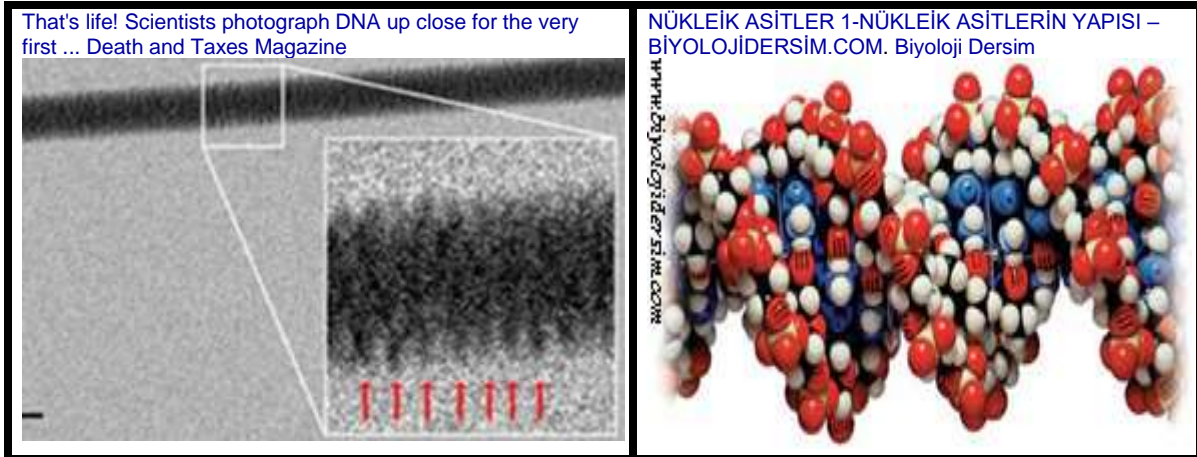


**Şekil 11-14:** Kare katta bulunan bazı hususlar

Kısaca her molekülün bir biyolojik kodu vardır, itme ve çekme ile basit olarak ayrışabilmektedir. Uygun kot olması zorunludur.

Yapı temel aynı veya benzer olsa da her bireyde ufak farklılıkların olması beklenir. İnsülinde farklılıklar türler arasında olup, inana en yakın olan domuz insülinidir.

### DNA Modeli ve görüntüsü

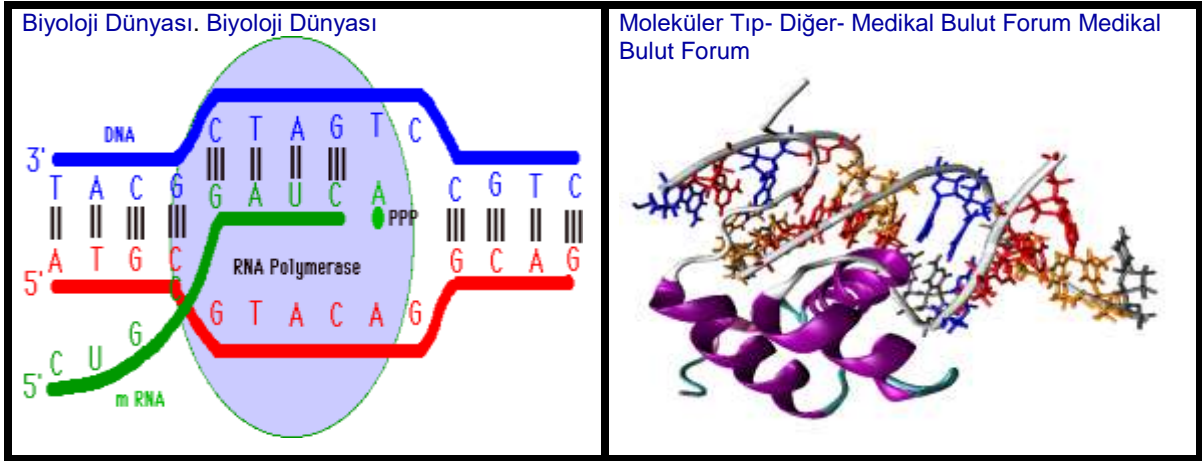


**Şekil 11-15:** Yuvarlak anahtar ile kare kotlaması gibi çeşitli giriş ve çıkışlarla boyutlu bir model.

Anahtar içine girdiği yerin, kendisinde olan yapının tam teri olması ile kilit açılabilir. Biyolojik yapıda, Şekil 11-15'de olduğu gibi atomların tam tersi oluşmalıdır. Bu sağlandığı zaman, geçiş olabilmektedir. Kısaca iki boyut; itme ve çekme ile basit anlamda işlev tanımlanabilir.

Her yapı birbirine uygun olmadığı gibi, bazı uyan yapılar ile değişim ve daha sonra anomali ve malformasyonların gelişim sırasında oluşabileceği varsayılabilir. Bu oran 10 üzeri -6'dan az değildir.

## DNA'dan RNA kopyalanması



**Şekil 11-16:** Uygun kotlara göre ayrışım ve yapılanma olmaktadır.

Aynı olmayıp, benzer kot olması durumunda ise farklı bir yapı oluşabilmekte, bu bir anomali ve Malformasyon, değişim, evrim şeklinde de yorumlanmaktadır. Elbet bunun önemli boyutta olması gerekir. Bir uçakta pencerenin farklı olması uçmayı etkilemez iken, arka kuyruğu olmaması, dengelemeyi zorlaştırırken, ana kanat olmaması da uçmayı sorun haline getir, kanatsız olması ise, sadece roket olarak uçabilmesi demektir.

Biyoloji devamlı bir etkileşim olduğu için, kotlarda da farklı olarak yapılanması kaçınılmazdır ki, her canlı farklı bir yeni bir canlının oluşmasıdır. Basit olarak kotlardaki karışımdan dolayı olabileceği belirtilebilir.

