

Şubat / February 2019
Cilt / Volume 2
Sayı / Issue 1

SABIAD

SAĞLIK BİLİMLERİNDE İLERİ ARAŞTIRMALAR DERGİSİ

JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH IN HEALTH SCIENCES

e-ISSN:2651-4060



Fotoğraf Prof. Dr. Alper Baran

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

Koç Spermasının Dondurulmasında Seminal Plazma ve Soğutma Öncesi Gliserol İlavasının Spermatolojik Özelliklere Etkisi

Effect of Seminal Plasma and Pre-cooling Addition of Glycerol during Freezing of Ram Semen on Spermatological Characteristics

Piyasada Satışa Sunulan Soslerin Mikrobiyolojik Kalitesinin Belirlenmesi

Determination of Microbiological Quality of Sausages Sold in Markets

DERLEME / REVIEW

Türkiye'de Yanık Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler

Plants Traditionally Used in the Treatment of Burns in Turkey

Adölesanlarda Sık Görülen Jinekolojik Sorunlar

Common Gynecological Problems of Adolescents

Hastalıklar ve Antik DNA: Dün ve Bugün

Diseases and Ancient DNA: Past and Today



SABIAD

SAĞLIK BİLİMLERİNDE İLERİ ARAŞTIRMALAR DERGİSİ

e-ISSN:2651-4060

JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH IN HEALTH SCIENCES

Şubat / February 2019
Cilt / Volume 2
Sayı / Issue 1



SABIAD

SAĞLIK BİLİMLERİNDE İLERİ ARAŞTIRMALAR DERGİSİ
JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH IN HEALTH SCIENCES

Şubat/February 2019, Cilt/Volume 2, Sayı/Issue 1

e-ISSN:2651-4060

Sahibi / Ownership

Istanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü /
Istanbul University Institute of Health Sciences
Yayın Sahibi Temsilcisi / Representative of Owner
Prof. Dr. İlhan İlkılıç

Sorumlu Müdür / Director

Prof. Dr. İlhan İlkılıç

Baş Editörler / Editors in Chief

Prof. Dr. İlhan İlkılıç
Doç. Dr. Meryem Sedef Erdal

Yönetici Editörler / Executive Editors

Prof. Dr. Alper Baran
Doç. Dr. Ayşe Evrim Bayrak
Doç. Dr. Eray Yurtseven
Prof. Dr. Melek Nihal Esin
Prof. Dr. Özen Doğan Onur
Prof. Dr. Semra Özdemir
Prof. Dr. Ümmühan Işoğlu Alkaç
Prof. Dr. Volkan Arısan

Danışma Kurulu / Advisory Committee

Rengin ACAROĞLU (İstanbul/Türkiye)
Eda Yılmaz ALARÇIN (İstanbul/Türkiye)
Ahmet ARAMAN (İstanbul/Türkiye)
Gamze AREN (İstanbul/Türkiye)
Ahmet ATAŞ (İstanbul/Türkiye)
Arzu Funda BAĞCIĞIL (İstanbul/Türkiye)
Sevim BUZLU (İstanbul/Türkiye)
Erdal CEVHER (İstanbul/Türkiye)
Tülin ÇAĞATAY (İstanbul/Türkiye)
Birsel Sönmez Uydeş DOĞAN (İstanbul/Türkiye)
Burak Erman (İstanbul/Türkiye)
Hakan ERTİN (İstanbul/Türkiye)
Sait Mesut DOĞAN (İstanbul/Türkiye)
Mustafa DEMİR (İstanbul/Türkiye)
Tamer DEMİRALP (İstanbul/Türkiye)
Mübeccel DEMİRKOL (İstanbul/Türkiye)
Günnur DENİZ (İstanbul/Türkiye)
Bilge DONUK (İstanbul/Türkiye)
Sönmez FIRATLI (İstanbul/Türkiye)
Onur GEÇKİLİ (İstanbul/Türkiye)
Godoberto GUEVARA-ROJAS (Viyana/Avusturya)
Ahmet GÜL (İstanbul/Türkiye)
Christine HAUSKELLER (Exeter / İngiltere)
Amid İSMAIL (Philadelphia/ ABD)
Alev Akdoğan KAYMAZ (İstanbul/Türkiye)
Nevin KANAN (İstanbul/Türkiye)
Ahmet KIZIR (İstanbul/Türkiye)
Dildar KONUKOĞLU (İstanbul/Türkiye)
Afife MAT (İstanbul/Türkiye)
Eitan MİJİRİTSKY (Tel Aviv / İsrail)
Fuat ODUNCU (Münih / Almanya)
Vedat ONAR (İstanbul/Türkiye)
İlhan ONARAN (İstanbul/Türkiye)
İlgün ÖZDEN (İstanbul/Türkiye)
Hans-Martin SASS (Washington / ABD - Bochum Almanya)
Erdem Tüzün (İstanbul/Türkiye)
Emine Akalın Uruşak (İstanbul/Türkiye)
Yağız ÜRESİN (İstanbul/Türkiye)
Funda Yalçın (İstanbul/Türkiye)
T. Mesud YELBUZ (Riyad / S. Arabistan)

Dergi Sekreteryası

Arş. Gör. Dr. Bahar Öztürk Kurt

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Istanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Bozdoğan Kemerli Cad. No:8 Vezneciler Hamamı Sk.
Vezneciler, Fatih 34126 İSTANBUL
Telefon / Phone: +90 (212) 440 00 00 (11280)
Faks / Fax: +90 (212) 414 30 16
E-mail: sabiad@istanbul.edu.tr
www.iusabiad.com

e-ISSN:2651-4060

Baskı / Printed in

Elma Basım Ltd. Şti.
Telefon / Phone: 0212 697 30 30

Yayın Türü / Publication Type: Yerel Süreli yayın, yılda üç kez yayınlanır. / Periodical publication, published three times a year

Dergide yer alan yazılardan ve aktarılan görüşlerden yazarlar sorumludur.
Papers and the opinions in the Journal are the responsibility of the authors.

Şubat, Haziran ve Ekim aylarında, yılda üç sayı olarak yayınlanan hakemli, açık erişimli ve bilimsel bir dergidir.
This is a scholarly, peer-reviewed, open-access journal published three times a year in February, June and October.

Editörden

Sağlık Bilimleri alanında hem ulusal, hem de uluslararası düzeyde çok sayıda dergi yayınlanmakta. Yoğun yayın yapılan bu alanlarda yeni yayın hayatına atılan bir derginin varlığını sürdürmesinin birtakım zorlukları bulunmasına rağmen, dergimizin ikinci sayısını zamanında çıkarmış olmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Bu bağlamda dergimize akademisyenlerimizin verdiği desteğe müteşekkirimiz. Dergimizin ilk sayısı için farklı kişi ve çevrelerden olumlu geri dönüşler ve tebrikler aldık. Bu durum da bizi hem ümitlendirdi, hem de yeni ve daha kaliteli sayılar çıkartmak için teşvik etti.

Giderek kompleksleşen ve başdöndürücü bir ivmeyle gelişen bilim dünyasında uluslararası işbirliği yapmadan çalışmak neredeyse imkansız hale geldi. Bunun şuurunda olan dergimizin yönetici editörlerinin aldığı kararla danışma kurulumuza bu sayıda uluslararası bilim dünyasında, alanında isim yapmış yurt dışından yeni danışma kurulu üyelerini kazandık. Böylece bilimsel ağıımızı ülkemiz sınırlarının dışına taşıyarak genişlettik. Bu vesileyle yurt dışından danışma kuruluna yeni katılan meslektaşlarımıza hoşgeldiniz diyoruz ve bize farklı alanlarda katkı sözü verdikleri için de teşekkür ediyoruz.

Dergimizin ikinci sayısını çıkarma sırasında farklı sorulara muhatap olduk. Bunlardan biri de yayınlanacak makalelerin diliydi. Dergimizde öncelikle Türkçe ve İngilizce yazılara yer vermekte olup, dergimizin resmi oluşma süreci sırasında aynı zamanda Almanca ve Fransızca olarak makale yayınlama iznini de aldığımızı sizlere duyurmak isteriz. Bu bağlamda Türkçemizin bir bilim dili olarak gelişmesinin öncelikli hedeflerimizden olduğunu vurgulamak isteriz. Diğer taraftan özellikle İngilizce yayın yapmanın da dünyaya açılmanın ve dünya tarafından okunmanın vazgeçilmez bir şartı olduğunu biliyoruz. Bütün bu şartları gözönüne aldığımızda çok dilde yayın yapmak kaçınılmaz hale gelmekte.

Dergimizin birinci sayısını kendi mütevazı kaynaklarımızı kullanarak çıkardık. İkinci sayıdan itibaren hem Rektörümüzün hem de İstanbul Üniversitesi Yayınlarının Geliştirilmesinden Sorumlu Rektör Danışmanı Dr. Öğr. Üyesi Metin Tunç'un dergimizin elektronik olarak hazırlanmasına vermiş olduğu destekten dolayı teşekkür ederiz. Teknik alanda titiz yardımları için de Esmâ Çavuşoğlu'na teşekkür bir borç biliriz.

Bu sayıya araştırma ve derleme makaleleri ile katkıda bulunan yazarlarımızla, bu makalelerin değerlendirilmesinde kıymetli emeği geçen hakemlerimiz ve dergimizin kalitesini artırılması için yoğun çaba sarfeden yönetici editörlerimize ve danışma kurulu üyelerimize teşekkür ediyoruz. Bilim dünyasından ilginç yazıların yer aldığı yeni bir sayıda buluşma ümidiyle...

Prof. Dr. İlhan İlkılıç, Doç. Dr. Meryem Sedef Erdal

SABIAD Baş Editörleri



İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Yazıları

- Koç Spermasının Dondurulmasında Seminal Plazma ve Soğutma
Öncesi Gliserol İlavesinin Spermatolojik Özelliklere Etkisi 01
*Effect of Seminal Plasma and Pre-cooling Addition of Glycerol during
Freezing of Ram Semen on Spermatological Characteristics*
Ambrose Samuel Jubara Tombi, Kemal Ak, Alper Baran

- Piyasada Satışa Sunulan Sosislerin Mikrobiyolojik Kalitesinin Belirlenmesi..... 13
Determination of Microbiological Quality of Sausages Sold in Markets
İlkay Sinem Aras, Ömer Çetin

Derleme Makaleler

- Türkiye’de Yanık Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler..... 18
Plants Traditionally Used in the Treatment of Burns in Turkey
Fatma Göç, Afife Mat

- Adölesanlarda Sık Görülen Jinekolojik Sorunlar 36
Common Gynecological Problems of Adolescents
Özge Çetin, Ergül Aslan

- Hastalıklar ve Antik DNA: Dün ve Bugün 44
Diseases and Ancient DNA: Past and Today
Ezgi Gizem Berkay, Can Veysel Şoroğlu, Burçak Vural

Koç Spermasının Dondurulmasında Seminal Plazma ve Soğutma Öncesi Gliserol İlavesinin Spermatolojik Özelliklere Etkisi*

Effect of Seminal Plasma and Pre-cooling Addition of Glycerol during Freezing of Ram Semen on Spermatological Characteristics

Ambrose Samuel Jubara Tombi¹, Kemal Ak², Alper Baran²

ÖZET

Koç spermasının dondurulmasında düşük sulandırma oranları için katkı maddeleri ve santrifüj teknikleri üzerine yoğun olarak çalışılmaktadır. Pooling yapılmış sperma 4 eşit hacme ayrılarak 1:1 oranında sulandırıldı, kontrol grubu (A1), %20 seminal plazmalı (A2), %2 gliserol ilaveli (A3) ve %20 seminal plazma ile %2 gliserollü (A4) grupları oluşturuldu. Soğutma ve gliserolizasyon sonrası sperma payetlerde donduruldu. İkinci aşamada pooling yapılan sperma önce iki eşit hacme ayrılarak 26°C'de seminal plazmasız (B grupları) ve %20 seminal plazmalı (C grupları) süt tozu-yumurta sarısı sulandırıcıları ile 1:1 oranında sulandırıldı. Soğutma ve gliserolizasyon sonrası sekiz grup oluşturuldu. B1 ve C1 grupları seminal plazmalı veya seminal plazmasız sulandırıcıların kontrol gruplarını oluşturdu. B2 ve C2 gruplarına gliserolizasyon anında %10 seminal plazma ilave edildi. B3 ve C3 gruplarında gliserolizasyon sonrası santrifüj işlemi uygulandı ve sonrasında hacmin üstte kalan %50'si ortamdan uzaklaştırıldı. B4 ve C4 gruplarında ise yine santrifüj işlemi uygulandı ancak süpernatantlar uzaklaştırıldıktan sonra %10 seminal plazma ilave edildi. Soğutma öncesi ve/veya 5°C'de sulandırıcılara seminal plazma ilavesinin; sulandırma, soğutma ve dondurmanın zararlı etkilerine karşı spermatozoonları koruduğu, soğutma sırasında oluşan akrozomal bozuklukların, 5°C'de seminal plazma ilavesiyle azaldığı ve santrifüj işlemi sonrası %10 seminal plazma ilavesinin bu zararları önemli oranlarda azalttığı saptandı. Koç spermasının süt tozu-yumurta sarısı sulandırıcısında dondurulmasında soğutma öncesi %20 seminal plazma ilavesinin ve 5°C'de santrifüj sonrası %10 seminal plazma ilavesinin önerilebilir özellikte olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Koç, sperma dondurma, seminal plazma, gliserol, santrifüj

ABSTRACT

Effects of low dilution rate on cryopreservation of ram semen, intensive study on protective ingredients and centrifugation techniques is needed. Pooled semen splitted in to 4 equal volumes, extended to 1:1 ratio forming control group (A1), 20% seminal plasma (A2), 2% glycerol (A3), 20% seminal plasma, 2% glycerol (A4) groups. After cooling and glycerolization, semen were frozen in straws. In the second phase of this study, pooled semen first splitted in to two equal volumes, extended to 1:1 ratio at 26°C without seminal plasma (B group), and 20% seminal plasma (C group) extender. After cooling and glycerolization, eight groups were formed. B1, C1 control groups, B2, C2 groups supplemented with 10% seminal plasma immediately after glycerolization, B3, C3 groups were centrifuged and had 50% of their volume removed as supernatant, B4, C4 groups were supplemented with 10% seminal plasma after centrifugation and removal of supernatant. It was determined that addition of seminal plasma to extenders before cooling and/or at 5°C protected spermatozoa against the detrimental effects of dilution, cooling, freezing and that acrosomal damages, occurred during cooling, were reduced by seminal plasma addition at 5°C and acrosomal integrity and this detrimental effect was reduced to a significant proportion by addition of 10% seminal plasma. Pre-cooling addition of 20% seminal plasma to skim milk-egg yolk extender and 10% seminal plasma addition after centrifugation at 5°C can be suggested for freezing ram semen.

Keywords: Ram, semen freezing, seminal plasma, glycerol, centrifugation

*İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006, Doktora Tezi

¹ Dr., Bahr El Ghazal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Sudan

² Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar/Corresponding author:

Alper Baran,
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, 34320, Avcılar-İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 473 7070-17261
E-mail: peralp@istanbul.edu.tr

Geliş tarihi / Date of receipt: 01.04.2018

Kabul tarihi/Date of acceptance: 05.02.2019

GİRİŞ

Koç spermasının dondurulmasındaki zorluklar ve suni tohumlama sonrasındaki gebelik oranlarının düşük olması nedeniyle bu uygulamaların yaygınlaşması sınırlı seviyede olmuştur. Koç spermasının dondurulmasında karşılaşılan sorunların çözümüne ilişkin kısmi başarılar elde edilmiştir.^{14,22,23,35} Ancak, bu çalışmalarda kullanılan sulandırma oranları intraservikal tohumlama için oldukça yüksektir ve tohumlama dozunda sorunlar yaşanmaktadır.^{12,13,21} Eritme sonrası intraservikal suni tohumlamada başarıya ulaşmak için yeterli sayıda ve özellikte spermatozoonun servikal bariyeri geçmesini sağlayacak sulandırıcılara ve sulandırma yöntemlerine ihtiyaç vardır.^{11,41} Koyunlarda intraservikal tohumlamada tohumlama dozu, ineklerdeki intraservikal tohumlama dozuna göre yaklaşık 10 kat (200×10^6 spermatozoon) fazladır.⁴⁷ Belirtilen sayıya ulaşmak için final sulandırma oranı yaklaşık 1:3'tür (sperma+sulandırıcı).²³ Bu düşük sulandırma oranı; spermatozoon motilitesi, membran bütünlüğü ve kapasitasyon oranları üzerine olumsuz etki yapmaktadır. Koç sperması düşük sulandırma oranlarında soğuk şoklarına karşı çok hassastır.^{19,29,35,47,53,58} Optimal tohumlama dozuna ulaşmak için yüksek oranda sulandırma sonrası soğutma ve santrifüj yardımıyla spermatozoon yoğunluğunun artırılması işlemleri gerçekleştirilmektedir. Ancak santrifüj işleminin; akrozom ve DNA'larda bozukluklara ve ölümlere yol açtığı rapor edilmiştir.^{13,26}

Düşük sulandırma oranlarında soğuk şoklarının olumsuz etkileri, sulandırıcıdaki kriyoprotektif maddelere, oranlarına, sulandırma ve soğutma tekniklerine göre değişmektedir. Gliserolün kriyoprotektif madde olarak etkili olmasının sebebi; spermatozoon plazma membranının sıvı özelliğine, soğutma sırasında geçirgenliğine ve soğumaya bağlı bazı faz değişimlerini engellemesine bağlanmaktadır.³⁸ Kriyoprotektif madde olmasına rağmen gliserol spermatozoonlar için metabolik zehirdir ve kullanıldığı yoğunluk ve ısıya bağlı olarak membran bütünlüğüne zarar verebilir. Bu nedenle başarılı sonuçlar elde etmek için sulandırıcılarda optimal gliserol oranlarının belirlenmesi gerektiği araştı-

ricıların ortak görüşüdür.^{9,16,18,20} Düşük sulandırma oranlarında soğutma öncesi sulandırıcılara %2 oranında gliserol ilavesinin eritme sonrası spermatojik özelliklere ve fertiliteye olumlu etki yaptığı bildirilmiştir.⁴ Son yıllarda yapılan diğer çalışmalarda sulandırıcılara seminal plazma ilavesinin (%10, %20, %30) koç spermalarını soğutma ve donmanın zararlarına karşı koruduğu bildirilmiştir.^{32,33,36,41,42}

Koç spermasının sulandırılması sonrası, seminal plazma protein yoğunluğunun yaklaşık %70-%80 oranında azaldığı ve bu azalmanın spermatozoon membranlarında değişikliklere ve erken kapasitasyona neden olduğu açıklanmıştır.³⁷ Bu nedenle donma öncesi santrifüj işlemi yardımıyla spermadan seminal plazma ayrılması spermatozoonlara zararlı etki göstermektedir.

Seminal plazma, rete testis, epididimis ve eklen-ti üreme bezlerinde üretilen sıvıyı içeren fizyolojik bir sekresyondur. Seminal plazma organik ve inorganik komponentlerin kompleks bir karışımıdır ve spermatozoonların fonksiyonlarını düzenlemek için spesifik çeşitli biyokimyasal bileşenler içerir. Yanagimachi⁶⁰, ejakulasyonda sperma hücreleri ile seminal plazmanın temas ettiğini, seminal plazmadaki koruyucu faktörlerin spermatozoon yüzeyine bağlandığını ve bu faktörlerin hücreden uzaklaştırılmasına kadar erken kapasitasyon olaylarının önlenildiğini bildirmiştir.

Medeiros ve ark.³⁴, spermanın sulandırılması veya donma işlemi sırasında hipertonic ortama maruz kaldığını ve seminal plazmanın membranlardan uzaklaşabildiğini bildirmişlerdir. Seminal plazmadaki koruyucu maddeler çoğunlukla proteinlerdir. Seminal plazma, koç ve boğa spermatozoonlarının motilitesini ve yaşama kabiliyetini artırır.^{17,30,31,40,50} Motiliteyi stimüle eden bu faktörler, seminal plazmadaki düşük molekül ağırlıklı fraksiyonlardır.⁶ Seminal plazma, spermatozoonların soğuk şokuna maruz kalma riskini azaltır,^{42,43} membran hasarlarını önler^{4,5} ve soğutmanın indüklediği kapasitasyon benzeri olayları engeller.^{32,49,56} Seminal plazmanın yokluğunda ise kapasitasyon benzeri değişimler akrozom reaksiyonu ile sonuçlanır.^{39,49}

Troedsson ve ark.⁵⁵ seminal plazmanın, sperma-

tozoonların dişi genital kanalında, transportunda ve canlılığını sürdürmesinde aktif rol oynadığını bildirmişler ve seminal plazmasız donma işlemi sonrası spermatozoon transportunun olumsuz yönde etkilediğini açıklamışlardır. Alghamdi ve Foster², seminal plazmadaki DNAase enziminin, nütrofile ait DNA'ları sindirdiğini ve böylece daha fazla spermatozoonun ovidukta ulaşabildiğini bildirmişlerdir. Yudin ve ark.⁶¹ seminal plazmadaki Beta-defensin 126 (DEFB126) proteinin, kapasitasyon tamamlana kadar sperma hücrelerinin yüzeylerini tamamen örttüğünü, kapasitasyon anında ya da kapasite olmuş spermatozoonlarda bu proteinin ortamdan uzaklaştırılması nedeniyle, spermatozoonların immün sistem tarafından hemen tanınarak elimine edildiğini ifade etmişlerdir.

Maxwell ve ark.³², eritilmiş koç spermasına %30 seminal plazma eklemişler ve intraservikal tohumlama sonrası kontrol ve seminal plazmalı gruplarda sırasıyla; %24,3 ve %60,0 gebelik saptamışlardır. Araştırmacılar seminal plazmanın eritme sonrası spermatozoonlarda oluşan olumsuzlukları önlediği ve dolayısıyla yüksek fertilitte oranlarının elde edildiğini açıklamışlardır.

Ollero ve ark.⁴⁰, koç spermasında seminal plazmayı uzaklaştırmışlar, ayrılmış seminal plazmayı ya da >10 kDa seminal plazma içeren fraksiyonları ilave ederek Fisher sulandırıcısı ile spermayı dondurmuşlardır. Araştırmacılar her iki grupta da eritme sonrası spermatozoon canlılığının korunduğunu rapor etmişlerdir. Mortimer ve Maxwell³⁶ koçlarda seminal plazmanın spermatozoon membranlarına önemli derecede koruyucu etki gösterdiğini eritme sonrası kanıtlamışlardır.

Belibasaki ve ark.⁷ donma öncesi koç sperma sulandırıcılarına (süt tozu) %50 seminal plazma ilavesinin tohumlama sonrası fertilitte oranlarını artırdığını bildirmişlerdir. Vadnais ve ark.⁵⁶ domuzlarda sperma sulandırıcısına katılan %20 seminal plazma ilavesinin soğutma ve eritme sonrası erken kapasitasyon oranlarını azalttığını saptamışlardır.

Sunulan çalışmada, koç sperma sulandırıcısına katılan seminal plazma ve soğutma öncesi gliserol ilavesinin, eritme sonrası spermatolojik özelliklere

etkisini saptamak amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Araştırmada canlı materyal olarak aynı bakım ve besleme koşullarında barındırılan, 4-6 yaşında sağlıklı altı baş Kıvırcık ırkı koç kullanıldı. Sperma alma çalışmaları Mart-Temmuz ayları içerisinde gerçekleştirildi.

Seminal Plazmanın Hazırlanması

Altı adet kıvırcık ırkı koçtan elektroejakulator yardımıyla sperma alındı. Alınan spermalar pooling yapıldıktan sonra 5°C'de 12.000 g'de 5 dakika santrifüj edildi. Elde edilen süpernatant aynı hız ve süre ile tekrar santrifüj edilip ardından süpernatant 0,22 µm'lik filtreden geçirilerek hazırlanan seminal plazma 2 ml'lik eppendorf tüplerine aktarılıp -20°C'de saklandı.

Süt Tozu Ana Sulandırıcısının Hazırlanması

11 g süt tozu (%1 yağlı) 100 ml distile suya tamamlanarak %11'lik (ağırlık/hacim) sulandırıcı hazırlandı ve ısıtma tablası yardımıyla 95°C'ye ısıtıldı ve 10 dakika bekletildikten sonra 26°C'ye soğutulmuş steril bir tülbent ile süzülde. Oda ısısında süt tozu sulandırıcısına %10 (hacim/hacim) yumurta sarısı ilave edildi ve homojenize edilerek 3000 g'de 20 dakika santrifüj edildi. Elde edilen süpernatanta 0,03 g/100 ml penisilin, 0,04 g/100 ml streptomisin, 0,224 g/100 ml fruktoz ilave edildi. Hazırlanan sulandırıcı 14 ml'lik santrifüj tüplerine aktarıldı ve çalışma gününe kadar -20°C'de depolandı. Süt tozu sulandırıcısına %10 gliserol ve %8 gliserol ilave edildi ve -20°C'de depolandı. Spermanın dondurulacağı gün, süt tozu sulandırıcısına %20 seminal plazma ilave edildi. %2 gliserollü sulandırıcının hazırlanması için süt tozu sulandırıcısına %2 gliserol ilave edildi ve %20 seminal plazma + %2 gliserollü sulandırıcının hazırlanmasında ise süt tozu sulandırıcısına %20 seminal plazma ve %2 gliserol ilave edildi. Elde edilen sulandırıcılar 26°C'de bekletildi. Sulandırma, soğutma, ekilibasyon ve eritme sonrası ısıtma tablalı faz kontrast mikroskopta (x40) motilite ve Hancock solüsyonunda 26 akrozomal morfoloji (x100) muayeneleri gerçekleştirildi.

Spermanın Sulandırılması ve Dondurulması

Pooling yapılan spermalar 26°C'de 1:1 oranında sulandırıldı. Sulandırılmış spermalar 0,3°C/dakika hızla 5°C'ye yavaşça soğutuldu. Bu amaçla sulandırılmış spermaya aynı hacimdeki gliserollü sulandırıcı 10 eşit hacimde ve 5'er dakika aralıklarla ilave edildi ve tüm gruplarda final sulandırma oranı 1:3, final gliserol oranı %5 oldu. Gliserolizasyon sonrası spermalar 5°C'de 2 saat ekilibrasyona bırakıldı ve 0,25 ml'lik payetlere çekilerek -110°C'de 7 dakika sıvı azot buharında donduruldu ve sıvı azot içerisinde -196°C depolandı. Donmuş sperma 37°C su banyosunda 30 saniyede eritildi ve spermatolojik özellikleri incelendi.

Birinci Aşama:

Birinci aşamada soğutma öncesi düşük 1:1 sulandırma oranlarında ve final 1:3 sulandırma sonrası seminal plazma ve gliserol ilavelerinin etkileri araştırıldı.

A1 Grubu: Soğutma öncesi gliserol ve seminal plazma katkısız süt tozu sulandırıcısı ile sperma sulandırıldı ve gliserolizasyon işlemi %10 gliserollü sulandırıcı ile gerçekleştirildi (final seminal plazma oranı %0).

A2 Grubu: Sperma soğutma öncesi %20 seminal plazma içeren sulandırıcı ile sulandırma ve %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi yapıldı (seminal plazma oranı %10).

A3 Grubu: Sperma soğutma öncesi %2 gliserol içeren sulandırıcı ile sulandırıldı ve gliserolizasyon işlemi %8 gliserollü sulandırıcı ile gerçekleştirildi (seminal plazma oranı %0).

A4 Grubu: Sperma soğutma öncesi %20 seminal plazma ve %2 gliserol içeren sulandırıcı ile sulandırma ve %8 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi (seminal plazma oranı %10).

Tüm gruplarda final sulandırma oranı 1:3 ve final gliserol oranı %5 oldu.

İkinci Aşama:

Pooling sonrası sperma 2 eşit hacime ayrıldı ve her bir hacim 1:1 oranında sırasıyla süt tozu, süt tozu

+ %20 seminal plazmalı sulandırıcılar ile sulandırılarak B ve C ana grupları oluşturuldu. B gruplarında soğutma öncesi seminal plazma ilave edilmezken, C gruplarında bu aşamada %20 seminal plazma ilave edildi. Her bir grupta gliserolizasyon tamamlandıktan sonra, santrifüj işlemi ve seminal plazma ilavesinden oluşan toplam 8 grup oluşturuldu. Seminal plazma içermeyen süt tozu sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası sperma yüksek oranda (1:3, sulandırılmış sperma+gliserolizasyon sulandırıcısı) sulandırıldı.

B1 Grubu: Süt tozu sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası, %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi. Ekilibrasyon sonrası spermalara hiç bir işlem uygulanmadı.

B2 Grubu: Süt tozu sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası, %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi. Gliserolizasyon sonrası %10 seminal plazma ilave edildi.

B3 Grubu: Süt tozu sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası, %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi. Ekilibrasyon öncesi spermalar santrifüje edildi ve üst kısımdan hacmin %50'si alındı. Böylece sulandırıcının oranı azaltılarak "yüksek tohumlama dozunu elde etmede kullanılabilirliğini belirlemek" amaçlandı.

B4 Grubu: Süt tozu sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası, %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi. Ekilibrasyon öncesi spermalar santrifüje edildi, üst kısımdan hacmin %50'si alındı ve %10 seminal plazma ilave edildi. Bu grupta santrifüj yardımıyla sulandırıcı oranının azaltılması sonrası, seminal plazma ilavesinin etkisi incelendi. Seminal plazma içeren süt tozu + seminal plazma sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası sperma, yüksek oranda (1:3, sulandırılmış sperma+gliserolizasyon sulandırıcısı) sulandırıldı.

C1 Grubu: Seminal plazma içeren süt tozu + seminal plazma sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası, %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi. Ekilibrasyon sonrası spermalara hiç bir işlem uygulanmadı.

C2 Grubu: Seminal plazma içeren süt tozu + seminal plazma sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası, %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi. Gliserolizasyon sonrası %10 seminal plazma ilave edildi.

C3 Grubu: Süt tozu + seminal plazma sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası, %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi. Ekilibrasyon öncesi spermalar santrifüje edildi ve üst kısımdan hacmin %50'si alındı. Böylece soğutma öncesi seminal plazma varlığında sulandırıcının oranı azaltılarak "yüksek tohumlama dozunu elde etmede kullanılabilirliğini belirlemek" amaçlandı.

C4 Grubu: Süt tozu + seminal plazma sulandırıcısı ile sulandırma ve soğutma sonrası, %10 gliserollü sulandırıcı ile gliserolizasyon işlemi gerçekleştirildi. Ekilibrasyon öncesi spermalar santrifüje edildi, üst kısımdan hacmin %50'si alındı ve %10 seminal plazma ilave edildi. Bu grupta santrifüj yardımıyla sulandırıcı oranının azaltılması sonrası, seminal plazma ilavesinin etkisi incelendi. Santrifüj işlemleri +5C°'lik ortamda soğuk santrifüjde (700 g'de) 10 dakikada gerçekleştirildi. İkinci ve üçüncü aşamalarda belirtilen tüm işlemler 10 kez tekrar edildi (n=10). Eritme sonrası ise her bir grup için 3 payet incelendi (n=30).

İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen verilerin gruplar arasındaki farklılıklarının belirlenmesinde tek-yön varyans analizi (ANOVA) ve farklılıklarının önem kontrolünde Duncan's Multiple Range testi, LSD ve t' testi SPSS 10.0 paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Birinci aşamada, en düşük motilite A3 grubunda ve en yüksek akrozomal bozukluklar yine A3 grubunda bulunmuştur (p<0,05). A1, A2 ve A4 gruplarında 5°C'de soğutma sonrası yüksek motilite oranları bulunurken, en düşük motilite A3 grubunda saptanmıştır (p<0,05). En yüksek akrozomal bozukluk oranları A1 ve A3 gruplarında bulunmuştur (Tablo 1).

Ekilibrasyon sonrası en düşük motilite A3 grubunda ve en yüksek akrozomal bozukluklar ise A1 ve A3 gruplarında saptanmıştır. Eritme sonrası ise en yüksek motilite A1 grubunda ve en düşük motilite oranı A3 grubunda (p<0,05) ve akrozomal bozukluklar en yüksek A1 grubunda ve en düşük A2 grubunda saptanmıştır.

İkinci aşamada, sulandırma ve soğutma sonrası motilite oranları benzer bulunmuş ve C grubunda akrozomal bozukluklar sulandırma sonrası ve

Tablo 1. Birinci aşamada gruplarda saptanan spermatolojik özellikler

Gruplar	A1	A2	A3	A4
Sulandırma Sonrası (n=10)				
Motilite (%)	86,0±1,23 ^a	87,0±1,53 ^a	77,0±2,26 ^b	83,0±1,53 ^a
Akrozom (%)	7,9±0,85 ^{ab}	4,1±0,48 ^c	8,4±0,56 ^a	6,2±0,77 ^b
Soğutma Sonrası (n=10)				
Motilite (%)	84,0±1,45 ^a	86,0±1,80 ^a	76,0±1,67 ^b	82,5±1,34 ^a
Akrozom (%)	11,2±1,07 ^{ab}	6,3±0,56 ^c	12,4±0,97 ^a	8,7±0,97 ^{bc}
Ekilibrasyon Sonrası (n=10)				
Motilite (%)	82,0±1,53 ^a	85,0±1,83 ^a	75,0±2,47 ^b	82,0±1,86 ^a
Akrozom (%)	17,9±1,10 ^a	8,0±0,89 ^c	17,7±1,03 ^a	11,9±0,50 ^b
Eritme Sonrası (n=30)				
Motilite (%)	53,0±1,11 ^a	44,5±1,57 ^b	29,5±1,89 ^c	45,5±0,90 ^b
Akrozom (%)	41,0±1,90 ^a	19,6±0,52 ^d	34,6±1,93 ^b	24,1±0,94 ^c

^{a,b,c,d}Aynı satırda ortak harf taşımayan özellikler arasındaki fark önemlidir (p<0,05).

Tablo 2. İkinci aşamada B ve C ana grubun sulandırma ve soğutma sonrası saptanan spermatojik özellikler (n=10).

Gruplar	B		C	
	Sulandırma Sonrası	Soğutma Sonrası	Sulandırma Sonrası	Soğutma Sonrası
Motilite (%)	86,0±1,25	83,0±1,11	88,5±1,07	85,0±1,17
Akrozom (%)	8,2±0,53 ^a	13,0±0,37 ^a	5,1±0,43 ^b	8,5±0,62 ^b

^{a,b}Aynı satırda ortak harf taşımayan özellikler arasındaki fark önemlidir (p<0,05).

Tablo 3. İkinci aşamada ekilibrasyon ve eritme sonrası saptanan spermatojik özellikler. Ekilibrasyon Sonrası (n=10)

Gruplar	B1	B2	B3	B4
Motilite (%)	85,0±0,75 ^b	87,0±1,11 ^{ab}	66,0±1,25 ^c	70,0±1,49 ^{cd}
Akrozom (%)	17,4±1,24 ^{ab}	11,9±1,02 ^c	20,3±0,99 ^a	13,4±1,31 ^c
Gruplar	C1	C2	C3	C4
Motilite (%)	87,0±1,11 ^{ab}	88,5±0,76 ^a	68,5±1,30 ^{de}	72,0±1,09 ^c
Akrozom (%)	11,3±0,94 ^c	13,2±1,41 ^c	19,0±0,61 ^a	14,5±1,16 ^{bc}
Eritme Sonrası (n=30)				
Gruplar	B1	B2	B3	B4
Motilite (%)	53,0±1,33 ^a	47,5±0,01 ^b	23,5±1,67 ^d	34,0±1,30 ^{cd}
Akrozom (%)	42,1±1,17 ^a	20,6±0,99 ^f	37,9±1,54 ^b	27,6±1,61 ^{cd}
Gruplar	C1	C2	C3	C4
Motilite (%)	47,0±1,70 ^b	48,5±1,67 ^b	30,5±1,17 ^d	37,0±1,11 ^c
Akrozom (%)	23,3±1,15 ^{ef}	21,5±1,12 ^{ef}	30,0±1,50 ^c	25,2±1,05 ^{de}

^{a,b,c,d,e}Aynı satırda ortak harf taşımayan özellikler arasındaki fark önemlidir (p<0,05).

5°C'de B grubuna göre düşük bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 2).

Santrifüj ve seminal plazma ilavesi işlemlerinden sonra 2 saat ekilibrasyona bırakılan spermalarda saptanan motilite ve akrozomal bozukluklar Tablo 3'de gösterilmiştir. En yüksek motilite ve en düşük akrozomal bozukluk B2 grubunda saptanmıştır. C gruplarında ise en yüksek motilite C2 ve en düşük akrozomal bozukluk C1 ve C2 gruplarında saptanmıştır. Eritme sonrası B gruplarında en yüksek motilite B1 ve en düşük akrozomal bozukluk B2 grubunda saptanmıştır. C gruplarında en yüksek motilite ve düşük akrozomal bozukluk C1 ve C2 gruplarında saptanmıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Günümüzde koyunlarda suni tohumlama endüstrisi ve bilim alanında yapılan çalışmalar yoğun bir şekilde sürdürülmektedir. Ancak eritilmiş

sperma ile yapılan servikal tohumlamalar, düşük kuzulama oranı ve fertilitite ile sonuçlanmaktadır. Uygun sperma sulandırıcıları, donma ve eritme aşamalarında spermatozoonları korurlar. Süt proteinerinden laktalbüminle birlikte yumurta sarısının spermatozoonların motilite ve canlılığını artıran koruyucu etkiye sahip olduğu çoğu çalışmada bildirilmiştir.^{41,46,47} Ancak fertilizasyonun başarısı için, eritme sonrası yeterli sayıda sperma hücresinin servikal bariyeri geçmesi zorunludur.^{11,41} Servikal tohumlama için kabul edilebilir uygun tohumlama dozu 200x10⁶ spermatozondur. Bu dozu ayarlamak için dondurma öncesi düşük sulandırma oranları veya yüksek oranda sulandırma sonrası santrifüj teknikleri kullanılmaktadır.²¹

En uygun gliserol konsantrasyonu, sulandırıcının ozmotik basıncına bağlıdır. Sulandırıcılarda; yumurta sarısı, süt ve antioksidan gibi koruyucu etkiye sahip maddelerin artırılması ve buna bağlı ola-

rak gliserol konsantrasyonunun %3,5, %2,5 ve %2,0 oranında kullanılması ile sperma başarıyla dondurulabilmektedir.⁴⁸ Soğutma ve dondurma süresince gliserol spermatozoon plazma membranının faz geçişini kısmen engelleyerek, membranın akışkanlığını ve su geçirgenliğini artırarak spermatozoonları koruyabilmektedir.³⁸ Koç spermasında 15°C'nin altındaki ısılar soğuk şoku için çok kritik olmasına rağmen, oda ısısında dahi spermatozoonlarda soğuk şokunun oluşabileceği belirtilmiştir.¹⁹ Noiles ve ark.³⁸, soğutma öncesi sulandırıcılara gliserol ilavesinin soğuk şokuna karşı sperma hücrelerini koruduğunu bildirmiştir. Gliserolün, sulandırıcıya 35°C, 30°C veya 5°C ısıda eklendiği zaman da koruyucu etki gösterdiği çoğu araştırmacının ortak görüşüdür.^{3,9,15,16,48}

Düşük sulandırma oranlarında, eritme sonrası motilite ve morfolojik bütünlüğü sağlamadaki başarısızlıklar, sulandırıcı içerisinde bilinen koruyucu maddelerin yoğunluğunu değiştirme veya 5°C ye soğutma öncesi kısmi gliserol ilaveleri ile giderilmeye çalışılmıştır.²¹ Anel ve ark.³ koç spermasını 35°C'de %2 gliserol ilaveli TES-Tris-yumurta sarısı ile sulandırmışlar, eritme sonrası %55,18 motilite ve %23,3 akrozom bozukluğu bulduklarını, gliserol ilavesinin eritme sonrası motiliteye ve akrozomal bütünlüğe olumlu katkı yaptığını rapor etmişlerdir. Sunulan çalışmada, gliserol (%2) sulandırıcıya 26°C'de ilave edilmiş (A3), eritme sonrasına kadar tüm aşamalarda A1 grubuna göre daha düşük motilite saptanmıştır. Akrozomal bozukluklar ekilibasyon sonuna kadar A1 ve A3 gruplarında benzer olmuş, ancak soğutma öncesi gliserol içeren A3 grubunda daha yüksek eritme sonrası akrozomal bozukluk saptanmıştır. Gliserolün etkisine ilişkin elde edilen bulgular, yukarıda belirtilen çalışmalarla uyumlu değildir. Bulgular arasındaki zıtlık; sulandırıcılar arasındaki farklılıklara ve donma yöntemlerine bağlanabilir. Ancak Gil ve ark.²³ 15°C'de %3,2 gliserol içeren sulandırıcı ile sulandırdıkları koç spermasında, eritme sonrası daha düşük motilite ve daha yüksek akrozomal bozukluk saptamışlar, ilk gliserol ilavesinin 15°C'de gerçekleştirilmesinin spermatozoonlar için zararlı olduğunu bildirmişler-

dir. Critser ve ark.¹⁰ 30°C gibi yüksek ısıda gliserol ilavesinin zararlı olduğunu, çünkü spermanın uzun süre gliserole maruz kaldığını, üstelik bu ısıda gliserolün hücre membranına tamamen girdiğini, böylece gliserolün toksik etkisinin arttığını bildirmişlerdir. Araştırmacılara göre, gliserol 5°C'de eklendiğinde, membranları geçme yeteneği ve toksik etkisi daha azdır. Gliserolün 30°C ve 5°C'de motiliteyi düşürdüğü²⁶ ve akrozom bozukluklarına neden olduğu²⁴ bildirilmiştir. Colas⁹, koç spermasını 30°C'de ve 4°C'de laktöz-yumurta sarısı-gliserol (%5) ile 1:4 oranında sulandırmış, 30°C'de gliserol ilavesinin spermatozoon motilitesini önemli derecede düşürdüğünü belirtmiştir.

Literatürlerden de anlaşılacağı üzere sulandırıcılara soğutma öncesi gliserol ilavesinin etkileri konusunda oldukça farklı görüşler bulunmaktadır. Gliserolün toksik etkisi sulandırıcının kompozisyonuna, gliserolizasyon yöntemlerine, soğutma ve donma hızına bağlı olarak değişmektedir.^{16,46} Sunulan çalışmada sütü sulandırıcılarda ve 1:1 sulandırma oranında, soğutma öncesi %2 gliserol ilavesinin zararlı etkisi bariz bir şekilde ortaya konmuş olup çoğu araştırmacının^{1,10,52,58} bulgularını destekler niteliktedir.

Çalışmanın birinci (A1-A2 grupları) ve ikinci aşamasında (B ve C grupları) ilk sulandırma işlemindeki seminal plazma varlığı, spermatozoonun akrozomal bütünlüğün korunmasında olumlu katkı sağlamıştır. Sulandırma sonrası gruplar arasındaki farklılık sulandırma anında oluşabilen ozmotik şoklara^{8,9} ve ortamdaki seminal plazma varlığının ozmotik basınçtaki ani değişiklikleri önlemesine^{49,52} bağlanabilir. Seminal plazma yokluğunda spermanın sulandırılması sonrası kapasitasyon benzeri olayların şekillendiği ve akrozomal bozukluk oranlarında artışların kaydedildiği bildirilmiştir.⁴⁹ Koç ve boğalarda seminal plazmanın spermatozoon motilitesinin devamlılığında önemi bilinmesine rağmen^{6,30,41,50} birinci aşamada A1 ve B1 gruplarında saptanan motilite oranları benzer bulunmuş, hatta eritme sonrası motilite, A2 grubunda daha düşük bulunmuştur. Halbuki seminal plazmanın motiliteyi stimüle eden düşük molekül ağırlığındaki fraksiyonları içerdiği⁶ ve respirasyon oranının

yanı sıra motiliteyi de artırdığı bildirilmiştir.¹⁷ Yine de A2 grubunda saptanan motilite oranlarının yüksek olduğu, özellikle akrozomal bulgular da dikkate alındığında tohumlama çalışmaları için başarılı sonuçların alınabileceği rahatlıkla ifade edilebilir.^{47,48} Ayrıca ilk sulandırıcıdaki %2 gliserol (A3) varlığının toksik etkisi, seminal plazma ilavesi (A4) ile önemli oranlarda azaltılmıştır. Başka bir deyişle seminal plazmanın olumlu etkisini gliserol azaltmıştır. Birinci aşamada her iki katkı maddesinin etkileri saptanmış, gliserol ile seminal plazmanın bağımsız olarak spermatozoonlara zıt etki gösterdikleri bulunmuştur. Genel olarak bakıldığında, seminal plazmanın koç sperma hücrelerini donmanın zararlı etkilerine karşı koruduğu ve soğutma öncesi kısmi gliserol ilavesinin toksik etkisini azalttığı gözlenmiştir. Seminal plazmayı elde etmede kullanılan santrifüj ve filtrasyon işlemleri sonrası elde edilen düşük molekülülü fraksiyonların bu olumlu etkiye katkı sağladıkları ifade edilebilir.³⁵ Seminal plazmanın koruyucu etkisi, erken kapasitasyon ve akrozom reaksiyonunu önlemesi olarak açıklanmaktadır. Ortamdan seminal plazmanın uzaklaştırılması kapasitasyonu başlatabilir ve tekrar spermaya eklenmesi durumunda kapasitasyon ve benzeri olaylar önlenbilir. Koruyucu etkilerin, ya spermatozoon membranındaki proteinlerin kalıcı olmasına ya da önceden kaybolmuş membran proteinlerinin yerini seminal plazma proteinlerinin almasına bağlı olduğu düşünülmektedir.^{39,49} Çalışmada, A2 ve A4 gruplarında donma prosesi süresince seminal plazmadaki koruyucu içeriklerin etkili olduğu kanıtlanmıştır.

Çalışmanın ikinci aşamasında, birinci aşamada elde edilen bulgular doğrultusunda, soğutma öncesi sulandırıcılara gliserol ilave edilmemiş, soğutma öncesi seminal plazma varlığının, 5°C'de santrifüj işleminin ve santrifüj sonrası seminal plazma ilavesinin etkileri incelenmiştir. İlk sulandırmada (26°C) seminal plazma varlığı, ekilibasyon sonrası akrozomal bütünlüğü korumuş, ancak spermatozoon motilitesi etkilenmemiştir (B1-C1 grupları). Birinci aşamada elde edilen benzer bulgular, eritme sonrasında da saptanmış, soğutma öncesi seminal plazma ilavesi, donma ve eritme aşamalarında akrozomal

bütünlüğü korumada çok başarılı olmasına rağmen, motiliteye kısmen zarar vermiştir. Spermatozoonların uzun süre seminal plazmaya maruz kalmasının geri dönüşümsüz motilite kayıplarına neden olabileceği, spermayı oksidatif hasardan koruyan seminal plazma içeriklerinin zamanla etkisini kaybetmiş olabileceği düşünülebilir.⁶

İkinci aşamadaki gliserolizasyonda, sulandırma oranının artırılmasıyla belirgin avantajlar sağlanamamıştır. Prathalingan ve ark.⁴⁵ spermanın yüksek oranda sulandırılmasının donma sonrası önemli bir etki yapmadığı, fakat yüksek oranda sulandırma tekniğinin akrozomal bozukluk oranını arttırdığını bildirmişlerdir. Diğer yandan yüksek sulandırma oranının soğutma ve dondurma süresince meydana gelen kapasitasyon değişikliklerine neden olduğu açıklanmıştır.^{32,43,49} Sunulan çalışmada ise seminal plazma varlığında sulandırma oranının artırılması yarar sağlamadığı gibi, tohumlama dozunu düşüreceğinden gereksiz bulunmuştur.

Soğutma 5°C seviyesindeyken sulandırıcılarda seminal plazma yokluğundan kaynaklanan akrozomal morfolojide gelişen olumsuzluklar, gliserolizasyon sulandırıcısına seminal plazma ilavesiyle telafi edilebilmiştir (B1, B2 grupları). Soğutma aşamasında kaybolmuş membran proteinlerinin yerini, seminal plazma proteinlerinin aldığı söylenebilir.^{39,49} Seminal plazma yokluğunda meydana gelen bu kapasitasyon değişiklikleri akrozom hasarlı spermatozoon oluşumu ile sonuçlanır ki bu durum B1 ve B3 gruplarında açıkça kanıtlanmıştır. Vadnais ve ark.⁵⁶, kapasitasyon benzeri gelişmelerin, seminal plazma eklenmesini takiben 10 dakika içerisinde önlendiği ve kapasite olmuş spermatozoonların seminal plazma ile inkübasyonu sonrasında sağlam hale geldiklerini bildirmişlerdir. Maxwell ve ark.³¹, seminal plazma etkisinin ilave edilme aşamasına (soğutma öncesi veya sonrası) ve oranına göre değişmediğini açıklamışlardır. Sunulan çalışmada da donma öncesi ve sonrası B1- B2 ve C1-C2 gruplarında saptanan spermatolojik özellikler, seminal plazmanın 26°C'de veya 5°C'de katılabileceğini ve her iki yöntemin de başarılı olduğunu göstermektedir.

Gliserolizasyon sonrası B3 ve C3 grupların-

da uygulanan santrifüj işlemi, spermatozoonların motilitesine ve akrozoma zarar vermiş, bu zarar, eritme sonrasında da saptanmıştır. Meydana gelen hasarlar, santrifüj işlemi sırasındaki mekanik etkilerden^{27,53} ve/veya santrifüj sonrası üstte kalan hacmin %50'sinin alınmasından kaynaklanmış olabilir. Atılan süpernatantla seminal plazma ve diğer kriyoprotektantların azalması ve oranlarının değişmesi muhakkaktır. Ayrıca mekanik etki sırasında hücrelere bağlanmış seminal plazma proteinleri uzaklaşmış olabilir. Ayrıca santrifüj uygulaması 5°C süresince meydana gelen ölü spermatozoonların ROS (Reactive Oxygen Species) oluşumunu arttırdığı, yumurta sarılı medyumda aromatik amino oksidazı aktive edebildiği ve dolayısıyla yaşayan spermatozoonların canlılığını ve motilitesini azalttığı bildirilmiştir.^{51,54,57}

Soğutma öncesi sulandırıcılarda seminal plazma varlığı, santrifüj işlemi sırasında motilitenin korunmasında başarılı olamamıştır. Ancak, ilk sulandırmadaki seminal plazmalı C3 grubunda eritme sonrası daha düşük (B3 grubuna göre) akrozomal bozukluk saptanmıştır. Soğutma öncesi seminal plazma varlığının olumlu etkisi santrifüj işlemi nedeniyle oldukça azalmış, yine de eritme sonrası morfolojinin korunmasında yararlı bulunmuştur. Santrifüj gruplarında en anlamlı sonuçlar, santrifüj sonrası seminal plazma ilavesi yapılmayan C3, C4 ve yapılan B4, C4 gruplarında elde edilmiştir. Santrifüj işlemi sonrası hacmin %50'si uzaklaştırılmış ve B4, C4 gruplarında %10 seminal plazma ilave edilmiştir. Santrifüj gruplarında eritme öncesi (72,0±1,09 motilite, 14,5±1,16 akrozomal bozukluk) ve sonrası (37,0±1,11 motilite, 25,2±1,05 akrozomal bozukluk) en başarılı sonuçlar B4 grubunda saptanmıştır. Santrifüj sonrası sulandırılmış spermaya seminal plazma ilavesinin son derece gerekli olduğu söylenebilir. Santrifüj sırasında hücre membranlarından seminal plazma proteinlerinin uzaklaşmış olabileceği^{27,44} seminal plazma proteinlerinin spermatozoonlara bağlanarak hasarları onarabildiği^{42,52,60} ve atılan süpernatantla seminal plazma miktarının azalmış olduğu gerçeği dikkate alınırse seminal plazmanın yararlı etkisi kolaylıkla anlaşılabilir.

SONUÇ

Santrifüj işleminin seminal plazmanın etkisini azalttığı şüphesizdir. Ancak eritme sonrası B3 ve C3 grupları karşılaştırıldığında seminal plazmanın yararlı etkisinin tamamen yok olmadığı görülmektedir. Sütü sulandırıcılarda 5°C'ye soğutma öncesi sulandırıcılarda %2 gliserol varlığının, koç spermasının dondurulması aşamalarında zararlı olduğu ve bu zararın ortamda %20 seminal plazma varlığı ile azaldığı görülmüştür. Soğutma öncesi ve/veya 5°C'de sulandırıcılara seminal plazma ilavesinin sulandırma, soğutma ve dondurmanın zararlı etkilerine karşı spermatozoonları korumuş ve soğutma sırasında oluşan akrozomal bozuklukların, 5°C'de seminal plazma ilavesiyle azaltılabileceği, gliserolizasyonda yüksek oranlı sulandırma tekniğinin etkisiz ve gereksiz olduğu, tohumlama dozunu arttırmak amacıyla uygulanan santrifüj işleminin, spermatozoon akrozomuna ve motiliteye zarar verdiği ve santrifüj işlemi sonrası %10 seminal plazma ilavesinin bu zararları önemli oranlarda azalttığı saptanmıştır.

ÖNERİLER

Süt tozu-yumurta sarısı sulandırıcısı ile dondurulan koç spermasına soğutma öncesi %20 seminal plazma ve 5°C'de santrifüj işleminden sonra %10 seminal plazma ilavelerinin önerilebileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Abdelhakeam A.A., Graham E.F and Vazquez I.A. (1991): Studies on the presence and absence of glycerol in unfrozen and frozen ram semen: Fertility trials and the effect of dilution methods on freezing ram semen in the absence of glycerol, *Cryobiology*, 28(1): 36-42.
2. Alghamdi A.S. and Foster D.N. (2005): Seminal DNase frees spermatozoa entangled in neutrophil extracellular traps, *Biol. Reprod.*, 73(6): 1174-1181.
3. Anel L. et al. (2003): Field and in vitro assay of three methods for freezing ram semen, *Theriogenology*, 60(7): 1293-1308.
4. Barrios B., Fernandez-Juan M., Muino-Blanco T and Cebrian-Perez J.A. (2005): Immunocytochemical

- localization and biochemical characterization of two seminal plasma proteins that protect ram spermatozoa against cold shock, *J. Androl.*, 26(4): 539-549 (Abstr).
5. Barrios B. et al. (2000): Seminal plasma proteins revert the cold-shock damage on ram sperm membrane, *Biol. Reprod.*, 63(5): 1531-1537.
 6. Bass J.W., Molan P.C and Shannon P. (1983): Factors in seminal plasma of bulls that affect the viability and motility of spermatozoa, *J. Reprod Fertil.*, 68(2): 275-280.
 7. Belibasaki S., Amiridis G.S., Lymberopoulos A., Varsakeli S and Kouskoura T. (2000): Ram seminal plasma and fertility: results from an ongoing field study, *Acta Vet. Hung.*, 48(3): 335-341.
 8. Choong C.H and Wales R.G. (1964): The effects of glycerol addition and equilibration on the revival of bull spermatozoa frozen in reconstituted skim milk, *Res. Vet. Sci.*, 5(2): 228-236.
 9. Colas G. (1975). Effect of initial freezing temperature, addition of glycerol and dilution on the survival and fertilizing ability of deep-frozen ram semen, *J. Reprod. Fertil.*, 42(2): 277-285.
 10. Critser J.K., Huse-Benda A.R., Aaker D.V., Arneson B.W and Ball G.D. (1988): Cryopreservation of human spermatozoa III: The effect of cryoprotectants on motility, *Fertil. Steril.*, 50(2): 314-320.
 11. Curry M.R., Kleinhans F.W and Watson P.F. (2000): Measurement of the water permeability of the membrane of boar, ram and rabbit spermatozoa using concentration-dependent self-quenching of an entrapped fluorophore, *Cryobiology*, 41(2): 167-173.
 12. D'Alessandro A.G and Martemucci A.G. (2005): Post-thaw survival and acrosome integrity of spermatozoa of Leccese rams frozen in different seasons with a milk-egg yolk extender, *Italian J. Anim. Sci.*, 4(2): 139-148.
 13. D'Alessandro A.G., Martemucci A.G., Collanna M.A and Bellitti A. (2001): Post-thaw survival of ram spermatozoa and fertility after insemination as affected by prefreezing sperm concentration and extender composition, *Theriogenology*, 55(5): 1159-1170.
 14. Duru N.K., Morshedi M. and Oehninger S. (2000): Effect of hydrogen peroxide on DNA and plasma membrane integrity of human spermatozoa, *Fertil. Steril.*, 74(6): 1200-1207.
 15. El-Alamy M.A and Foote R.H. (2001): Freezability of spermatozoa from Finn and Dorset rams in multiple extenders, *Anim. Reprod. Sci.*, 65(3-4): 245-254.
 16. Evans G and Maxwell W.M.C. (1987): Salamon's Artificial Insemination of Sheep and Goats, Sydney, Butterworths. pp 19: 91-141.
 17. Fahy G.M. (1986): The relevance of cryoprotectant toxicity to cryobiology, *Cryobiology*, 23(1): 1-13.
 18. Fewlass T.A., Sexton G.W. and Shaffiner C.S. (1975): Effect of various levels of egg yolk, milk and seminal plasma or blood serum on the respiration and reproductive efficiency of chicken spermatozoa, *Poult. Sci.*, 54(2): 346-349.
 19. Fiser P.S. and Fairfull R.W. (1986): Combined effects of glycerol concentration, cooling velocity and osmolality of skim milk diluents on cryopreservation of ram spermatozoa, *Theriogenology*, 25(3): 473-484.
 20. Fiser P.S and Fairfull R.W. (1986): The effects of rapid cooling (cold shock) of ram semen, photoperiod and egg yolk in diluents on the survival of spermatozoa before and after freezing, *Cryobiology*, 23(6): 518-524.
 21. Fiser P.S and Fairfull R.W. (1989): The effects of glycerol-related osmotic changes on post-thaw motility and acrosomal integrity of ram spermatozoa, *Cryobiology*, 26(1): 64-69.
 22. Gil J., Lundeheim N., Söderquist L and Rodriguez-Martinez H. (2003): Influence of extender, temperature, and addition of glycerol on post-thaw sperm parameters in ram semen, *Theriogenology*, 59(5-6): 1241-1255.
 23. Gil J., Rodriguez-Irazaqui M., Lundeheim N., Söderquist L and Rodriguez-Martinez H. (2003): Fertility of ram semen frozen in Bioexcell® and used for cervical artificial insemination, *Theriogenology*, 59(5-6): 1157-1170.
 24. Gil J., Rodriguez-Irazaqui M., Söderquist L and Rodriguez-Martinez H. (2002): Influence of centrifugation or low extension rates prefreezing on the fertility of ram semen after cervical insemination, *Theriogenology*, 57(7): 1781-1792.
 25. Gökçen H. ve Aştı R.N. (1980): Sıvı azot buharında dondurma yönteminin çeşitli evrelerinde, koç spermatozoitlerindeki akrozom bozukluklarının saptanması, *A.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 27(3-4): 501-514.

26. Hancock J.L. (1952): The morphology of bull spermatozoon. *J Experimental Biology*, 29: 445-453.
27. Jones R.C. (1965): The use of dimethyl sulfoxide, glycerol and reconstituted skim milk for the preservation of ram spermatozoon. II. The influence of diluent composition and processing time during freezing to minus -79°C with dimethyl sulfoxide or glycerol or both compounds, *Aust. J. Biol. Sci.*, 18(4): 887-900.
28. Katkov I.I. and Mazur P. (1998): Influence of centrifugation regimes on motility, yield and cell association of mouse spermatozoa, *J. Androl.*, 19(2): 232-241 (Abstr).
29. Maxwell W.M.C and Evans G. (2000): Recent development in artificial insemination of sheep and goats with semen stored in chilled liquid or frozen state, In: :proceedings 14th- International Congress on Animal Reproduction, Stockholm, vol, 1, p.268.
30. Maxwell W.M.C and Watson P.F. (1996): Recent progress in the preservation of ram semen, *Anim. Reprod. Sci.*, 42(1-4): 55-65.
31. Maxwell W.M.C. et al. (1999): Normal fertility in ewes after cervical insemination with frozen-thawed spermatozoa supplemented with seminal plasma, *Reprod. Fertil. Dev.*, 11(2): 123-126.
32. Maxwell W.M.C., Long C.R., Johnson L.A., Dobrinski J.R and Welch G.R. (1998): The relationship between membrane status and fertility of boar spermatozoa after cytometric sorting in the presence or absence of seminal plasma, *Reprod. Fertil. Dev.*, 10(5): 433-440.
33. Maxwell W.M.C., Welch R and Johnson L.A. (1996): Viability and membrane integrity of spermatozoa after dilution and flow cytometric sorting in the presence or absence of seminal plasma, *Reprod. Fertil. Dev.*, 8(8): 1165-1178.
34. Medeiros C.M.O., Forell F, Oliveira A.T and Rodrigues J.L. (2002): Current status of sperm cryopreservation: Why isn't it better?, *Theriogenology*, 57(1): 327-344.
35. Morrier A., Castonguay F and Bailey J.L. (2003): Glycerol addition and conservation of fresh and cryopreserved ram spermatozoa, *Can. J. Anim. Sci.*, 82(3): 347-356.
36. Mortimer S.T. and Maxwell W.M.C. (2004): Effect of medium on the kinematics of frozen-thawed ram spermatozoa, *Reproduction*, 127(2): 285-291.
37. Nauc V and Manjunath P. (2000): Radioimmunoassays for bull seminal plasma proteins (BSP-A1/A2., BSP-A3., BSP-30-kilodaltons) and their quantification in seminal plasma and sperm, *Biol. Reprod.*, 63(4): 1058-1066.
38. Noiles E.E., Bailey J.L and Storey B.T. (1995): The temperature dependence in the hydraulic conductivity, L_p , of the mouse sperm plasma membrane shows a discontinuity between 4°C and 0°C, *Cryobiology*, 32(3): 220-238.
39. Oliphant G., Reynolds A.B and Thomas T.S (1985): Sperm surface components involved in the control of the acrosome reaction, *Am. J. Anat.*, 174(3): 269-283.
40. Ollero M., Cebrian-Perez J.A. and Muino-Blanco T. (1997): Improvement of cryopreserved ram sperm heterogeneity and viability by addition of seminal plasma, *J. Androl.*, 18(6): 732-739.
41. Ollero M., Perez-Pe R., Muino-Blanco T and Cebrian-Perez J.A. (1998): Improvement of ram sperm cryopreservation protocols assessed by sperm quality parameters and heterogeneity analysis. *Cryobiology*, 37(1): 1-12.
42. Perez-Pe R., Cebrian-Perez J.A and Muino-Blanco T. (2001): Semen plasma proteins prevent cold-shock membrane damage to ram spermatozoa, *Theriogenology*, 56(3): 425-434.
43. Perez-Pe R., Barrios B., Cebrian-Perez J.A and Muino-Blanco T. (2002): Seminal plasma proteins reduce protein tyrosine phosphorylation in the plasma membrane of cold-shocked ram spermatozoa, *Mol. Reprod. Dev.*, 61(2): 226-233.
44. Pickett B.W., Sullivan J.J., Byers M.S., Pace M.M and Remmenga E.E. (1973): Effect of centrifugation and seminal plasma on motility and fertility of stallion and bull spermatozoa, *Fertil. Steril.*, 26(2): 167-174.
45. Prathalingam N.S., Holt W.V., Revell S.G., Jones S and Watson P. F. (2006): Dilution of spermatozoa results in improved viability following a 24 hours storage period but decreased acrosome integrity following cryopreservation, *Anim. Reprod. Sci.*, 91(1-2): 11-22.
46. Salamon S and Maxwell W.M.C. (1995): Frozen storage of ram semen. I. processing, freezing, thawing and fertility after cervical insemination, *Anim Reprod Sci*, 37: 185-249.

47. Salamon S and Maxwell W.M.C. (1995): Frozen storage of ram semen. II: Causes of low fertility after cervical insemination and methods of improvement, *Anim. Reprod. Sci.*, 38(1): 1-36.
48. Salamon S ve Maxwell W.M.C. (2000): Storage of ram semen, *Anim. Reprod. Sci.*, 62(1-3): 77-111.
49. Schembri M.A., Major D.A., Suttie J.J., Maxwell W.M.C and Evans G. (2002): Capacitation-like changes in equine spermatozoa throughout the cryopreservation process, *Reprod. Fertil. Dev.*, 14: 225-233.
50. Schöneck C., Braun J. and Einspanier R. (1996): Sperm viability is influenced in vitro by the bovine seminal protein aSFP: effects on motility, mitochondrial activity and lipid peroxidation, *Theriogenology*, 45(3): 633-642.
51. Shannon P and Curson B. (1972): Toxic effect and action of dead sperm on diluted bovine semen, *J. Dairy Sci.*, 55(5): 614-620.
52. Slavik T. (1987): Effect of glycerol on the penetrating ability of fresh ram spermatozoa with zona-free hamster eggs, *J. Reprod. Fertil.*, 79(1): 99-103.
53. Söderquist L., Lundeheim N and Nilsson B. (1999): Assessment of fertility after using different procedures to thaw ram spermatozoon frozen in mini straws, *Reprod. Dom. Anim.*, 34(2): 61-66.
54. Söderquist L., Madrid-Bury N and Rodriguez-Martinez H. (1997): Assessment of ram sperm membrane integrity following different thawing procedures, *Theriogenology*, 48(7): 1115-1125.
55. Troedsson M.H. et al. (2005): Components in seminal plasma regulating sperm transport and elimination, *Anim. Reprod. Sci.*, 89(1-4): 171-186.
56. Vadnais M.L., Kirkwood R.N., Tempelman R.J., Sprecher D.J and Chou K. (2005): Effect of cooling and seminal plasma on the capacitation status of fresh boar sperm as determined using chlortetracycline assay, *Anim. Reprod. Sci.*, 87(1-2): 121-132.
57. Wang A.W., Zhang H., Ikemoto I., Anderson D.J and Loughlin K.R. (1997): Reactive oxygen species generation by seminal cells during cryopreservation, *Urology*, 49(6): 921-925.
58. Watson P.F. (1995): Recent developments and concepts in the cryopreservation of spermatozoon and the assessment of their post-thawing function, *Reprod. Fertil. Dev.*, 7(4): 871-891.
59. Windsor D.P. (1997): Variation between ejaculates in the fertility of frozen ram semen used for cervical insemination of merino ewes, *Anim Reprod. Sci.*, 47(1-2): 21-29.
60. Yanagimachi R. (1994): Mammalian fertilization, In: Kobil, E., Neill, J.D. (ed). *The physiology of Reproduction*, Vol, 1, 2nd ed. New York, Raven Press, p.189-317.
61. Yudin A.I. et al. (2005): Beta-defensin 126 on the cell surface protects sperm from immunorecognition and binding of anti-sperm antibodies, *Biol. Reprod.*, 73(6): 1243-1252.

Piyasada Satışa Sunulan Sosislerin Mikrobiyolojik Kalitesinin Belirlenmesi*

Determination of Microbiological Quality of Sausages Sold in Markets

İlkay Sinem Aras¹, Ömer Çetin¹

* Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 39363

Piyasada satışa sunulan sosislerin mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi ABD. Yüksek Lisans Tezi Özeti, ARAS, İ.S. (2017).

¹ İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar/Corresponding author:

İlkay Sinem Aras,
İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
Tel: +90 532 173 63 02
E-mail: sinem.serim.ss@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 18.01.2019

Kabul tarihi/Date of acceptance: 14.02.2019

ÖZET

Bu çalışmada, İstanbul ilinde market ve semt pazarlarında satışa sunulan sosis numunelerinin mikrobiyolojik kalitelerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu nedenle ambalajlı ve ambalajsız satılan 150 adet sosis örneği (75 adet ambalajlı, 75 adet ambalajsız) toplanmıştır. Örnekler Toplam Mezofil Aerob Bakteri (TMAB), Koliform, *Escherichia coli* (E.coli), *Staphylococcus aureus* (S.aureus), Anaerob sporlu bakteri ve küf-maya sayısı ve *Salmonella spp.* varlığı yönünden incelenmiştir. Ayrıca örneklerin pH düzeyleri de belirlenmiştir. Çalışmamızın sonucunda, ambalajsız olarak satışa sunulan sosislerin mikrobiyolojik kalitelerinin iyi durumda olmadığı, 2 numunenin *Salmonella* içermesinden dolayı Türk Gıda Kodeksine (TGK) uymadığı ve bundan dolayı halk sağlığını tehdit edebileceği, ambalajlı ürünlerin ise daha iyi durumda olduğu değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sosis, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Koliform

ABSTRACT

In this study, it was aimed to investigate the microbiological qualities of sausage samples which are offered for sale in the market of Istanbul. For this purpose, a total 150 samples of sausages, 75 packed and 75 unpackaged were collected. Examples Total Mesophilic Aerob Bacteria (TMAB), Coliform, *Escherichia coli* (E.coli), *Staphylococcus aureus* (S.aureus), Anaerob spores bacteria and number of yeasts and *Salmonella spp.* have been examined for their existence. The pH levels of the samples were also determined. At the end of the study, 2 of unpackaged samples existed *Salmonella* were not in compliance with the Turkish Food Codex. When the study is taken into account as a whole, findings indicate that samples can cause to bad effects for public health. On the other hand, it is clear that packaged products have better quality compared to unpackaged ones.

Keywords: Sausage, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Coliform

GİRİŞ

Sosis, sağlıklı kasaplık hayvanların gövde etleri ya da bunların karışımından hazırlanmış sosis hamurunun, doğal kılıflara doldurulması ve belirli aralıklarla boğumlanıp şekil verilmesi, hazırlanan ürünlerin prosese uygun şekilde tütsülenmesi ve haşlanması ile elde edilen bir et ürünüdür.²² Sosis üretimi; sosis hamuru karışımının hazırlanması, kuterleme aşaması, karışımın kılıflara doldurulması aşaması ve sırasıyla dumanlama, pişirme, paketlenme işlemlerini içermektedir.⁵

Et ve et ürünleri, hazırlık, depolama ve sevkiyat prosesleri sırasında fiziksel, kimyasal vb. etkenler tarafından kontaminasyona maruz kalabilmektedir. Kontaminasyon, kullanılan kesme tezgahı, bıçak, kıyma makinesi gibi çeşitli ekipmanlar ve personel aracılığıyla olabilmektedir. Özellikle söz konusu kesimhane ise kesimhanenin bulunduğu tesis ve çevre şartları en önemli kontaminasyon kaynağı olabilir.^{14,19}

Gıda endüstrisinde ambalajlama; içine yerleştirilen gıdaların tüketiciye bozulmadan, en az maliyetle, hijyenik ve güvenilir bir şekilde ulaştırılması ve sunumunu sağlayan bir araç olarak tanımlanır.²⁶ Gıda paketlemesinin amacı; gıda hijyeni ve kalitesini muhafaza etmek, üretim ile satış arasında geçen sürede gıda güvenliği ve kaliteyi korumaktır.¹⁰

Sosis üretimi için seçilen etlerde sıklıkla karşılaşılan başlıca mikroorganizmalar *Micrococcus* spp., *Flavobacterium* spp., *Salmonella* spp., *Pseudomonas* spp., *Leuconostac* spp., *Streptococcus* spp., *Acetobacter* spp., *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., *Lactobacillus* spp., *Clostridium* spp., *Bacillus* spp., koliform bakteriler, küf ve mayalardır.¹⁸ Bunların bir kısmı sosis üretimi aşamasında canlı kalabilmekte, bazıları ise üretimin farklı aşamalarında ürüne bulaşabilmektedir. Sosis mikroflorası ile ilgili yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar bildirilmiş olup, *Listeria* spp., *Salmonella* spp. ve *Clostridium* spp. gibi patojen mikroorganizmalara rastlanılmıştır.^{5,14}

Laleye ve ark. ile Silla ve Simonsen'in çalışmalarında vakum ambalajlama yönteminin sosis ürünlerinde Koliform bakteri gelişimini inhibe ettiği tespit edilmiştir.^{20,23} Tavechio ve ark. Brezilya Sao Paulo'da 1996-2000 yılları arasında *Salmonella* serotiplerini

araştırdıkları çalışmalarında analiz ettikleri sosilerin %5'inin *Salmonella* türleri ile kontamine olduğunu belirlemiştir.²⁴ Özdemir, 4°C'de 60 gün bekletilen vakumlu paketlenmiş dilim salamlarda aerob mezofil genel canlı miktarı-muhafaza süresinin 14. gününden itibaren artmaya başladığını, laktobasil-lerin ise 21. günden itibaren arttığını belirlemiştir.²² Vakum ambalajı yapılmış ve ambalajlama sonrasında pastörizasyon işlemine tabi tutulmuş Viyana sosislerinde patojen bakterilerin yıkılanması nedeniyle bu sosis çeşidinin daha uzun süre raf ömrüne sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak pastörize örneklerde *Clostridium perfringens* varlığı sıklıkla saptanmış, bunun bozulma yapıcı mikroorganizmaları ile rekabetin azalmasından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür.¹³ Apaydın ve ark., Erzurum'da marketlerde satışa sunulan vakum ambalajlı sosislerle yapmış olduğu araştırmasında; *Salmonella* spp., *L. monocytogenes*, *C.perfringens* ve *S.aureus* varlığını incelemiştir. Numunelerin %96,7'sinde maya ve küf miktarı <3,3 log CFU/g olarak bulunmuştur. Ayrıca sosis numunelerinin %93,3'ünde *Enterobacteriaceae* tespit edilmiş ve Koliform grubu bakteri sayısı ise <1,0 log CFU/g olarak bulunmuştur. TMAB sayısı limitin üzeri olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak laktik asit bakterilerinin floraya hakim olduğu gözlenmiştir. Numunelerin pH değerleri ise 6,0'nın altında ölçülmüştür.⁴

Bu çalışmada, İstanbul ilinde satışa sunulan sosilerin mikrobiyolojik kalitelerinin ortaya konulması, ambalajlamanın mikrobiyal yük üzerine etkisi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Numunelerin Toplanması, Mikrobiyolojik ve Fiziko Kimyasal Analizler

İstanbul ilinde farklı ilçelerden, ambalajlı ve ambalajsız olarak satışa sunulan 150 adet, 200'er gr sosis örneği toplanarak Toplam Mezofil Aerob Bakteri (TMAB), Koliform, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Anaerob sporlu bakteri, küf-maya sayısı ve *Salmonella* spp. varlığı yönünden incelendi.^{2,15,16,17} Ayrıca örneklerin pH düzeyleri de belirlendi.³ Numune analizleri, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fa-

kültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

BULGULAR

Bu çalışmada, İstanbul piyasasında satışa sunulan sosislerin mikrobiyolojik kalitelerinin belirlenmesi amacıyla 75 adet ambalajlı 75 adet ise ambalajsız olmak üzere toplamda 150 adet örnek toplanmış ve klasik kültür tekniği kullanılarak analiz edilmiştir. Ambalajlı olarak satışa sunulan sosis örneklerinin hiç birinde Salmonella tespit edilmezken ambalajsız örneklerin iki adedinde (%1,33) Salmonella tespit edilmiştir. Ayrıca ambalajsız numunelerin sadece bir adedinde $2,0 \times 10^2$ kob/g anaerob sporlu bakteri tespit edilmiştir. Ambalajlı olarak piyasada satışa sunulan sosis örneklerinin Toplam Mezofilik Aerobik Bakteri sayısı ortalaması $1,8 \times 10^2$ kob/g, açıkta satışa sunulan sosis örneklerinin ise $3,7 \times 10^4$ düzeyindedir. Bu bulgular sonucunda ambalajsız olarak satışa sunulan sosislerin hijyenik kalitelerinin zayıf olduğu değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen bulgulara göre, TMAB sayısı ambalajlı sosis örneklerinde ortalama $1,8 \times 10^2$ kob/g, ambalajsız olarak satılan sosis örneklerinde ise $3,2 \times 10^4$ kob/g olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar Blickstad ve Molin ile Flemmig ve Stajanowic tarafından yapılan çalışmalarda bildirilen sonuçlar ile uyumluluk göstermektedir.^{6,12} Blickstad ve Molin tarafından vakum ambalajlı sosislerde yapılan bir çalışmada TMAB sayısı $4,8 \times 10^1$ kob/g düzeyinde tespit edilmiştir.⁷ Flemmig ve Stajanowic ise çalışmalarında TMAB sayısını 10^2 kob/g düzeyinde bulmuşlardır.¹²

Çalışmamızda ambalajlı ve ambalajsız sosis numunelerinde tespit edilen Koliform grubu bakteri sayıları ortalama değerleri sırasıyla $4,9 \times 10^2$ kob/g., $1,7 \times 10^3$ düzeyindedir. İki grupta da bazı numunelerde bu sayılar 10^4 kob/g. düzeyine kadar çıktığı belirlenmiştir. Her iki gruptaki sosis örneklerinin hijyen indikatörü olarak kabul edilen koliform grubu bakterileri içermesi, ürünlerin pişirilmesi aşamasında yetersiz ısı ve zaman uygulamalarının ya da ürünlerin ikincil bir kontaminasyona maruz kalma ihtimali olabileceği düşünülmektedir.

Analize aldığımız tüm numunelerdeki *E. coli* sayısı 10^1 'den 4×10^3 kob/g'a kadar değişmektedir. *E. coli* sayısı ortalama değeri ambalajlı ürünlerde $3,8 \times 10^1$ kob/g., ambalajsız ürünlerde ise $2,5 \times 10^2$ kob/g'dır. Coşkun ve arkadaşları ambalajlı ve paketlenmemiş sosis numunelerinde yapmış oldukları çalışmalarında paketlenmemiş sosis numunelerinden bir tanesinde (1×10^3 kob/g) olarak buldukları *E.coli* değeri bizim bulgumuzdan daha yüksektir.⁹ Sosis ve sosis benzeri ürünlerde *E.coli* varlığı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Dontorou ve ark. yapmış oldukları çalışmalarında domuz eti ve bağırsaklarından elde edilen 75 adet taze sosis numunesinin bir adedinde *E. coli* O157:H7 tespit ettiklerini belirtmişlerdir.¹¹ Yörük ve Güner çalışmalarında 24 adet sosis örneğinin 1 adedinde *E.coli* izole ettiklerini bildirmişlerdir.²⁷ Yapılan başka bir çalışmada, 250 adet et ürününün analizi sonucu 5 adedinde *E. coli* tespit edilmiştir.¹ Coia ve arkadaşları çeşitli gıda gruplarından oluşan 2429 adet örnekte yaptıkları bir çalışmada, *E. coli* O157'yi sığır sosis ve burger örneklerinde %0,24 oranında bulduklarını bildirmişlerdir.⁸ Benzer çalışma sonuçlarına göre, yaptığımız bu tez çalışmasında daha fazla oranda *E.coli* tespitimiz olmuştur. Halk sağlığını ciddi ölçüde tehdit eden ve gıda patojeni olan *E. Coli'nin* hiçbir sosis numunesinde olmaması gerekmektedir. Bu tespit, numunelerin doğrudan veya dolaylı olarak dışkıyla kontamine olabileme ihtimalini düşündürmektedir.

Güngör ve Gökoğlu, vakum ambalajlı sosisler üzerinde yaptıkları araştırmalarında *S.aureus* değerini $1,2 \times 10^1$ kob/g olarak tespit etmiştir. Bu bulgu çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla uyum içindedir.¹³

Apaydın ve arkadaşları'nın sosisler üzerindeki araştırmasında numunelerin %96,7'sinde maya tespit edilmiş olup küf miktarı $< 1,9 \times 10^3$ kob/g olarak bulunmuştur.⁴ Coşkun ve arkadaşları'nın ambalajlı ve paketlenmemiş sosis numunelerinde yapmış oldukları çalışmalarında paketlenmemiş örneklerin analizi sonucunda 2×10^2 - 2×10^5 kob/g arasında küf-maya tespit etmişler, ambalajlı sosis numunelerinde ise küf maya oranını 2×10^1 - 3×10^2 kob/g değerlerinde bulmuşlardır.⁹ Sonuçlar çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ile kısmi olarak benzerlik göster-

mektedir. Ambalajsız olarak satışa sunulan sosislerde küf maya sayısı ortalamalarının ambalajlılara oranla yüksek çıkmış olması çevreden bir kontaminasyona maruz kalmaları ya da aerobik karakterdeki küflerin açıkta satışa sunulan sosislerde daha kolay üreme göstermeleri ile açıklanabilmektedir.

Çalışmamızda analize alınan toplam 150 adet sosis örneği arasından ambalajsız 2 örnekte (%1,33) Salmonella tespit edilmiştir. Bu durum, Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği Ek 1'e aykırılık teşkil etmekte ve insan sağlığı açısından tehlike oluşturabileceği düşünülmektedir.²⁵ Amerika Birleşik Devletleri'nde The Food Safety and Inspection Service (FSIS), tarafından 1990-1999 yılları arasında yapılan ve yaklaşık 1800 farklı firmada üretilen hazır et ve tavuk ürünlerini içeren araştırmada *Salmonella* türlerinin on senelik toplam prevalansının geniş çaplı pişmiş sosislerde %0,07; küçük çaplı pişmiş sosislerde ise %0,20 olduğu, kuru ve yarı kuru fermente sosislerde 3 yıllık toplam prevalansının %1,43 olduğu bildirilmiştir.²¹ Bu çalışmanın bulguları bizim bulgularımızla benzerlik göstermektedir. Araştırmamızda ambalajsız numunelerin sadece bir adedinde (%0,67) $2,0 \times 10^2$ ko-b/g anaerob sporlu bakteri tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, sosis numunelerinin pH değerleri ele alındığında, ambalajsız olarak satılan numunelerde 4,92'den 6,23'e kadar, ambalajlı olarak satışa sunulan numunelerde ise 5,00'dan 6,10'a kadar değişmektedir. Numunelerin pH değerleri ortalaması ise ambalajsız olarak satışa sunulan numunelerde 5,67, ambalajlı olarak satışa sunulan numunelerde 5,50 değerindedir. Bizim elde ettiğimiz pH bulguları diğer araştırmacıların bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Apaydın'ın, yapmış olduğu çalışmada sosis numunelerinin ortalama pH değerini > 6,0 olarak tespit etmiştir.⁴ Özdemir'in çalışmasında, +4°C'de muhafaza edilen sosis numunelerinde başlangıç pH değerlerini sırasıyla 6,39 ve 6,38 olarak tespit etmiştir.²²

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, İstanbul'da satışa sunulan sosis numunelerinin incelenen mikrobiyolojik parametreler açısından değişkenlik gösterdiği, ambalajsız olarak satışa sunulan sosis numunelerinin mikrobiyolojik

kalitelerinin ambalajlı olarak satışa sunulanlara göre daha kötü durumda oldukları, hatta Salmonella gibi halk sağlığını ciddi anlamda tehdit eden patojen bir bakterinin bulunduğu belirlenmiştir.

Sosis üretim yöntemlerinin modern teknolojilere uygun olmaması, üretim esnasında uygulanan ısı işleminin hatalı ya da yetersiz uygulanması, kullanılan hammaddelerin mikrobiyolojik kalitelerinin zayıf olması, işletmede genel hijyen ve sanitasyonun önem verilmemesi, işletmede çalışan ilgili personelin hijyen kurallarına uymaması, satışa sunulan sosislerin ambalajsız ve uygun olmayan ortamlarda satışa sunulması gibi olumsuzluklar, üretilen sosislerin mikrobiyolojik kalitelerinin halk sağlığını tehdit edebilecek boyutta kötü olmasına sebep gösterilebilmektedir.

Sosis üretimi için uygun hammadde seçimi, üretim teknolojisinin günümüz şartlarına uygun olarak seçilmesi, alet, ekipman ve personel hijyenine gereken önemin verilmesi, ürünlerin ambalajlanması ve soğuk ortamlarda satışa sunulması mikrobiyolojik kalitenin tüketici sağlığını koruması açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Aksu H.A., Ö.Ö., Aydın A., Uğur M. (1999): E. coli O157:H7'nin hayvansal kökenli gıda maddelerinde varlığı, *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 30: 77-81.
2. Andrews W.H., June G.A., Sherrod P.S., Hammack T.S., Amaguana R.M. (1995): Food And Drug Administration Bacteriological Analytical Manual, 5.01-5.20, 8th edition, AOAC International, Gaithersburg, United States of America.
3. AOAC (1984): Official Methods For Chemical Analysis, Association of Analytical Chemists.
4. Apaydın G., Ceylan Z.G., Atasever M., Kaya M. (2008): Vakum Uygulanarak Ambalajlanmış Sosislerin Mikrobiyolojik ve Kimyasal Özellikleri, *Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi*, 39 (1), 109-113, ISSN : 1300-9036.
5. Bingöl E.B. (2003): Sodyum Laktatın Sosislerin Mikrobiyolojik Kalitesi ve Raf Ömrü Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, İstanbul.

6. Blickstad K., Molin G. (1983): The microbial flora of smoked pork loin and frankfurter sausage stored in different gas atmospheres at 4°C, *Journal of Applied Bacteriology*, 54: 45-56.
7. Blickstad E., Molin G. (1983): Carbon dioxide as a controller of the spoilage flora of pork, with special reference to temperature and sodium chloride, *Journal Food Protect*, 46: 756-763.
8. Coia J.E., Johnstan Y., Steers N.J., Hanson M.F., (2001): A survey of the prevalence of E. coli O157 in raw meats, raw cow's milk and raw-milk cheeses in south-east Scotland, *International Journal Food Microbiology*, 66: 63-69.
9. Coşkun F., Yılmaz İ., Demirci A.Ş., (2015): The Microbiological Quality of Frankfurters Sold in Tekirdag, *Journal of Tekirdag Agricultural Faculty*, 12:1.
10. Cutter C.N. (2006): Opportunities for bio-based packaging technologies to improve the quality and safety of fresh and further processed muscle foods, *Meat Science*, 74: 131-142.
11. Dontorou C., Papadopoulou C., Filiouis G., Economou V., Apostolou I., Zakkas G., Salamoura A., Kansouzidou A., Levidiotou S. (2003): Isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from foods in Greece, *International Journal of Food Microbiology*, 82: 273-279.
12. Flemmig R., Stojanovic V. (1986): Untersuchungen an vorverpacktem Brühwurstaufschnitt aus dem Handel, *Fleischwirtsch.* 66 (6):994-998.
13. Güngör E., Gökoğlu N. (2010): Determination of microbial contamination sources at a Frankfurter sausage processing line, *Turk Journal Veterinary Animal Sciences*, 34(1): 53-59, Tubitak doi:10.3906/vet-0805-28.
14. Güven A., Patır B. (1998): Elazığ ilinde tüketime sunulan et ve bazı et ürünlerinde listeria türlerinin araştırılması, *Turk Journal Veterinary Animal Sciences*, 22: 205-212.
15. Harrigan W.F. (1998): *Laboratory Methods In Food Microbiology*, Academic Press., London.
16. ICMSE (1982): *Their Significance and Methods of Enumeration International commission on microbiological specifications for foods, Microorganism in Foods*, London University to Toronto Press.
17. ISO 16649-2,07/2001. *Microbiology Of Food And Animal Feeding Stuff*.
18. İnal T. (1992): *Besin Hijyeni (Hayvansal Gıdaların Sağlık Kontrolü)*, 2.basım, Final Ofset, İstanbul.
19. Kahraman T., Nazlı B., Ergün Ö. (2006): Elektrik Stimülasyonunun Et Kalitesi Üzerine Etkileri, *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi Yayınları*, 2006:2.
20. Laleye L.C., Lee B.H., Simard R.E., Carmichael L., Holley R.A., (1984): Shelf life of vacuum or nitrogen packed pastrami: Effects of packaging atmospheres, temperature and duration of storage on microflora changes, *Journal Food Science*, 49:827-831.
21. Levine P., Rose B., Green S., Ransom G., Hill W. (2001): Pathogen testing of ready-to-eat meat and poultry products collected at federally inspected establishments in the United States, 1990 to 1999, *Journal of Food Protection*, 64(8): 1188-1193.
22. Özdemir H. (1997): Vakumlu paketlenmiş sosislerde mikrobiyal floranın gelişimi, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 44: 127-36.
23. Silla H., Simonsen B., (1985): Shelf life of cured, cooked and sliced meat products. *Fleischwirtsch*, 65:66-69.
24. Tavechio A.T., Ghilardi A.C., Peresi J.T., Fuzihara T.O., Yonamine E.K., Jakabi M., Fernandes S.A. (2000): Salmonella serotypes isolated from nonhuman in Sao Paulo, Brazil, from 1996 through, *Journal of Food Protection*, 65(6): 1041-1044.
25. Türk Gıda Kodeksi (TGK), (2009): Mikrobiyolojik Kriterler Tebliği, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Tebliğ no: 2009/6, Ankara.
26. Üçüncü M. (2007): *Gıdaların Ambalajlanması*, Ege Üniversitesi Basımevi, 733-787p., İzmir.
27. Yörük N.G., Güner A. (2017): Control of fermented sausage, salami, sausage and hamburger meatballs produced in meat production facilities applying the ISO Food Security System for food pathogens, *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 41:337-344.



Türkiye’de Yanık Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler* *Plants Traditionally Used in the Treatment of Burns in Turkey*

Fatma Göç¹, Afife Mat²

ÖZET

Yanık, hayati tehlikelere varabilen ciddi ve acı veren bir yaralanmadır. Yanık yarasına ilk müdahale ve yara bakımı önemlidir. Çağlar boyunca yanık tedavisinde kullanılan birçok farklı yöntem arasında yer alan ve halk arasında yoğun kullanımı olan bitkilerin günümüzde de tedavi amaçlı kullanımı devam etmektedir. Bu çalışmada Türkiye’nin etnobotanik araştırmaları incelenerek halkın yanık tedavisinde kullandığı doksan yedi tür bitki tespit edilmiştir. Bu bitkilerin yanık ve yara iyileştirici aktivitelerinin ya da bu iyileşmeyi destekleyici olabilecek farmakolojik ve biyolojik aktivitelerinin yer aldığı araştırmalar derlenmiştir. Özellikle *Hypericum perforatum*, *Sesamum indicum*, *Brassica oleracea*, *Plantago major*, *Sambucus nigra*, *Aloe vera* gibi bazı türlerin içerdikleri fitokimyasallar sebebiyle antimikrobiyal, antiinflamatuar, antioksidan, antinositif, analjezik, astrenjan aktivite göstermek suretiyle yara kontraksiyonu, hücre proliferasyonu, mikrosirkülasyon ve perfüzyonu artırarak belirgin yanık iyileştirici aktivitelerinin ortaya konulduğu çalışmalar mevcuttur. Elde edilen veriler, bu bitkilerin yanık tedavisinde etkili kabul edildiklerini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Yanık, yara, biyolojik aktivite, etnobotanik kullanım, geleneksel tedavi

ABSTRACT

Burn is a serious and painful injury, which can be fatal. First aid to burn and its care is of most significance. Plants that are among the many different methods used in the treatment of burn throughout the ages are still being used by people. In this study, Turkey ethnobotanical researches have been examined and found ninety-seven species of plants that people use for burn healing. Researches on burn and wound healing activity of these plants or supportive healing process with pharmacological and biological activities were compiled. There are studies showing that burn healing activities are increased by enhancing wound contraction, cell proliferation, microcirculation and perfusion by demonstrating antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant, antinociceptive, analgesic, and astringent activity of phytochemicals in species especially *Hypericum perforatum*, *Sesamum indicum*, *Brassica oleracea*, *Plantago major*, *Sambucus nigra*, *Aloe vera*. The obtained data indicate that these plants are considered effective in the treatment of burns.

Keywords: Burn, wound, biological activity, ethnobotanical use, traditional medicine

* Bu makale Fatma Göç’ün Prof. Dr. Afife Mat’in danışmanlığında hazırlanmış olduğu bitirme projesinden üretilmiştir.

¹ Ecz., İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognози Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognози Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar/Corresponding author:

Afife Mat,

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognози Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 212 440 0268

Fax: +90 212 440 0252

E-mail: afifemat@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 17.01.2019

Kabul tarihi/Date of acceptance: 04.02.2019

GİRİŞ

Yanık, yarattığı hasarın genişliğine ve derinliğine bağlı olarak hayati tehlikeye kadar varabilen ciddi ve acı veren bir yaralanmadır. Tıbbi hasarın yanı sıra kişide sosyal, ekonomik ve ruhsal açıdan da sıkıntılara sebep olabilmektedir.

Yanık, cilt ya da katmanlarının ateş, buhar, sıcak sıvılar, katı sıcak maddeler, kimyasal maddeler, radyasyon gibi etkenlerle hasarlanması sonucu oluşan bir yara çeşididir. İnsan cildi 40°C dereceye kadar değişik periyotlarda sıcaktan pek etkilenmez, bunu tolere edebilir. Bunun üzerindeki ısılar logaritmik olarak artan şekilde doku hasarı oluştururlar. Doku hasarının derecesi, ısının yüksekliğine ve temas süresine bağlıdır. Hücrelerdeki hasar, ısının sebep olduğu protein denatürasyonu sonucu gelişir. Bu değişikliklerin çoğu geriye dönebilir ancak 45°C derecenin üzerindeki ısılarda meydana gelen protein denatürasyonu hücrenin tamir kapasitesinin üzerindedir. Hücrenin ısıya cevabı her zaman aynı olmadığı gibi statik bir cevabı da yoktur. Yanık yaralarının çevresi ve lokal kanlanma derecesi hücresel cevabın bütünlüğünü tayin eder.³⁹

Yanıklar, pratik uygulamada yüzeysel ve derin dermal yanıklar olarak ayrılırlar. Yüzeysel yanıklarda dermis kaybı yoktur veya çok azdır. Birinci derece ve yüzeysel ikinci derece olan bu yanıklar sıklıkla 3 hafta içinde sekelsiz olarak iyileşirler. Derin dermal yanıklarda dermis kısmen veya tamamen etkilenmiştir. Dermis hasarı ve derin dokuların tutulumuna göre derin ikinci derece, üçüncü derece ve dördüncü derece yanıklar olarak sınıflandırılır. Bunlar sıklıkla 3 haftadan uzun sürede iyileşecek yanıklardır ve yine sıklıkla cerrahi girişim gerektirirler.¹⁹⁸

Birinci derece veya yüzeysel yanıklarda ağrı vardır ve eritem gözlenir, vezikül ve bül oluşumu gözlenmez. Hasar sadece epidermistedir, dermis bu yanıktan etkilenmez. Termal hasarın dermise kadar uzandığı durumlarda ikinci derece yanık gelişmiş demektir. Bu yanıklar yüzeysel ve derin ikinci derece yanıklar olmak üzere ikiye ayrılırlar. Üçüncü derece yanıklarda deri tam kat yanarak canlılığını yitirir, dokunmakla sert ve kurudur. Ağrılı değildir, eritem ve bül oluşmaz.³⁹

Yanık dereceleri ve yanık hasarının derinliği Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Yanık Hasarının Derinliği

(<https://www.anatomywarehouse.com/human-skin-series-plus-burn-pathologies-anatomy-model-a-103139>)

Klinik olarak yanık yaralarının tedavisinde üç girişim ayrıcalık taşır ve bu işlemlerin ilk yardımın hemen akabinde öncelikli olarak yapılması gerekir. Bunlar yanık yaralarının yıkanması, soğutulması ve eskar dokusuna eskarotomi işlemlerinin yapılmasıdır.

Yanık yarasına sadece 5-10 dakikalık soğuk su ile soğutma yapılmalı asla buz ya da buzlu su uygulanmamalıdır. Bu soğutma sadece yanık bölgesine uygulanmalıdır. İlk 30 dakikada yapılan soğutma, yanık bölgesine lökositlerin yapışmasının azaldığını ve yaranın perfüzyonunun arttığını göstermiştir.³⁹

Günümüzde enfeksiyon gelişmesini engellemeye yönelik antibakteriyel veya antibiyotik türü ilaçlar, ağrı ve gerginliği azaltmak adına lokal topikal anestezi kremler ve yumuşak tutucu kremler kullanılmakta, yüzeysel yanıklarda etkili ve yeterli olmaktadır. Ancak daha ciddi üçüncü derece derin yanık yaralanmalarına ise deri transferi, kök hücrelerle yapay deri oluşturma gibi cerrahi olarak müdahale edilmesi gerekir, aksi halde ameliyat ile tedavi edilmemiş üçüncü derece yanıklarda aylar içinde yarada çekmeler (kontraktür) ile hareket kısıtlılığı, eklemelerde daralmalar meydana gelir, bu da istenmeyen bir durumdur. Bu nedenle derin yanıkların plastik cerrahi tarafından erken dönemde tedavi edilmesi gerekir.⁸¹

Tüm bu klinik müdahalelerin yanı sıra Anadolu'nun farklı kesimlerinde halkın yaralanma ve

yanıklara bitkilerle tedavi amaçlı müdahalede bulunduğ u görülmektedir. Bu derlemede Türkiye’de gerçekleştirilen etnobotanik çalışmalar taranmış ve halkın yanık tedavisinde kullandığı bitkiler tespit edilmiştir. Tespit edilen bu bitkilerin yanık ve yara iyileştirici aktivitelerinin ya da bu iyileşmeyi destekleyici olabilecek antienflamatuar, antimikrobiyal, antioksidan, antinosiseptif vb. aktivitelerinin olup olmadığ ının araştırıldığı, kanıtlandığı in vivo ve in vitro çalışmalar taranmış ve derlenmiştir.

Tıbbi Bitkilerle Yara, Yanık Tedavisi ve Mekanizması

Klinikte yara ve yanık tedavisinde enfeksiyon gelişmesini engellemeye yönelik antibakteriyel veya antibiyotik türü ilaçlar, ağrı ve gerginliği azaltmak adına lokal topikal anestetik kremler ve yumuşak tutucu kremler kullanılması önemlidir. Klinik tedavinin yanı sıra, tıbbi bitkilerin içerdikleri çeşitli ve çok sayıdaki alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanen, saponin, fenolik bileşikler nedeniyle yanık yarasının iyileşme sürecinde etkin rol alabilecekleri düşünülmektedir.

Vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) endotelial hücre proliferasyonunu indüklemeye, vasküler permeabiliteyi artırma ve anjiyogenezisi desteklemesi yara ve yanık yaralarının iyileşme sürecinde önemli bir faktördür. Yapılan bir çalışmada *Astilbe thunbergii* (Siebold & Zucc.) Miq. rizomundan izole edilen Eucyphin, Bergenin, Astilbin fenolik bileşiklerinin VEGF’i indükleyerek yanık yarası iyileşmesini desteklediği ortaya çıkarılmıştır.⁸⁹

Actinidia chinensis Planch. (Kivi) ile ilgili yapılan bir çalışmada kivi meyvesinde bulunan bileşikler sayesinde yine yara iyileşmesi için gerekli olan epitelizasyon fazının hızlı başladığı ve yaranın hızlı bir şekilde kapandığı gözlenmiştir.¹¹⁵

Astrenjan etkili tanen bileşiminin kollajen lifler arasında çapraz bağlantı sayısını arttırdığı bunun yanı sıra ağrıyı azaltma, düşük enfeksiyon riski, epidermal rejenerasyonun stimülasyonu, yara iyileşme sürecini hızlandırma gibi etkileri literatürde kayıtlıdır.⁷⁶

Bir derlemede *Aloe vera* (L.) Burm.f. bitkisinin damar perfüzyonunu artırıcı etkisi; Kadife çiçeğinin (*Calendula* sp.) triterpenoidlerden kaynaklı antienflamatuar etkisi, yapılan hayvan çalışmalarında yara

bölgesinde kollajen ve glikoproteini artırarak granülasyonu stimüle ettiği; Japon eriği (*Ginkgo biloba* L.) yapısındaki flavonoidlerin in vitro çalışmalarda fibroblastları ve kollajeni arttırdığı bilgileri mevcuttur.²⁰³

Viola tricolor L. bitkisinin flavonoid, saponin, askorbik asit ve tokoferol bileşenleriyle güneş yanığında nosisepsiyon, ödem ve nötrofil infiltrasyonunu önlediği bulunmuştur.¹³⁹

Serbest oksijen radikallerinin yarattığı hasarın yara iyileşme sürecinde enflamatuar fazın uzamasına ve yara iyileşmesinin gecikmesine yol açtığı kayıtlıdır. Bu nedenle flavonoid ve kafeik asit türevlerinden kaynaklanan güçlü antioksidan bitki ekstraktlarının yara iyileşme sürecinde önemli bir etkiye sahip olduğu görülmüştür.¹⁶⁸

Kerasetin gibi bioflavonoidlerin yara iyileşme sürecindeki enflamatuar fazı desteklediği, proliferasyon fazında sulu *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. ekstraktının kollajen yapım ve yıkım devrini arttırdığı, yine *Hippophae rhamnoides* L. yaprak ekstraktlarının anjiyogenezisi destekleyerek ve remodeling fazda rol alarak yara iyileşme sürecinde önemli rol oynadığı bilinmektedir.¹³⁵

Sonuç olarak gerçekleştirilen literatür taramalarında antimikrobiyal, antienflamatuar, antioksidan, astrenjan, kollajen sentez stimülasyonu, hücre proliferasyonu, anjiyogenezis, yara kontraksiyonunu, mikrosirkülasyonu ve perfüzyonu artırıcı etkilerle bitkilerdeki fitokimyasalların farklı yanık derecelerinde iyileşme sürecinde pozitif aktivite gösterdiği anlaşılmıştır.

Türkiye’de Yanık Tedavisinde Kullanılan Bitkiler

Dünyada birçok yerde bitkiler yanık ve yara tedavisinde de kullanılmakta, çoğu etkili olabilmekte ve bu etkilerinin doğruluğu da yapılan bilimsel in vivo ya da in vitro çalışmalarla desteklenmektedir. Aynı şekilde Türkiye’de Anadolu’nun farklı kesimlerinde de halk arasında, yanık tedavisinde kullanılan bitkiler bulunmaktadır. Gerçekleştirilen literatür taramaları sonucunda ülkemizde halk arasında toplamda doksan yedi tür bitkinin kullanıldığı tespit edilmiş ve bu bitkilerden hakkında yanık yarasını iyileştirici ya da bu iyileşmeyi destekleyici etkilerinin belirlendiği bilimsel çalışmalar olanlar Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Türkiye'de geleneksel olarak yanık tedavisinde kullanılan bitkiler

BİTKİ	BÖLGE	YÖRESEL İSİM	KULLANILAN KISIM	KULLANILIŞ ŞEKLİ	SAPTANAN AKTİVİTE
ANACARDIACEAE					
<i>Cotinus coggygria</i> Scop.	Çatalca	Tetra	Yaprak	Dekoksyonu haricen ve dahilen uygulanır. ⁴⁷	Antibakteriyel ¹²³ Antienflamatuvar ¹¹⁰ Antifungal ¹²³ Antioksidan ¹¹⁰
			Kök kabukları	Tereyağında karıştırılarak elde edilen merhem haricen uygulanır. ⁴⁷	
<i>Rhus coriaria</i> L.	Mersin	Sumak	Baharat sumak	Su ile karıştırılarak haricen uygulanır. ¹¹²	Antibakteriyel ¹²⁰ Antioksidan ³¹
	Bitlis	Sumak	Meyve ve tohum	Yumurta sarısıyla karıştırılarak haricen uygulanır. ¹⁷⁰	
	Artvin	Tutuba	Toprak üstü	Toz haline getirilmiş olarak haricen uygulanır. ¹⁵⁷	
ARALIACEAE					
<i>Hedera helix</i> L.	Sakarya	Sarmaşık	Yaprak	Yanık bölgeye sarılarak haricen uygulanır. ⁹⁶	Antibakteriyel ¹³⁶ Antienflamatuvar ¹⁶² Antifungal ¹¹⁶
ASTERACEAE					
<i>Arctium minus</i> (Hill) Bernh. subsp. <i>minus</i> (Hill) Bernh.	Isparta	-	Yaprak	Dekoksyon ve yoğurt karışımı haricen uygulanır. ¹⁸²	Antibakteriyel ¹³² Antienflamatuvar ⁵² Antinoseptif ⁵² Antioksidan ⁵² Yanık iyileştirici ⁹²
<i>Calendula arvensis</i> L.	Manisa	Göbekli nergis	Toprak üstü ¹⁵²	-	Antioksidan ³³ Doku yenileyici ¹⁰⁵ Yara iyileştirici ¹⁰⁵
<i>Calendula officinalis</i> L.	İzmir	Aynısafa	Toprak üstü	Bitkinin lapası günde iki defa bir hafta boyunca haricen uygulanır. ¹⁸⁴	Antibakteriyel ¹⁴⁸ Antienflamatuvar ¹¹⁷ Antifungal ¹⁷ Antioksidan ^{34,117} Antiödem ¹¹⁷ Doku yenileyici ³⁴ Fibroblast proliferasyon aktivite ⁵⁶ Neoangienez aktivite ¹³⁶ Yara iyileştirici ^{34,117} Yanık iyileştirici ³⁴
<i>Cichorium intybus</i> L.	Van	Kanej	Toprak üstü	Yakılarak elde edilen kül yanığa serpilir, haricen uygulanır. ¹¹⁸	Analjezik ¹⁹⁶ , Antibakteriyel ¹⁴¹ Antioksidan ⁷²
	Bayburt	Çatlangaç	Toprak üstü	Kül ve tere yağdan hazırlanan merhem haricen uygulanır. ¹⁵⁷	
<i>Helichrysum plicatum</i> DC.	Gümüşhane	Herdemtaze Herdemgüzeli	Çiçek	İnfüzyonu haricen uygulanır. ¹⁵⁷	Antibakteriyel ⁴² Antioksidan ⁵
<i>Scorzonera latifolia</i> (Fisch. et Mey) DC.	Muş	Beniştikok	Kök lateksi	Kök lateksi tereyağı ile karıştırılarak yanıklara haricen uygulanır. ¹⁶	Analjezik ²¹ Antienflamatuvar ^{22, 102} Antinoseptif ²¹ Antioksidan ²² Yara iyileştirici ¹⁰²
<i>Tussilago farfara</i> L.	Sakarya	Öksürük otu Farfara otu Sulandik otu Deve tabanı Kovalak	Yaprak ve Çiçek	İnfüzyonu çay olarak kullanılır ¹⁸⁷	Antienflamatuvar ⁷⁷ Antioksidan ⁸⁸ Antimikrobiyal ⁷⁸
	Konya Karaman		Çiçek ⁸²	-	
BORAGINACEAE					
<i>Anchusa azurea</i> Miller var. <i>azurea</i> Miller	Kütahya	Engel	Kök	Yumurta sarısı ve balmumuyla birlikte haricen uygulanır. ⁷⁴	Antienflamatuvar ¹⁰⁰
	Malatya	Fısır Sormuk	Yaprak	Yaprak infüzyonu elma suyu ile karıştırılır haricen uygulanır. ¹⁷³	
	Elazığ	Sığır dili	Yaprak	İnfüzyon kompres olarak haricen uygulanır. ⁷⁰	
<i>Arnebia densiflora</i> (Nordm.) Ledeb	Doğu Anadolu	Havaciva	Kök kabuğu	Lapa haricen uygulanır. ¹⁰	Yara iyileştirici ¹⁰³
Erzincan	Havaciva	Kök kabuğu	Bu bitkinin kök kabukları soyularak tereyağ ve rendelenmiş <i>Pinus</i> sp. odunu tavada karıştırılarak pişirilir. Merhem haline gelen karışım yanıklara haricen uygulanır. ¹⁵⁷		
<i>Borago officinalis</i> L.	İzmir	Hodan	Yaprak	Lapa günde bir defa haricen uygulanır. ¹⁸⁴	Antibakteriyel ¹¹³ Antienflamatuvar ³⁷ Antioksidan ³⁷
BRASSICACEAE					
<i>Brassica oleracea</i> L.	Mersin	Lahana	Yaprak	Yapraklar haşlanır, yumurta beyazıyla merhem hazırlanır ve haricen uygulanır. ¹¹²	Yanık iyileştirici ⁶⁸
<i>Capsella bursa-pastoris</i> (L.) Medik	Manisa	Çoban çantası	Toprak üstü	Toprak üstü ezilip püre haline getirilir ve haricen uygulanır. ¹⁵²	Antibakteriyel ¹⁸⁸ Antioksidan ¹⁸⁸
CAMPANULACEAE					
<i>Michauxia campanuloides</i> L'Herit T. ex Aiton	Kahramanmaraş	Keçibicği	Yaprak	Yaprakları ezilir haricen uygulanır. ⁴³	Antienflamatuvar ⁶⁵ Antioksidan ⁶⁵ Yara iyileştirici ⁶⁵
CAPRIFOLIACEAE					
<i>Sambucus ebulus</i> L.	Sakarya	Yiğdin Yiğdün	Toprak üstü	Toprak üstü kısmından hazırlanan lapa zeytinyağı ile karıştırılır haricen uygulanır. ²⁰²	Antibakteriyel ¹²² Antienflamatuvar ² Antifungal ¹¹¹ Antimikrobiyal ¹⁴⁷ Antinoseptif ² Antioksidan ¹¹¹ Yara iyileştirici ¹⁶³
<i>Sambucus nigra</i> L.	İzmit	Lüver, Lor Yiğdinotu Sultanotu Melikşah Şahmelik, Sultan Piran, Piren	Yaprak	Zeytinyağı maserasyonu (Bir kaç saat) güneş yanıklarına haricen uygulanır. ⁸⁷	Antibakteriyel ⁷¹ Antienflamatuvar ⁷¹ Antioksidan ⁴⁴ Astrenjan ¹¹⁴ Neoangienez ¹¹⁴ Yanık iyileştirici ¹¹⁴ Yara iyileştirici ¹¹⁴

Türkiyede Yanık Tedavisinde Geleneksel Olarak Kullanılan Bitkiler

CISTACEAE					
<i>Cistus creticus</i> L.	Balıkesir	Pamuklar otu	Yaprak	Ezilmiş yapraklar haricen uygulanır. ¹⁸⁰	Antimikrobiyal ⁶⁴
<i>Cistus salviifolius</i> L.	Balıkesir	Pamuklar otu	Yaprak		
CRASSULACEAE					
<i>Sedum telephium</i> L. subsp. <i>maximum</i> (L.) Krockner	Balıkesir	Bandırma yaprağı	Yaprak	Ezilmiş yapraklar haricen uygulanır. ¹⁸⁰	Antienflamatuvar ¹⁵⁶ Antioksidan ²⁸
CUCURBITACEAE					
<i>Citrullus lanatus</i> (Thunb.) Matsum. et Nakai.	Çanakkale	Karpuz	Meyve	Meyve suyu haricen uygulanır. ¹⁸⁶	Analjezik ^{58,99} Antimikrobiyal ⁶⁷ Antifungal ⁶⁷ Antienflamatuvar ⁵⁸ Antioksidan ⁵⁸
<i>Momordica charantia</i> L.	İzmir	Kudret narı	Meyve	Ezilmiş meyveler zeytinyağı ile birlikte haricen uygulanır. ¹⁸⁴	Analjezik ²⁷ Antibakteriyel ²⁹ Antienflamatuvar ¹⁰⁹ Antioksidan ¹⁰⁶ Yara iyileştirici ¹⁷¹
	Muğla	Kudret narı	Meyve	Parçalanmış meyveler zeytinyağında 2-3 ay bekletilip haricen yanıklara günde 2-3 defa uygulanır. ¹⁸⁵	
	Edirne	Yağanda, Yarhanda	Meyve	Meyvelerden yağ ile hazırlanan karışım haricen uygulanır. ¹⁷⁹	
CUPRESSACEAE					
<i>Cupressus sempervirens</i> L. var. <i>horizontalis</i> (Mill.) Gard.	Muğla	Servi	Katran	Gövde ve dallarından elde edilen katran haricen yanık tedavisinde kullanılır. ¹⁷⁸	Antienflamatuvar ¹⁷⁶ Antioksidan ¹⁸ Neoangiogenez ¹⁷⁶ Yara iyileştirici ¹⁷⁶
<i>Juniperus excelsa</i> M. Bieb.	Burdur	Ardıç	Meyve	Zeytinyağı süzülen yanık bölgeye kurutulmuş meyve tozu haricen uygulanır. ¹⁷	Antibakteriyel ⁸⁴ Antioksidan ¹⁹
EUPHORBIACEAE					
<i>Euphorbia rigida</i> M. Bieb.	Manisa	Sütlü ot, Sütleğen	Toprak üstü	Haricen uygulanır. ¹⁵²	Antioksidan ²⁴
FABACEAE					
<i>Lens culinaris</i> Medik.	Ankara	Mercimek	Tohum	Kavrulmuş tohumlar öğütülerek haricen uygulanır. ¹⁵⁸	Antioksidan ¹²
<i>Medicago lupulina</i> L.	Ankara	-	Toprak üstü	<i>Medicago lupulina</i> bitkisinin toprak üstü kısımları, <i>Trifolium fragiferum</i> var. <i>fragiferum</i> bitkisinin topraküstü kısmı ile beraber sızma zeytinyağı içinde yağ kızana kadar ısıtılıp süzülür. Daha sonra süzülen yağa <i>Pinus nigra</i> subsp. <i>pallasiana</i> reçinesi ve arı mumu ilave edilip karıştırılarak merhem haline getirilir ve haricen uygulanır. ⁶⁰	Antibakteriyel ²³
<i>Ononis spinosa</i> L. subsp. <i>leiosperma</i> (Boiss) Sirj.	Çatalca	Kaplıca Kimya otu, Kuşkonmaz Yağlıca	Kök	Dekoksion haricen uygulanır. ⁴⁷	Analjezik ²⁰⁴ Antimikrobiyal ⁴⁸
<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	Mersin	Fasille	Tohum	Kömürde yakılır, dövülür, zeytinyağı ile merhem hazırlanır haricen uygulanır. ¹¹²	Antioksidan ¹²⁷ Antienflamatuvar ¹²⁷
GENTIANACEAE					
<i>Centaurium erythraea</i> Rafn. subsp. <i>turcicum</i> (Velan) Melderis	İstanbul	Kantaron Kantarot Kantariye	Bitkinin tamamı	Zeytinyağında hazırlanan karışım haricen uygulanır. ¹⁸³	Antimikrobiyal ⁷⁹ Antioksidan ¹⁸⁹
HAMAMELIDACEAE					
<i>Liquidambar orientalis</i> Miller	Muğla	Sığla	Reçine	Sığla yağı haricen uygulanır. ⁷⁴	Antibakteriyel ¹⁴⁵ Antioksidan ¹⁵¹ Yara iyileştirici ¹²⁵
HYPERICACEAE					
<i>Hypericum androsaemum</i> L.	Rize	Kamaniça	Yaprak	Kurutulup toz haline getirilir ve haricen uygulanır. ¹⁵⁰	Antioksidan ¹⁹⁰
<i>Hypericum montbretii</i> Spach	Muğla	Kantaron Kantaron otu	Toprak üstü	Zeytinyağında 3-4 ay güneşte bekletilerek kırmızı yağ elde edilir, haricen uygulanır. ⁶³	Antibakteriyel ¹⁴⁶ Antioksidan ¹²⁶
<i>Hypericum perforatum</i> L.	İstanbul	Kantaron Tentürdiyot çiçeği	Çiçek	Zeytinyağında bekletilerek elde edilen yağ haricen uygulanır. ¹⁸³	Antibakteriyel ¹⁴² Antienflamatuvar ¹⁶⁴ Bakterisit ¹⁶⁵ Candisit ¹⁶⁵ Fibroblast proliferasyon ¹⁶⁴ Neoangiogenez ¹³³ Yara iyileştirici ^{133,164}
	Rize	Binbirdelikotu Delikli kılıçotu	Çiçekli sürgün	Zeytinyağında bekletilerek elde edilen yağ haricen uygulanır. ¹⁵⁰	
	Bursa	Kantaron Çakma otu Sarı kantaron Yanık otu	Toprak üstü	Kurutulup toz haline getirilir ve yanıkların üzerine haricen uygulanır. ⁴	
	Elazığ	Sarı kantaron Binbirdelik otu	Çiçekli dalları	Yağı yanık tedavisinde haricen uygulanır. ⁵⁸	
	Kahramanmaraş	Gantar otu Kantaron Kantarot Koyunkıran Kuzukıran	Çiçek durumları	Bitkinin çiçek durumları zeytinyağı içinde 1 ay bekletilerek yanık izlerinin tedavisinde haricen uygulanır. ⁴³	
	Balıkesir	Sarı kantaron Yaka otu	Çiçekler	Çiçeklerin yağda hazırlanmış yağlı karışımı haricen uygulanır. ¹⁸⁰	
<i>Hypericum scabrum</i> L.	Malatya	-	Çiçekler	Çiçekleri kurutulup zeytinyağında bekletilerek ya da sütte kaynatılarak elde edilen ürün haricen uygulanır. ¹⁷³	Antibakteriyel ¹⁸⁶ Antioksidan ¹

<i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra	Malatya	Kepir otu	Toprak üstü	Haricen uygulanır. ¹⁷³	Antienflamatuvar ¹³² Antinosisseptif ⁵ Antioksidan ⁸⁵
JUGLANDACEAE					
<i>Juglans regia</i> L.	Bitlis	Ceviz	Yaprak	Yüzeyel yanıklarda haricen uygulanır. ¹⁷⁰	Antibakteriyel ¹³⁸ Antioksidan ¹³⁸
LAMIACEAE					
<i>Ballota nigra</i> L. subsp. <i>anatolica</i> P.H. Davis	Balıkesir	Pembe renkli oğulotu Arı otu	Yaprak	Dekoksyonu haricen uygulanır. ¹⁸⁰	Antioksidan ¹⁴⁹
<i>Lamium album</i> L.	İzmir	Ballibaba	Yaprak	Merhem halinde günde iki defa haricen uygulanır. ¹⁸⁴	Antioksidan ¹³⁴
<i>Mentha pulegium</i> L.	Balıkesir	Eşek nanesi Kurbaga nanesi Dere nanesi	Yaprak	Yaprakları ezilerek balla beraber güneş yanıklarında haricen uygulanır. ¹⁸⁰	Antibakteriyel ¹⁰⁷ Antioksidan ¹⁵⁴
<i>Origanum onites</i> L.	Muğla	Kekik Eşek kekiği Beyaz kekik Delikekik	Yaprak	Uçucu yağ haricen uygulanır. ⁶³	Analjezik ²⁰ Antibakteriyel ²⁵ Antioksidan ¹⁵⁰
<i>Salvia fruticosa</i> L.	Muğla	Adaçayı Almageyik Almakeyik	Yaprak	Uçucu yağ haricen uygulanır. ⁶³	Antibakteriyel ⁶
<i>Salvia glutinosa</i> L.	Rize	Yapışkan adaçayı	Yaprak	Dekoksyonu pansuman olarak haricen uygulanır. ¹⁵⁰ Ezilen yapraklar yanık bölgeye sarılır, haricen uygulanır. ¹⁵⁰	Antibakteriyel ¹⁹³
LILIACEAE					
<i>Allium cepa</i> L.	Ankara	Soğan	Bulbus	Rendelenmiş soğan sütle kaynatılır ve haricen uygulanır. ¹⁵⁸	Antibakteriyel ¹⁶⁰ Antioksidan ¹⁶⁰ Yara iyileştirici ¹⁶⁰
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Muğla Antalya	Kaktüs Sarısabır	Yaprak	Jel halinde haricen uygulanır. ¹⁵³	Antienflamatuvar ¹⁹² Fibroblast proliferasyon ³⁵ Neonanjyogenez ⁴³ Yanık iyileştirici ⁸³ Yara iyileştirici ¹⁶⁹
<i>Asphodelus aestivus</i> Brot.	Balıkesir	Hidrellez kamçısı	Yumru	Dekoksyon haricen uygulanır. ¹⁸⁰	Antibakteriyel ¹²⁹ Antifungal ¹²⁹ Antioksidan ¹³⁷
	Balıkesir	Deve soğanı Çirişlik Kirişlik	Yumru	Merhem halinde günde 2 defa haricen uygulanır. ¹⁴⁰	
LINACEAE					
<i>Linum usitatissimum</i> L.	-	Keten	Tohum	Tohumdan elde edilen yağ haricen uygulanır. ²⁶	Analjezik ⁸⁰ Antienflamatuvar ⁸⁰
<i>Linum pubescens</i> Banks et Sol.	Siirt	Keten Bezir	Tohum	Haricen uygulanır. ¹⁹⁷	Antibakteriyel ⁷
MALVACEAE					
<i>Malva neglecta</i> Wallr.	Kars	Ebem kömenci Toltolik	Bitkinin tamamı	Dekoksyon halinde haricen uygulanır. ⁶¹	Antibakteriyel ²⁰⁵
	Gümüşhane	Moloşa	Yaprak, Kök	Dekoksyonu haricen uygulanır. ¹⁵⁷	
	Karaman	Ebegümeci	Yaprak	Taze yapraklar ezilerek haricen yanık bölgeye uygulanır. ⁵³	
MYRTACEAE					
<i>Myrtus communis</i> L.	Muğla	Mersin	Yaprak	Yapraklar kurutulduktan sonra toz haline getirilip, haricen yanık tedavisinde kullanılır. ¹⁷⁷	Antienflamatuvar ²³ Antinosisseptif ⁵ Antioksidan ¹³ Antibakteriyel ⁹
OLEACEAE					
<i>Olea europea</i> L.	Aydın	Zeytin	Küspe	Dövülmüş küspeler pişirilerek haricen uygulanır. ⁷⁴	Analjezik ⁵⁵ Antibakteriyel ¹¹ Antifungal ¹¹
	Çanakkale	Zeytin	Yağ	Kireç suyuna 1 çay kaşığı zeytinyağı konur, çırpılır ve yanığa haricen sürülür. ¹⁸⁶	Antienflamatuvar ⁵⁵ Antinosisseptif ⁹ Yara iyileştirici ¹⁴⁴
	Muğla	Zeytin	Yağ	Zeytinyağı yumurta aklıyla karıştırılıp haricen uygulanır. ¹⁷⁸	Yanık iyileştirici ¹¹⁹
PAPAVERACEAE					
<i>Papaver rhoeas</i> L.	İzmir	Gelincik	Toprak üstü	Zeytinyağı ile hazırlanan lapa günde iki defa haricen uygulanır. ¹⁸⁴	Antioksidan ⁹⁵ Antimikrobiyal ⁹⁵
PEDALIACEAE					
<i>Sesamum indicum</i> L.	Muğla	Susam	Tohum	Tohumlar havanda dövülüp bir tülbent içinde sıkılarak yağı elde edilir. Bu yağ haricen yanık tedavisinde uygulanır. ¹⁷⁸	Yara iyileştirici ⁹⁰ Yanık iyileştirici ⁹⁰
	Manisa	Susam	Tohum	Tohumlarından hazırlanan merhem haricen uygulanır. ¹⁵²	
	Ankara	Susam	Tohum	Tohumlardan elde edilen tahin haricen uygulanır. ⁶⁰	
PINACEAE					
<i>Pinus brutia</i> Ten.	Çanakkale	Çam Kızılçam	Reçine	Kaynatılmış tavuk suyuyla beraber haricen uygulanır. ⁵⁰	Antimikrobiyal ¹⁴⁴ Antienflamatuvar ¹⁶⁷ Yara iyileştirici ¹⁶⁷
PLANTAGINACEAE					
<i>Plantago lanceolata</i> L.	Balıkesir	Yara otu Kesikotu Yedi damar Sinirli ot	Yaprak	Haricen uygulanır. ¹⁸⁰	Antienflamatuvar ¹⁹⁵ Antioksidan ⁴⁰
	Trabzon		Yaprak	Haricen uygulanır. ¹⁹⁹	
<i>Plantago major</i> L. subsp. <i>major</i> L.	Doğu Anadolu	Bağa yaprağı Sinirli ot	Yaprak	Taze ya da kuru yaprak haricen uygulanır. ¹⁰	Analjezik ¹²⁴ Antienflamatuvar ¹²⁴
	Malatya	Ca havez	Yaprak	Yapraklar tereyağında ısıtılarak haricen uygulanır. ²⁰⁰	Yara iyileştirici ¹⁰⁸ Yanık iyileştirici ¹⁴
	Elazığ	Damar otu	Yaprak	Yaprak infüzyonu kompres olarak haricen uygulanır. ⁷⁰	

PLATANACEAE					
<i>Platanus orientalis</i> L.	Muğla		Meyve ¹⁵⁵		Analjezik ⁶⁶ Antienflamatuvar ⁶⁶
	Manisa	Çınar	Yaprak, Çiçek	İnfüzyon ya da Dekoksiyon haricen uygulanır. ¹⁵²	
	Adana	Çınar	Yaş dallar	Özsuyu haricen uygulanır. ⁶²	
PUNICACEAE					
<i>Punica granatum</i> L.	Muğla	Nar	Meyve	Meyvesinden elde edilen nar ekşisi bölgeye haricen uygulanır. ¹⁸⁵	Antibakteriyel ⁶⁹ Antifungal ⁶⁹ Antioksidan ⁶⁹ Yara iyileştirici ⁶⁹
ROSACEAE					
<i>Amygdalus communis</i> L.	Batı Akdeniz	Badem	Olgun tohum	Sabit yağ haricen uygulanır. ⁵⁴	Antimikrobiyal ¹⁷⁴ Antioksidan ¹⁷⁴
<i>Laurocerasus officinalis</i> Roemer	Rize	Karayemiş	Toprak üstü	Dekoksiyonu soğutulur ve yanıkta pansuman olarak haricen uygulanır. ¹⁵⁰	Antioksidan ⁹³
<i>Potentilla reptans</i> L.	Çanakkale	Beşparmak otu Beş çatal tülü otu	Toprak üstü	Beşparmak otu (<i>Potentilla reptans</i>), kır menekşesi (<i>Viola odorata</i>) ve nazar otu (<i>Sanguisorba minor</i> ssp. <i>muricata</i>) 1 kg eritilmiş tuzsuz tereyağına doğranır. Kırmızımsı bir renk almaya kadar kavrulur, sıcakken bir bezden süzülür. Süzülen kısım yanmış bölgeye her akşam haricen uygulanır. ¹⁸⁶	Antienflamatuvar ¹⁷⁵ Antioksidan ¹⁷⁵
<i>Rosa canina</i> L.	Karaman	Kuşburnu İtburnu	Yaprak	Yanık alana kalsiyum klorür macun sürülür, ardından yapraklarından elde edilen toz, bölgeye <i>Quercus</i> sp. kök kabuğunun tozunun dekoksiyonuyla beraber haricen uygulanır. ²⁰¹	Antienflamatuvar ¹²⁸ Antioksidan ¹²⁸ Antibakteriyel ⁹⁸
<i>Rubus idaeus</i> L.	Mersin	Böğürtlen	Kök	Dekoksiyon haricen uygulanır. ¹¹²	Antioksidan ¹⁹⁴
<i>Rubus sanctus</i> Schreber	Manisa	Karagöz Kür	Yaprak	Kurutulmuş yapraklar ezilerek haricen uygulanır. ³⁰	Antinosiseptif ²¹ Yara iyileştirici ¹⁶⁶
	Çanakkale	Böğürtlen Karamık Karantı		Yapraklar parçalanarak haricen uygulanır. ⁵⁰	
<i>Sorbus domestica</i> L.	Doğu Anadolu	Üvez	Yaprak	Haricen uygulanır. ¹⁰	Antioksidan ¹⁷²
RUBIACEAE					
<i>Gallium verum</i> L.	Doğu Anadolu	Yoğurt otu	Çiçek	Çiçekleri toz haline getirilerek haricen uygulanır. ¹⁰	Antibakteriyel ²⁰⁶ Antioksidan ¹⁰⁴
	Van, Bitlis	Yanık otu	Yaprak	Haricen uygulanır. ¹⁷⁰	
SALICACEAE					
<i>Populus nigra</i> L. subsp. <i>nigra</i>	-	Kara kavak	-	Yanıklarda ağrı kesici olarak kullanılır. ²⁶	Antibakteriyel ¹⁹¹ Antioksidan ⁴⁶
SCROPHULARIACEAE					
<i>Verbascum lasianthum</i> Boiss. ex. Benth	Burdur	Sığır kuyruğu	Kök	Yanık tedavisi için kökler 2 cm'lik küçük parçalara ayrılır. 3-4 parça kök bir miktar suda rengi çıkana kadar kaynatılır. Bir hafta boyunca günde 1 defa pamukla ılık olarak haricen pansuman yapılır. ¹⁷	Antienflamatuvar ¹⁰¹ Antinosiseptif ¹⁰¹
SOLANACEAE					
<i>Datura stramonium</i> L.	Yalova	Tatula	Yaprak	Kuru yapraklar ıslatılarak haricen yanık bölgeye sarılır ⁹¹	Antibakteriyel ¹⁵⁹ Antienflamatuvar ¹⁶¹
<i>Lycopersicon esculentum</i> Miller	Ankara	Domates	Meyve	Meyve suyu haricen uygulanır. ¹⁵⁸	Antioksidan ⁵⁹
<i>Solanum dulcamara</i> L.	Doğu Anadolu	Acı ot	Toprak üstü	Lapa haricen uygulanır. ¹⁰	Antibakteriyel ⁹⁷
	Tunceli	Acı ot	Toprak üstü	Haricen uygulanır. ¹⁸¹	
<i>Solanum tuberosum</i> L.	Ankara	Patates	Yumru	Yumru rendelenerek haricen yanık izine sarılır. ⁶⁰	Antibakteriyel ⁴⁵ Antioksidan ⁸
	Ankara	Kümpir		Pişirilip ezilerek/ Dilimlenerek haricen yanıklara uygulanır. ¹⁵⁸	
VIOLACEAE					
<i>Viola odorata</i> L.	Çanakkale	Kır menekşesi	Toprak üstü	Beşparmak otu (<i>Potentilla reptans</i>), kır menekşesi (<i>Viola odorata</i>) ve nazar otu (<i>Sanguisorba minor</i> ssp. <i>muricata</i>) 1 kg eritilmiş tuzsuz tereyağına doğranır. Kırmızımsı bir renk almaya kadar kavrulur, sıcakken bir bezden süzülür. Süzülen kısım yanmış bölgeye her akşam haricen uygulanır. ¹⁸⁶	Antibakteriyel ¹³ Antioksidan ¹³
VITACEAE					
<i>Vitis vinifera</i> L.	Konya	Üzüm	Meyve	Üzüm pekmezi, tuz ve unla karıştırılarak elde edilen macun haricen uygulanır. ²⁰¹	Antibakteriyel ¹²¹ Antienflamatuvar ⁷³ Antioksidan ⁷³ Yara iyileştirici ^{73,121}

SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünyada yanık ve yara tedavisinde kullanılan birçok bitki bulunmakta, çoğu etkili olup bu etkilerinin doğruluğu da yapılan bilimsel in vivo ya da in vitro çalışmalarla desteklenmektedir. Aynı şekilde Türkiyede Anadolu'nun farklı kesimlerinde Edirne'den Van'a kadar 40'tan fazla il ve köylerde

halk arasında yanık tedavisinde kullanılan bitkiler bulunmaktadır. Asteraceae, Boraginaceae, Hypericaceae, Lamiaceae ve Rosaceae familyalarında bulunan bitkilerin ağırlıklı olarak kullanıldığı, *Hypericum* türlerinin kullanımının geniş bir coğrafyaya yayıldığı görülmüştür.

Bu derlemede Türkiyede gerçekleştirilen etno-

botanik çalışmaların taranması sonucunda ülkemizde doksan yedi tür bitkinin yanık tedavisi için kullanıldığı tespit edilmiş ve bu bitkiler hakkında yanık yarasını iyileştirici ya da bu iyileşmeyi destekleyici olabilecek antioksidan, antienflamatuar, analjezik, antinosiseptif vb. etkilerinin belirlendiği bilimsel çalışmalar olup olmadığı konusunda veriler toplanmıştır.

Yapılan klinik çalışmaların ve etkinlik testlerinin sonuçları dikkate alındığında Anadolu'da yanık tedavisinde geleneksel kullanımı olan çoğu bitkinin yapılarında bulunan fitokimyasallardan kaynaklanan antimikrobiyal, antienflamatuar, antioksidan, antinosiseptif, analjezik, astrenjan, kollajen sentez stimülasyonu, hücre proliferasyonu, anjiyogenezis, yara kontraksiyonunu, mikrosirkülasyonu ve perfüzyonu artırıcı etkilerle farklı yanık derecelerindeki iyileşme sürecinde pozitif aktivite gösterdiği anlaşılmıştır.

Özellikle *Hypericum perforatum*, *Sesamum indicum*, *Brassica oleracea*, *Plantago major*, *Sambucus nigra*, *Aloe vera* gibi bazı türlerin belirgin yanık iyileştirici aktivitelerinin ortaya konulduğu çalışmalar mevcuttur.

Hypericum perforatum, zeytinyağı, *Origanum* ve *Salvia* cinsleri ülkemizde enflamatuar deri rahatsızlıkları ve yara iyileştirmede kullanılan bitkisel kaynaklardır. Daha fazla yara iyileştirici aktivite sağlamak için *H. perforatum* çiçekli topraküstünün zeytinyağı ekstresi, zeytinyağı, eşdeğer miktarda *Origanum majorana* L. ve *O. minutiflorum* Schwrd. et Davis uçucu yağları (*Origanum aetheroleum*), *Salvia triloba* L. uçucu yağından hazırlanan yeni merhem formülasyonu histopatolojik metodların yanı sıra in vivo ve in vitro modeller kullanılarak test edilmiş ve çalışmada referans olarak Madecassol® pomat kullanılmıştır. Çalışma sonucunda yeni formülasyonun referans maddeye kıyasla yüksek aktivite sergilediği ayrıca yalnız başına kullanılan *Hypericum* zeytinyağı ekstratından da daha etkili olduğu belirlenmiştir. Diğer yandan bu formülasyon bakterisit ve candidisit aktivite göstermiştir.¹⁶⁵

Susam ve susam yağının yara ve yanık tedavi edici etkisini araştıran in vivo bir çalışmada sıçanlarda

deneysel olarak insizyon, eksizyon modeli yaralar, yanık yaraları ve ölü boşluk yaraları oluşturulmuş, standart yara iyileştirici ajan olarak *A. vera* kullanılmıştır. %2,5 ve %5 konsantrasyonlarda susam ve yağdan hazırlanan formülasyon insizyon, eksizyon ve yanık yaralarına uygulanmış, kontraksiyon, epitelizasyon ve yara gerginliğinde artış gözlemlenmiş, ölü boşluk yaralarına ise susam ve susam yağı 250mg/kg ve 500mg/kg oral olarak uygulanmış granülasyon dokusundaki hidrokspirolin içeriğinin arttığı gözlemlenmiştir. Sonuç olarak susam ve susam yağının topikal ve oral uygulamasının yara iyileştirici aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir.⁹⁰

Silver sülfadiazin (SSD), sukralfat ve *B. oleracea* ekstresinin ikinci derece yanık üzerindeki etkisini değerlendirmek için Sprague-Dawley sıçanları üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada SSD, sukralfat, *B. oleracea* ve baz krem uygulanmış, tedavi süresince yanık alandaki fibroblast, makrofaj, nötrofil ve kan hücreleri hesaplanmış ve kayda değer bir farklılık gözlemlenmiştir. Ayrıca reepitelizasyon ve vaskülezasyon, sukralfat ve *B. oleracea* uygulanan deneklerde hızlanmış. Çalışma sonucunda sukralfat ve *B. oleracea* ekstresinin yanık yarası iyileşmesi üzerinde pozitif bir etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır.⁶⁸

P. major türünün yanık yaralarını iyileştirici aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan in vivo çalışmada 100 erkek Sprague-Dawley sıçanı rastgele 4 gruba ayrılmıştır. A, B ve C gruplarında 30'ar sıçan sırasıyla silversülfadiazin (SSD), %20 ve %50 *P. major* solüsyonuyla tedavi edilmiş, 10 sıçan bulunan D grubu ise kontrol grubu olarak tayin edilmiş ve Oserin ile tedavi edilmiştir. 7. ve 14. günlerde gruplar arasında önemli bir farklılık görülmemiş ancak 21. günde farklılık önemli hale gelmiştir. En iyi sonuçlar %50'lik *P. major* solüsyonu uygulanan grupta görülmüş ve özellikle %50'lik konsantrasyonda bu solüsyonun SSD'nin yerine kullanılabileceği söylenmiştir.¹⁴

S. nigra çiçeklerinin tentürü ile Amerikan farmakopesinde formülasyonu verilen cold krem tipi merhem hazırlanmıştır. Bu merhem yanık tedavi edici özelliği sıçanlar üzerinde yapılan in vivo çalışma ile araştırılmıştır. Çalışma 3 grup üzerinde gerçekleştirilmiş, sıçanlarda dorsal bölgede oluşturulan

deri yanıkları 1. grupta %10 Sambuci flos ekstresi içeren cold krem ile 2. grupta %1 Silver sülfadiazin (SSD) içeren krem ile tedavi edilmiş, 3. gruba ise kontrol grubu olarak sadece cold krem bazı uygulanmıştır. Sonuçlara bakıldığında 2. ve 3. gruba kıyasla 1. grupta belirgin şekilde yanık yarasının daha iyi iyileştiği saptanmıştır. Bu etkinin Sambuci flos ekstresinin içeriğindeki rutin, hiperozit, apigenin-7-neohesperozit, kersitrin, luteolin-7-glukozit, apigenin-7-glukozit gibi fenolik bileşiklerin sahip olduğu astrenjan, antienflamatuar, antiseptik ve sikatrizan aktivitelerden kaynaklandığı düşünülmüş, ekstrenin antienflamatuar etkisinin yanı sıra yeni kapiller damar oluşumuna yardımcı olduğu da belirlenmiştir.¹¹⁴

Benzer tipte vücutlarının 2 farklı yerlerinde ikinci derece yanık oluşan 30 insan üzerinde yapılan in vivo bir çalışmada *A.vera* jel ve Silver sülfadiazin (SSD) kremin yanık iyileştirici etkisi kıyaslanmıştır. Her hastanın yanıklarından birine *A.vera* diğerine SSD uygulanmıştır. *A. vera* ile tedavi edilen kısımlarda SSD tedavisine kıyasla kısmi kalınlıktaki yanığın iyileşmesinde ve reepitelizasyonda önemli bir artış görülmüş ve *A.vera* ile tedavi olan kısımlar 16 günden daha kısa sürede tamamen iyileşmiş ve ikinci derece yanıkların tedavisinde *A.vera* bitkisinin SSD kremden daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.⁸³

Bunun yanı sıra literatürde *Alkanna megacarpa*, *Asyneuma rigidum*, *Heliotropium triquetrifolium*, *Hypericum xylosteifolium*, *Lysimachia punctata*, *Malus sylvestris*, *Malva nicaeensis*, *Oenanthe pimpinelloides*, *Onopardum tauricum*, *Onosma armeniacum*, *Onosma armenum*, *Phyllitis scolopendrium*, *Pinus nigra* subsp. *pallasiana*, *Quercus cerris* var. *cerris*, *Quercus coccifera*, *Ranunculus caucasicus*, *Rubus canescens*, *Sanguisorba minor* subsp. *muricata*, *Trifolium fragiferum* var. *fragiferum*, *Trifolium medium*, *Trifolium rubens*, *Viola gracilis* türleri hakkında veri bulunamamıştır.

Yanık tedavisinde geleneksel kullanımı olan ancak hakkında veri bulunmayan bitkilerin de dikkate alınması ve olası aktivitelerinin araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abdollahi F., Shafaghat A., Salimi F. (2012): Biological activity and a biflavonoid from *Hypericum scabrum* extracts, *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(11): 2131-2135.
2. Ahmadiani A., Fereidoni M., Semnani S., Kamalinejad M., Saremi S. (1998): Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Sambucus ebulus* rhizome extract in rats, *Journal of ethnopharmacology*, 61(3): 229-235.
3. Akhbari M., Batooli H., Kashi F.J. (2012): Composition of essential oil and biological activity of extracts of *Viola odorata* L. from central Iran, *Natural product research*, 26(9): 802-809
4. Aktan T. (2011): Yenişehir (Bursa) Köylerinin Etnobotanik Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa.
5. Albayrak S., Aksoy A., Sagdic O., Hamzaoglu E. (2010): Compositions, antioxidant and antimicrobial activities of *Helichrysum* (Asteraceae) species collected from Turkey, *Food Chemistry*, 119(1): 114-122.
6. Ali-Shtayeh M.S., Yaghmour R.M.R., Faidi Y.R., Salem K., Al-Nuri M.A. (1998): Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area, *Journal of Ethnopharmacology*, 60(3): 265-271.
7. Al-Qudah M.A. (2013): Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Linum pubescens* growing wild in Jordan, *Natural product research*, 27(12): 1141-1144.
8. Al-Saikhan M.S., Howard L.R., Miller J.C. (1995): Antioxidant activity and total phenolics in different genotypes of potato (*Solanum tuberosum* L.), *Journal of Food Science*, 60(2): 341-343.
9. Al-Saimary I.E. ve ark. (2002): Effects of some plant extracts and antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* isolated from various burn cases, *Saudi medical journal*, 23(7): 802-805
10. Altundağ E., Öztürk M. (2011): Ethnomedicinal Studies on The Plant Resources of East Anatolia, Turkey, *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 19: 756-777
11. Al-Waili N.S. (2005): Mixture of honey, beeswax and olive oil inhibits growth of *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*, *Archives of medical research*, 36(1): 10-13

12. Amarowicz R., Karamac M., Shahidi F. (2003): Antioxidant activity of phenolic fractions of lentil (*Lens culinaris*), *Journal of Food Lipids*, 10(1): 1-10.
13. Amensour M., Sendra E., Abrini J., Perez-Alvarez J.A., Fernández-López J. (2010): Antioxidant activity and total phenolic compounds of myrtle extracts Actividad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos totales en extractos de myrtus, *CyTA-Journal of Food*, 8(2): 95-101.
14. Amini M. ve ark. (2010): Effect of *Plantago major* on burn wound healing in rat, *Journal of Applied Animal Research*, 37(1): 53-56.
15. Apaydın S. ve ark. (1999): *Hypericum triquetrifolium* Turra. extract exhibits antinociceptive activity in the mouse, *Journal of ethnopharmacology*, 67(3): 307-312.
16. Arık M. (2003): Korkut (Muş) İlçesi ve Köylerinin Faydalı Bitkileri, *Yüksek Lisans Tezi*, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
17. Arituluk Z. C. (2010): Tefenni (Burdur) İlçesinin Florası ve Halk İlaçları, *Yüksek Lisans Tezi*, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
18. Asgary S. ve ark. (2013): Chemical analysis and biological activities of *Cupressus sempervirens* var. *horizontalis* essential oils, *Pharmaceutical biolog*, 51(2): 137-144.
19. Atas A.D., ve ark. (2012): Chemical composition, antioxidant, antimicrobial and antispasmodic activities of the essential oil of *Juniperus excelsa* subsp. *excelsa*, *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 15(3): 476-483.
20. Aydın S., Öztürk Y., Beis R., Hüsnü Can Başer K. (1996): Investigation of *Origanum onites*, *Sideritis congesta* and *Satureja cuneifolia* essential oils for analgesic activity, *Phytotherapy Research*, 10(4): 342-344.
21. Bahadır Ö. ve ark. (2010): Analgesic compounds from *Scorzonera latifolia* (Fisch. and Mey.) DC, *Journal of ethnopharmacology*, 131(1): 83-87.
22. Bahadır-Acıkara ve ark. (2014): Assessment of Anti-Inflammatory and Free Radical Scavenger Activities of Selected *Scorzonera* Species and Determination of Active Components, *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 6(1): 59-65.
23. Baloch N., Nabi S., Al-Kahraman Y.M. (2013): In vitro Antimicrobial, Insecticidal, Antitumor Activities and Their Phytochemical Estimation of Methanolic Extract and its Fractions of *Medicago lupulina* Leaves, *World Applied Sciences Journal*, 23(4): 500-506.
24. Barla A., Öztürk M., Kültür Ş., Öksüz S. (2007): Screening of antioxidant activity of three *Euphorbia* species from Turkey, *Fitoterapia*, 78(6): 423-425.
25. Baydar H., Sağdıç O., Özkan G., Karadoğan T. (2004): Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey, *Food Control*, 15(3): 169-172
26. Baytop T. (1984): *Türkiye'de Bitkilerle Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
27. Biswas A.R., Ramaswamy S., Bapna J.S. (1991): Analgesic effect of *Momordica charantia* seed extract in mice and rats, *Journal of ethnopharmacology*, 31(1): 115-118.
28. Bonina F. ve ark. (2000): In-vitro Antioxidant and In-vivo Photoprotective Effect of Three Lyophilized Extracts of *Sedum telephium* L. Leaves, *Journal of pharmacy and pharmacology*, 52(10): 1279-1285.
29. Braca A., Siciliano T., D'Arrigo M., Germanò M.P. (2008): Chemical composition and antimicrobial activity of *Momordica charantia* seed essential oil, *Fitoterapia*, 79(2): 123-125.
30. Bulut G., Tuzlacı E. (2013): An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Turgutlu (Manisa/Turkey), *Journal of Ethnopharmacology*, 149: 633-647
31. Bursal E., Köksal E. (2011): Evaluation of reducing power and radical scavenging activities of water and ethanol extracts from sumac (*Rhus coriaria* L.), *Food Research International*, 44(7): 2217-2221.
32. Cavallito C.J., Bailey J.H., Kirchner F.K. (1945): The antibacterial principle of *Arctium minus*. Isolation, physical properties and antibacterial action, *Journal of the American Chemical Society*, 67(6): 948-950
33. Četković G.S., Djilas S.M., Čanadanović-Brunet, J.M., Tumbas V.T. (2004): Antioxidant properties of marigold extracts, *Food Research International*, 37(7): 643-650.

34. Chandran P.K., Kutta, R. (2008): Effect of *Calendula officinalis* flower extract on acute phase proteins, antioxidant defense mechanism and granuloma formation during thermal burns, *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 43(2): 58.
35. Chithra P., Sajithlal G.B., Chandrakasan G. (1998): Influence of *Aloe vera* on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats, *Molecular and cellular biochemistry*, 181(1-2): 71-76.
36. Cioaca C., Margineanu C., Cucu V. (1978): The saponins of *Hedera helix* with antibacterial activity, *Pharmazie*, 33: 609-610
37. Conforti F. ve ark. (2008): In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants, *Journal of Ethnopharmacology*, 116(1): 144-151.
38. Çakılcıoğlu U., Türkoğlu İ., Kürşat M. (2007): Harput (Elâzığ) ve Çevresinin Etnobotanik Özellikleri, *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları Dergisi*, 5(2): 22-28.
39. Çetinkale O. (2001): İ.Ü. Cerrahpaşa Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, "Yanık Yarası ve Tedavisi", Cilt Hastalıkları ve Yara Bakımı Sempozyumu; sayfa 89-103
40. Dalar A., Türker M., Konczak I. (2012): Antioxidant capacity and phenolic constituents of *Malva neglecta* Wallr. and *Plantago lanceolata* L. from Eastern Anatolia Region of Turkey, *Journal of Herbal Medicine*, 2(2): 42-51.
41. Dawidowicz A.L., Wianowska D., Baraniak B. (2006): The antioxidant properties of alcoholic extracts from *Sambucus nigra* L. (antioxidant properties of extracts), *LWT-Food science and Technology*, 39(3): 308-315.
42. Demir A., Taban B.M., Aslan M., Yesilada E., Aytac S.A. (2009): Antimicrobial effect of *Helichrysum plicatum* subsp. *plicatum*, *Pharmaceutical Biology*, 47(4): 289-297.
43. Demirci S. (2010): Andırın (Kahramanmaraş) İlçesinde Etnobotanik Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
44. Dığerak M., İlçim A., Hakkı Alma M. (1999): Antimicrobial activities of several parts of *Pinus brutia*, *Juniperus oxycedrus*, *Abies cilicia*, *Cedrus libani* and *Pinus nigra*, *Phytotherapy Research*, 13(7): 584-587.
45. Dostbil N., Seçkin H., Atasoy N., Özdek U. (2010): Solanaceae Familyasına Ait Bazı Bitkilerin Antibakteriyal Etkisi, 24. Ulusal Kimya Kongresi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi.
46. Dudonné S. ve ark. (2011): Phenolic composition and antioxidant properties of poplar bud (*Populus nigra*) extract: individual antioxidant contribution of phenolics and transcriptional effect on skin aging, *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(9): 4527-4536.
47. Ecevit-Genç G. (2003): Çatalca İlçesinde Etnobotanik Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
48. Efstratiou E. ve ark. (2012): Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens, *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18(3): 173-176.
49. Eidi, A., Moghadam-kia, S., Moghadam, J. Z., Eidi, M., Rezazadeh, S. (2012): Antinociceptive and anti-inflammatory effects of olive oil (*Olea europaea* L.) in mice. *Pharmaceutical biology*, 50(3): 332-337.
50. Emre-Bulut G. (2008): Bayramiç (Çanakale) İlçesinde Etnobotanik Araştırmalar, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
51. Erdemoğlu N., Küpeli E., Yeşilada E. (2003): Anti-inflammatory and antinociceptive activity assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine, *Journal of Ethnopharmacology*, 89(1): 123-129
52. Erdemoğlu N., Turan N.N., Akkol E.K., Sener B., Abacıoğlu N. (2009): Estimation of anti-inflammatory, antinociceptive and antioxidant activities on *Arctium minus* (Hill) Bernh. ssp. *minus*, *Journal of ethnopharmacology*, 121(2): 318-323.
53. Erdoğan R. (2011): Sarıveliler (Karaman) ve Çevresinde Yetişen Bitkilerin Etnobotanik Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
54. Fakir H., Korkmaz M., Güller B. (2009): Medicinal Plant Diversity of Western Mediterranean Region in Turkey, *Journal of Applied Biological Science*, 3(2): 30-40
55. Fezai M., Senovilla L., Jemaâ M., Ben-Attia M. (2013): Analgesic, anti-inflammatory and anticancer activities of extra virgin olive oil, *Journal of lipids*, 2013

56. Fronza M., Heinzmann B., Hamburger M., Laufer S., Merfort I. (2009): Determination of the wound healing effect of *Calendula* extracts using the scratch assay with 3T3 fibroblasts, *Journal of ethnopharmacology*, 126(3): 463-467.
57. Gazim Z.C., Rezende C.M., Fraga S.R., Svidzinski T.I.E., Cortez D.A.G. (2008): Antifungal activity of the essential oil from *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) growing in Brazil, *Brazilian Journal of Microbiology*, 39(1): 61-63.
58. Gill N. ve ark. (2010): Evaluation of antioxidant, anti-inflammatory and analgesic potential of *Citrullus lanatus* seed extract in rodent model, *The Internet Journal of Nutrition and Wellness*, 9(2).
59. Guil-Guerrero J.L., Reboloso-Fuentes M.M. (2009): Nutrient composition and antioxidant activity of eight tomato (*Lycopersicon esculentum*) varieties, *Journal of Food Composition and Analysis*, 22(2): 123-129
60. Günbatan T. (2011): Çamlıdere (Ankara) Halk İlaçları, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
61. Güneş F., Özhatay N. (2011): An Ethnobotanical Study from Kars (Eastern) Turkey, *Biological Diversity and Conservation*, 4(1): 30-41
62. Güneş S. (2010): Karaisalı (Adana) ve Köylerinde Halkın Kullandığı Doğal Bitkilerin Etnobotanik Yönden İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Niğde Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Niğde.
63. Gürdal B. (2010): Marmaris (Muğla) İlçesinde Etnobotanik Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
64. Güvenç A. ve ark. (2005): Antimicrobiological Studies on Turkish *Cistus* Species, *Pharmaceutical biology*, 43(2): 178-183.
65. Güvenç A., Küpeli Akkol E., Hürkul M.M., Süntar İ., Keleş H. (2012): Wound healing and anti-inflammatory activities of the *Michauxia* L'Herit (Campanulaceae) species native to Turkey, *Journal of ethnopharmacology*, 139(2): 401-408.
66. Haider S., Nazreen S., Alam M.M., Hamid H., Alam M.S. (2012): Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of *Platanus orientalis* Linn. and its ulcerogenic risk evaluation, *Journal of ethnopharmacology*, 143(1): 236-240.
67. Hassan L.E.A., Sirat H.M., Yagi S.M.A., Koko W.S., Abdelwahab S.I. (2011): In vitro Antimicrobial activities of chloroformic, hexane and ethanolic extracts of *Citrullus lanatus* var. *citroides* (Wild melon), *J Med. Plants Res*, 5: 1338-1344.
68. Hassanzadeh G. ve ark. (2013): Comparing effects of Silver sulfadiazine, Sukralfat ve *Brassica oleracea* extract on burn wound healing, *Life Science Journal*, 10(6s)
69. Hayouni E.A. ve ark. (2011): Hydroalcoholic extract based-ointment from *Punica granatum* L. peels with enhanced in vivo healing potential on dermal wounds, *Phytomedicine*, 18(11): 976-984.
70. Hayta Ş., Polat R., Selvi S. (2014): Traditional Uses of Medicinal Plants in Elâziğ (Turkey), *Journal of Ethnopharmacology*, 154: 613-623
71. Hearst C. ve ark. (2010): Antibacterial activity of elder (*Sambucus nigra* L.) flower or berry against hospital pathogens, *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(17): 1805-1809.
72. Heimler D., Isolani L., Vignolini P., Romani A. (2009): Polyphenol content and antiradical activity of *Cichorium intybus* L. from biodynamic and conventional farming, *Food Chemistry*, 114(3): 765-770.
73. Hemmati A.A., Aghel N., Rashidi I., Gholampur-Aghdami A. (2011): Topical grape (*Vitis vinifera*) seed extract promotes repair of full thickness wound in rabbit, *International wound journal*, 8(5): 514-520.
74. Honda G. ve ark. (1996): Traditional Medicine in Turkey VI. Folk Medicine in West Anatolia: Afyon, Kütahya, Denizli, Muğla, Aydın provinces, *Journal of Ethnopharmacology*, 53: 75-87
75. Hosseinzadeh H., Khoshdel M., Ghorbani M. (2011): Antinociceptive, anti-inflammatory effects and acute toxicity of aqueous and ethanolic extracts of *Myrtus communis* L. Aerial Parts in mice, *Journal of acupuncture and meridian studies*, 4(4): 242-247.
76. Hupkens P., Boxma H., Dokter J. (1995): Tannic acid as a topical agent in burns: historical considerations and implications for new developments, *Burns*, 21(1): 57-61
77. Hwangbo C., Lee H.S., Park J., Choe J., Lee J.H. (2009): The anti-inflammatory effect of tussilagone, from *Tussilago farfara*, is mediated by the induction of heme oxygenase-1 in murine macrophages, *International immunopharmacology*, 9(13): 1578-1584.

78. Janovska D., Kubikova K., Kokoska L. (2003): Screening for antimicrobial activity of some medicinal plants species of traditional Chinese medicine, *Czech journal of food sciences*, 21(3): 107-110.
79. Jerković I. ve ark. (2012): Volatile organic compounds from *Centaurium erythraea* Rafn (Croatia) and the antimicrobial potential of its essential oil, *Molecules*, 17(2): 2058-2072.
80. Kaithwas G., Mukherjee A., Chaurasia A.K., Majumdar D.K. (2011): Antiinflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Linum usitatissimum* L.(flaxseed/linseed) fixed oil, *Indian Journal of Experimental Biology*, 49: 932-938
81. Karun S. *Yanıklar*, Op. Dr. Sadullah Karun Estetik ve Plastik Cerrahi Uzmanı: <http://www.drsadullahkarun.com/Yanıklar-3.aspx> (03.03.2015)
82. Keklik-Koçoğlu T., Çubukçu B., Özhatay N. (1996): Konya ve Karaman İlleri Halk İlaçları, *Geleneksel ve Folklorik İlaçlar Dergisi*, 3(1): 1-35
83. Khorasani G., Hosseinimehr S.J., Azadbakht M., Zamani A., Mahdavi M.R. (2009): *Aloe* versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study, *Surgery today*, 39(7): 587-591.
84. Khoury M., El Beyrouthy M., Ouaini N., Iriti M., Eparvier V., Stien D. (2014): Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Juniperus excelsa* M. Bieb. Growing Wild in Lebanon, *Chemistry & biodiversity*, 11(5): 825-830.
85. Kızıl G., Kızıl M., Yavuz M., Emen S., Hakimoglu, F. (2008): Antioxidant Activities of Ethanol Extracts of *Hypericum triquetrifolium* and *Hypericum scabroides*, *Pharmaceutical Biology*, 46(4): 231-242.
86. Kızıl G., Toker Z., Özen H.Ç., Aytekin C. (2004): The antimicrobial activity of essential oils of *Hypericum scabrum*, *Hypericum scabroides* and *Hypericum triquetrifolium*, *Phytotherapy Research*, 18(4): 339-341
87. Kızıllarslan Ç. (2008): İzmit Körfezinin Güney Kesiminde Etnobotanik Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
88. Kim M.R. ve ark. (2006): Antioxidative effects of quercetin-glycosides isolated from the flower buds of *Tussilago farfara* L., *Food and chemical toxicology*, 44(8): 1299-1307.
89. Kimura Y., Sumiyashi M., Sahanaka M. (2007): Effects of *Astilbe thunbergii* rhizomes on wound healing Part 1. Isolation of promotional effectors from *Astilbe thunbergii* rhizomes on burn wound healing, *Journal of Ethnopharmacology*, 109: 72-77
90. Kiran K., Asad M. (2008): Wound healing activity of *Sesamum indicum* L. seed and oil in rats, *Indian journal of experimental biology*, 46(11): 777.
91. Koçyiğit M. (2005): Yalova İlinde Etnobotanik Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
92. Kolacz N.M., Jaroch M.T., Bear M.L., Hess R.F. (2014): The Effect of Burns & Wounds (B&W) /Burdock Leaf Therapy on Burn-Injured Amish Patients A Pilot Study Measuring Pain Levels, Infection Rates and Healing Times, *Journal of Holistic Nursing*, 32(4): 327-340.
93. Kolaylı S., Küçük M., Duran C., Candan F., Dinçer B. (2003): Chemical and antioxidant properties of *Laurocerasus officinalis* Roem. (cherry laurel) fruit grown in the Black Sea region, *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(25): 7489-7494.
94. Koltka K. (2011): Yanık Yaralanmaları: Yanık Derinliği, Fizyopatolojisi ve Yanık Çeşitleri. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 9: 1-6
95. Kostic D.A. ve ark. (2010): Phenolic contents, antioxidant and antimicrobial activity of *Papaver rhoeas* L. extracts from Southeast Serbia, *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(17): 1727-1732.
96. Koyuncu O., Yaylacı Ö.K., Tokur S. (2009): Geyve (Sakarya) ve çevresinin etnobotanik açıdan incelenmesi, *Ot Sistematik Botanik Dergisi*, 16(1): 123-142
97. Kumar P., Sharma B., Bakshi N. (2009): Biological activity of alkaloids from *Solanum dulcamara* L., *Natural product research*, 23(8): 719-723.
98. Kumarasamy Y., Cox P.J., Jaspars M., Nahar L., Sarker S.D. (2002): Screening seeds of Scottish plants for antibacterial activity, *J Ethnopharmacol*, 83: 73-77.
99. Kumari A. ve ark. (2013): Analgesic Activity of Aqueous Extract of *Citrullus Lanatus* Peels, *Advances in Pharmacology and Pharmacy*, 1(3): 135-138.

100. Kuruüzüm-Uz A., Süleyman H., Çadırcı E., Güvenalp Z., Demirezer L.O. (2012): Investigation on anti-inflammatory and antiulcer activities of *Anchusa azurea* extracts and their major constituent rosmarinic acid, *Zeitschrift fur Naturforschung C*, 67(7-8): 360-366
101. Küpeli E., Tatlı I.I., Akdemir Z.S., Yesilada E. (2007): Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory and antinociceptive glycoterpenoids from the flowers of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Benth., *Journal of ethnopharmacology*, 110(3): 444-450.
102. Küpeli-Akkol E. ve ark. (2011): Enhancement of wound healing by topical application of *Scorzonera* species: Determination of the constituents by HPLC with new validated reverse phase method, *Journal of ethnopharmacology*, 137(2): 1018-1027.
103. Küpeli-Akkol E. ve ark. (2009): Exploring the wound healing activity of *Arnebia densiflora* (Nordm.) Ledeb. by in vivo models, *Journal of ethnopharmacology*, 124(1): 137-141.
104. Lakić N.S., Mimica-Dukić N.M., Isak J.M., Božin B.N. (2010): Antioxidant properties of *Galium verum* L. (Rubiaceae) extracts, *Central European Journal of Biology*, 5(3): 331-337.
105. Lavagna S.M. ve ark. (2001): Efficacy of *Hypericum* and *Calendula* oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in childbirth with caesarean section, *Farmaco*, 56(5): 451-453.
106. Liu C.H. ve ark. (2010): Antioxidant triterpenoids from the stems of *Momordica charantia*, *Food chemistry*, 118(3): 751-756.
107. Mahboubi M., Haghi G. (2008): Antimicrobial activity and chemical composition of *Mentha pulegium* L. essential oil, *Journal of ethnopharmacology*, 119(2): 325-327.
108. Mahmood A.A., Phipps M.E. (2006): Wound healing activities of *Plantago major* leaf extract in rats, *International Journal of Tropical Medicine*, 1(1): 33-35.
109. Manabe M., Takenaka R., Nakasa T., Okinaka O. (2003): Induction of anti-inflammatory responses by dietary *Momordica charantia* L. (bitter gourd), *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 67(12): 2512-2517.
110. Marčetić M. ve ark. (2013): Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory activity of young shoots of the smoke tree, *Cotinus coggygria* Scop., *Phytotherapy Research*, 27(11): 1658-1663.
111. Meriç Z.İ., Bitiş L., Birteksöz-Tan S., Özbaş Turan S., Akbuga J. (2014): Antioxidant, antimicrobial and anticarcinogenic activities of *Sambucus ebulus* L. flowers, fruits and leaves, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 18: 22-25
112. Metin A. (2009): Mut (Mersin) ve Çevresinde Yetişen Bitkilerin Etnobotanik Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
113. Miceli A. ve ark. (2014): Antibacterial activity of *Borago officinalis* and *Brassica juncea* aqueous extracts evaluated in vitro and in situ using different food model systems, *Food Control*, 40: 157-164.
114. Mogoşanu G.D. ve ark. (2011): The effect of a topical treatment based on Sambuci flos extract in experimental thermal third degree skin burns, *Studia Universitatis "Vasile Goldiș" Arad, Seria Științele Vieții (Life Sciences Series)*, 21(4): 701-708.
115. Mohajeri G. ve ark. (2010): The effect of dressing with fresh kiwifruit on burn wound healing, *Surgery*, 148(5): 963-968
116. Moulin-Traffort J., Favel A., Elias R., Regli P. (1998): Study of the action of alpha-hederin on the ultrastructure of *Candida albicans*, *Mycoses*, 41: 411-416
117. Muley B.P., Khadabadi S.S., Banarase N.B. (2009): Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Calendula officinalis* Linn (Asteraceae): A review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8(5).
118. Mükemre M. (2013): Kanalgı, Sırmalı, Dokuzdam Köyleri (Çatak-Van) ve Çevrelerinin Etnobotanik Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncüyıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
119. Najmi M., Shariatpanahi Z.V., Tolouei M., Amiri Z. (2014): Effect of oral olive oil on healing of 10-20% total body surface area burn wounds in hospitalized patients, *Burns*, 41(3): 493-496.
120. Nasar-Abbas S.M., Halkman A.K. (2004): Antimicrobial effect of water extract of sumac (*Rhus coriaria* L.) on the growth of some food borne bacteria including pathogens, *International journal of food microbiology*, 97(1): 63-69.
121. Nayak B.S. ve ark. (2010): Wound-healing activity of the skin of the common grape (*Vitis vinifera*) variant, cabernet sauvignon, *Phytotherapy Research*, 24(8): 1151-1157

122. Neto C.C. ve ark. (2002): Antibacterial activity of some Peruvian medicinal plants from the Callejon de Huaylas, *Journal of ethnopharmacology*, 79(1): 133-138.
123. Novaković M. ve ark. (2007): Chemical composition, antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Cotinus coggygria* from Serbia, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 72(11): 1045-1051.
124. Núñez Guillén M.E., da Silva Emim, J.A., Souccar C., Lapa A.J. (1997): Analgesic and Anti-inflammatory Activities of the Aqueous Extract of *Plantago major* L., *Pharmaceutical Biology*, 35(2): 99-104
125. Ocsel H. ve ark. (2012): Effects of oriental sweet gum storax on porcine wound healing, *Journal of Investigative Surgery*, 25(4): 262-270.
126. Oktayoğlu E.E. (2004): *Hypericum montbretii* Spach türünün hiperisin miktarı ve biyolojik aktiviteleri yönünden incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
127. Oomah B.D., Corbé A., Balasubramanian P. (2010): Antioxidant and anti-inflammatory activities of bean (*Phaseolus vulgaris* L.) hulls, *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(14): 8225-8230.
128. Orhan D.D., Hartevioğlu A., Küpeli E., Yesilada E. (2007): In vivo anti-inflammatory and antinociceptive activity of the crude extract and fractions from *Rosa canina* L. fruits, *Journal of ethnopharmacology*, 112(2): 394-400.
129. Oskay M., Aktaş K., Sarı D., Azeri C. (2007): *Asphodelus aestivus* (Liliaceae)'un antimikrobiyal etkisinin çukur ve disk diffüzyon yöntemiyle karşılaştırmalı olarak belirlenmesi, *Ekoloji*, 62: 62-65.
130. Özkan A., Erdoğan A. (2011): A comparative evaluation of antioxidant and anticancer activity of essential oil from *Origanum onites* (Lamiaceae) and its two major phenolic components, *Turkish Journal of Biology*, 35(6): 735-742
131. Özkan G., Sagdiç O., Göktürk Baydar N., Kurumahmutoglu Z. (2004): Antibacterial activities and total phenolic contents of grape pomace extracts, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 84(14): 1807-1811
132. Öztürk B., Apaydin S., Goldeli E., Ince I., Zeybek U. (2002): *Hypericum triquetrifolium* Turra. extract exhibits antiinflammatory activity in the rat, *Journal of Ethnopharmacology*, 80(2): 207-209.
133. Öztürk N., Korkmaz S., Öztürk Y. (2007): Wound-healing activity of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) on chicken embryonic fibroblasts, *Journal of ethnopharmacology*, 111(1): 33-39.
134. Paduch R. ve ark. (2008): *Lamium album* extracts express free radical scavenging and cytotoxic activities, *Polish Journal of Environmental Studies*, 17(4): 569-580
135. Parsaeihmehr A., Chen Y.F., Sargsyan E. (2014): Bioactive Molecules of Herbal Extracts with Anti-Infective and Wound Healing Properties, In *Microbiology for Surgical Infections*, 205-220.
136. Patrick K.F.M., Kumar S., Edwardson P.A.D., Hutchinson J.J. (1996): Induction of vascularisation by an aqueous extract of the flowers of *Calendula officinalis* L. the European marigold, *Phytomedicine*, 3(1): 11-18.
137. Peksel A., Imamoglu S., Altas Kiyamaz N., Orhan N. (2013): Antioxidant and radical scavenging activities of *Asphodelus aestivus* Brot. Extracts, *International Journal of Food Properties*, 16(6): 1339-1350.
138. Pereira J.A. ve ark. (2007): Walnut (*Juglans regia* L.) leaves: phenolic compounds, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars, *Food and Chemical Toxicology*, 45(11): 2287-2295.
139. Piana M. (2013): Antiinflammatory effects of *Viola tricolor* gel in a model of sunburn in rats and the gel stability study, *Journal of ethnopharmacology*, 150(2): 458-465.
140. Polat R., Satil F. (2012): An Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants in Edremit Gulf, *Journal of Ethnopharmacology*, 139: 626-641
141. Rani P., Khullar N. (2004): Antimicrobial evaluation of some medicinal plants for their anti-enteric potential against multi-drug resistant *Salmonella typhi*, *Phytotherapy Research*, 18(8): 670-673.
142. Reichling J., Weseler A., Saller R. (2001): A current review of the antimicrobial activity of *Hypericum perforatum* L., *Pharmacopsychiatry*, 34(1): 116-118.
143. Rodriguez-Bigas M., Cruz N.I., Suarez A. (1988): Comparative evaluation of *Aloe vera* in the management of burn wounds in guinea pigs, *Plastic and reconstructive surgery*, 81(3): 386-389.

144. Rosa A.D.S., Bandeira L.G., Monte-Alto-Costa A., Romana-Souza B. (2014): Supplementation with olive oil, but not fish oil, improves cutaneous wound healing in stressed mice, *Wound Repair and Regeneration*, 22(4): 537-547.
145. Sağdıç O., Özkan G., Özcan M., Özçelik S. (2005): A study on inhibitory effects of Sığla tree (*Liquidambar orientalis* Mill. var. *orientalis*) storax against several bacteria, *Phytotherapy Research*, 19(6): 549-551.
146. Sakar M.K., Tamer A.Ü. (1990): Antimicrobial activity of different extracts from some *Hypericum* species, *Fitoterapia*, 61(5): 464-466.
147. Salehzadeh A., Asadpour L., Naeemi A.S., Houshmand E. (2014): Antimicrobial Activity of Methanolic Extracts of *Sambucus ebulus* and *Urtica dioica* Against Clinical Isolates of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 11(5): 38-40.
148. Saltan-Çitoğlu G., Altanlar N. (2003): Antimicrobial activity of some plants used in folk medicine, *J. Fac. Pharm, Ankara*. 32(3): 159-163.
149. Saltan-Çitoğlu G., Çoban T., Sever B., Işcan M. (2004): Antioxidant properties of *Ballota* species growing in Turkey, *Journal of ethnopharmacology*, 92(2): 275-280.
150. Saraç, D.U. (2013): Rize İli Etnobotanik Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
151. Saraç N., Şen B. (2014): Antioxidant, mutagenic, antimutagenic activities, and phenolic compounds of *Liquidambar orientalis* Mill. var. *orientalis*, *Industrial Crops and Products*, 53: 60-64.
152. Sargın S.A., Akçiçek E., Selvi, S. (2013): An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used by The Local People of Alaşehir (Manisa) in Turkey, *Journal of Ethnopharmacology*, 150: 860-874
153. Sarı A.O. ve ark. (2010): Ege ve Güney Marmara Bölgelerinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler, *Anadolu J. Of AARI*, 20(2): 1-21
154. Sarikürkçü C. ve ark. (2012): Screening of the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Mentha pulegium* L. from Turkey, *Spectroscopy Letters*, 45(5): 352-358.
155. Sayar A., Güvensen A., Özdemir F., Öztürk M. (1995): Muğla İlindeki Bazı Türlerin Etnobotanik Özellikleri, *Ot Sist. Bot. Der.*, 2(1): 151-160
156. Sendl A., Wagner H., Mulinacci N., Vincier, F.F. (1993): Anti-inflammatory and immunologically active polysaccharides of *Sedum telephium*, *Phytochemistry*, 34(5): 1357-1362.
157. Sezik E. ve ark. (1991): Traditional Medicine in Turkey I. Folk Medicine in Northeast Anatolia, *Journal of Ethnopharmacology*, 35: 191-196
158. Sezik E. ve ark. (2001): Traditional Medicine in Turkey X. Folk Medicine in Central sAnatolia, *Journal of Ethnopharmacology*, 75: 95-115
159. Shagal M.H., Modibbo U.U., Liman A.B. (2012): Pharmacological justification for the ethnomedical use of *Datura stramonium* stem-bark extract in treatment of diseases caused by some pathogenic bacteria, *Int Res Pharm Pharmacol*, 2(1): 16-19.
160. Shenoy C., Patil M.B., Kumar R., Patil S. (2009): Preliminary phytochemical investigation and wound healing activity of *Allium cepa* Linn (Liliaceae), *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 2(2): 167-175.
161. Sonika G., Manubala R., Deepak J. (2010): Comparative studies on anti-inflammatory activity of *Coriandrum sativum*, *Datura stramonium* and *Azadirachta indica*, *Asian J Exp Biol Sci*, 1(1): 151-154.
162. Süleyman H., Mshvildadze V., Gepdiremen A., Elias R. (2003): Acute and chronic antiinflammatory profile of the ivy plant, *Hedera helix*, in rats. *Phytomedicine*, 10: 370-374
163. Süntar I.P. ve ark. (2010a): Wound healing potential of *Sambucus ebulus* L. leaves and isolation of an active component, quercetin 3-O-glucoside, *Journal of ethnopharmacology*, 129(1): 106-114.
164. Süntar I.P. ve ark. (2010b): Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L., *Journal of ethnopharmacology*, 127(2): 468-477.
165. Süntar I. ve ark. (2011a): A novel wound healing ointment: a formulation of *Hypericum perforatum* oil and sage and oregano essential oils based on traditional Turkish knowledge, *Journal of ethnopharmacology*, 134(1): 89-96

166. Süntar I., Koca U., Keles H., Akkol E. K. (2011b): Wound healing activity of *Rubus sanctus* Schreber (Rosaceae): preclinical study in animal models, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, doi:10.1093/ecam/nep137 2009.
167. Süntar I., Tumen I., Ustün O., Keleş H., Akkol E.K. (2012a): Appraisal on the wound healing and anti-inflammatory activities of the essential oils obtained from the cones and needles of Pinus species by in vivo and in vitro experimental models, *Journal of ethnopharmacology*, 139(2): 533-540.
168. Süntar İ., Küpeli-Akkol E., Nahar L. Sarker S.D. (2012b): Wound healing and antioxidant properties: do they coexist in plants.?, *Free Radicals and Antioxidants*, 2(2)
169. Tabandeh M.R., Oryan A., Mohammadalipour A. (2014): Polysaccharides of *Aloe vera* induce MMP-3 and TIMP-2 gene expression during the skin wound repair of rat, *International journal of biological macromolecules*, 65: 424-430.
170. Tabata M. ve ark. (1994): Traditional Medicine in Turkey III. Folk Medicine in East Anatolia, Van and Bitlis Provinces, *Journal of Ethnopharmacology*, 32: 3-12
171. Teoh S.L., Latiff A.A., Das S. (2009): The effect of topical extract of *Momordica charantia* (bitter gourd) on wound healing in nondiabetic rats and in rats with diabetes induced by streptozotocin, *Clinical and experimental dermatology*, 34(7): 815-822.
172. Termentzi A., Kefalas P., Kokkalou E. (2006): Antioxidant activities of various extracts and fractions of *Sorbus domestica* fruits at different maturity stages, *Food chemistry*, 98(4), 599-608.
173. Tetik F. (2010). Malatya İlinin Etnobotanik Değeri Olan Bitkiler Üzerine Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elâzığ.
174. Tian H., Zhang H., Zhan P., Tian F. (2011): Composition and antioxidant and antimicrobial activities of white apricot almond (*Amygdalus communis* L.) oil, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 113(9): 1138-1144.
175. Tomovic M.T. ve ark. (2015): Antioxidant and anti-inflammatory activity of *Potentilla reptans* L., *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*, 72(1): 137-145.
176. Tumen I., Süntar I., Keleş H., Küpeli Akkol E. (2012): A therapeutic approach for wound healing by using essential oils of *Cupressus* and *Juniperus* species growing in Turkey. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, doi: 10.1155/2012/728281.
177. Tuzlacı E. (2005): Bodrum'da Bitkiler ve Yaşam, İstanbul: İstanbul Güzel Sanatlar Matbaası
178. Tuzlacı E. (2016): Türkiye Bitkileri Geleneksel İlaç Rehberi, İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi
179. Tuzlacı E., Alparslan İşbilen D.F., Bulut G. (2010): Turkish Folk Medicinal Plants VII: Lalapaşa (Edirne), *Marmara Pharmaceutical Journal*, 14: 47-52
180. Tuzlacı E., Aymaz P.E. (2001): Turkish Folk Medicinal Plants Part IV: Gönen (Balıkesir), *Fitoterapia*, 72: 323-343
181. Tuzlacı E., Doğan A. (2010): Turkish Folk Medicinal Plants IX: Ovacık (Tunceli), *Marmara Pharmaceutical Journal*, 14: 136-143
182. Tuzlacı E., Erol M.K. (1999): Turkish Folk Medicinal Plants Part II: Eğirdir (Isparta), *Fitoterapia*, 70: 593-610
183. Tuzlacı E., Tolon E. (2000): Turkish Folk Medicinal Plants Part III: Şile (İstanbul), *Fitoterapia*, 71: 673-685
184. Ugulu İ., Baslar S., İlçek N., Doğan Y. (2009): The Investigation and Quantitative Ethnobotanical Evaluation of Medicinal Plants Used Around İzmir Province Turkey, *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(5): 345-367
185. Uysal G. (2008): Köyceğiz (Muğla) İlçesinin Etnobotaniği, Yüksek Lisans Tezi, Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Muğla.
186. Uysal İ., Avcıoğlu N., Karabacak N. (2008): Çan İlçesinin Köylerinde kullanılan Tıbbi Bitkiler, *Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi Yayınları*, 83: 127-142
187. Uzun E. ve ark. (2004): Traditional Medicine in Sakarya Province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species, *Journal of Ethnopharmacology*, 95: 287-296
188. Ünal E.L. ve ark. (2008): Antimicrobial and antioxidant activities of some plants used as remedies in Turkish traditional medicine, *Pharmaceutical Biology*, 46(3): 207-224.

189. Valentão P. ve ark. (2001): Antioxidant activity of *Centaurium erythraea* infusion evidenced by its superoxide radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory activity, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(7): 3476-3479.
190. Valentão P. ve ark. (2002): Antioxidant activity of *Hypericum androsaemum* infusion: scavenging activity against superoxide radical, hydroxyl radical and hypochlorous acid, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25(10): 1320-1323.
191. Vardar-Ünlü G., Silici S., Ünlü M. (2008): Composition and in vitro antimicrobial activity of *Populus* buds and poplar-type propolis, *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24(7): 1011-1017
192. Vazquez B., Avila G., Segura D., Escalante B. (1996): Antiinflammatory activity of extracts from *Aloe vera* gel, *Journal of ethnopharmacology*, 55(1): 69-75.
193. Veličković D.T., Randelović N.V., Ristić M.S., Šmelcerović A.A., Veličković A.S. (2002): Chemical composition and antimicrobial action of the ethanol extracts of *Salvia pratensis* L. *Salvia glutinosa* L. and *Salvia aethiopsis* L., *Journal of the Serbian Chemical Society*, 67(10): 639-646.
194. Venskutonis P.R., Dvaranauskaitė A., Labokas J. (2007): Radical scavenging activity and composition of raspberry (*Rubus idaeus*) leaves from different locations in Lithuania, *Fitoterapia*, 78(2): 162-165.
195. Vigo E., Cepeda A., Gualillo O., Perez-Fernandez R. (2005): In-vitro anti-inflammatory activity of *Pinus sylvestris* and *Plantago lanceolata* extracts: effect on inducible NOS, COX-1, COX-2 and their products in J774A. 1 murine macrophages, *Journal of pharmacy and pharmacology*, 57(3): 383-391.
196. Wesołowska A., Nikiforuk A., Michalska K., Kisiel W., Chojnacka-Wójcik E. (2006): Analgesic and sedative activities of lactucin and some lactucin-like guaianolides in mice, *Journal of ethnopharmacology*, 107(2): 254-258.
197. Yapıcı İ. Ü., Hoşgören H., Saya Ö. (2009): Kurtalan (Siirt) İlçesinin Etnobotanik Özellikleri, *Dicle Üniversitesi Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi Dergisi*, 12: 191- 196
198. Yastı A.Ç., Özok G., Yorgancı K., Şenel E. (2012): T.C. Sağlık Bakanlığı Yanık Yaralanmaları ve Tedavi Algoritması, Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Derneği: <http://www.tpcd.org.tr/Yanik.270.0.html> (03.03. 2015).
199. Yazıcıoğlu A., Tuzlacı E. (1996): Folk Medicinal Plants of Trabzon (Turkey), *Fitoterapia*, 67(4): 307-318
200. Yeşil Y. (2007): Kürecik (Akçadağ/Malatya) Bucağında Etnobotanik Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
201. Yeşilada E. ve ark. (1995): Traditional Medicine in Turkey V. Folk Medicine in The Inner Taurus Mountains, *Journal of Ethnopharmacology*, 46: 133-152
202. Yeşilada E. ve ark. (1999): Traditional Medicine in Turkey IX: Folk Medicine in North-West Anatolia, *Journal of Ethnopharmacology*, 64: 195-210
203. Yetkin H., Başak P.Y. (2006): Dermatolojide bitkisel tedavi, *Türkderm*, 40(2): 40-45.
204. Yılmaz B.S. ve ark. (2006): Analgesic and hepatotoxic effects of *Ononis spinosa* L., *Phytotherapy Research*, 20(6): 500-503.
205. Zare P. ve ark. (2012): Efficacy of chloroform, ethanol and water extracts of medicinal plants, *Malva sylvestris* and *Malva neglecta* on some bacterial and fungal contaminants of wound infections, *J Med Plant Res*, 6(29): 4550-4552.
206. Zhao C.C. ve ark. (2006): A new anthraquinone from *Galium verum* L., *Natural product research*, 20(11): 981-984.



Adölesanlarda Sık Görülen Jinekolojik Sorunlar

Common Gynecological Problems of Adolescents

Özge Çetin¹, Ergül Aslan²

¹ Sağlık Bakanlığı İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

² Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar/Corresponding author:

Özge Çetin,
Sağlık Bakanlığı İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 534 984 55 03
E-mail: ozgebilgecetin@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 03.02.2018

Kabul tarihi/Date of acceptance: 27.03.2018

ÖZET

Adölesan dönemde görülen bazı sorunlar, adölesanın kısa ve uzun dönemde sağlığının kötüye gitmesine sebep olmakta, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Adölesanlara sağlıklarıyla ilgili gerekli bilgiyi verme ve hastalık durumunda erken tanı ve tedavinin sağlanmasında sağlık profesyonellerine önemli rol düşmektedir. Bu derlemede adölesan dönemde sık görülen jinekolojik sorunlar dismenore, premenstrual sendrom, menstruasyon düzensizlikleri, disfonksiyonel uterus kanamaları, endometriyozis, polikistik over sendromu, puberte prekoks, jinekolojik kanserler, genital organ anomalileri, cinsellik ve üreme sağlığı sorunları başlıkları altında ele alınmıştır. Bu sorunların adölesan sağlığı üzerine etkilerine yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan sağlığı, adölesan, jinekolojik sorunlar

ABSTRACT

Some problems seen in this period causes the health of the adolescent to deteriorate and affects the quality of adolescent's life negatively. To give adolescent about essential information self-rated health and to provide early diagnosis and treatment in a affection are healthcare professional's important role. In this review common gynecological problems in adolescent period are covered under the following headings dysmenorrhea, premenstrual syndrome, menstrual irregularities, dysfunctional uterine bleeding, endometriosis, polycystic ovary syndrome, precocious puberty, gynecological cancers, genital organ anomalies, sexuality and reproductive health problems. The effects of these problems on adolescent health have been included.

Keywords: Adolescent, adolescent health, gynecological problems

GİRİŞ

Adölesan terimi latince adolescere, büyümek, gelişmek anlamını taşımaktadır. Bu dönem biyolojik, ruhsal ve psiko-sosyal değişiklikleri kapsayan 10-15 yıllık bir süredir. Dünya Sağlık Örgütü; 10-19 yaş arasını “adölesan dönem”, adölesan dönemi de “erken” (10-13 yaş), “orta” (14-16 yaş) ve “geç” (17-19 yaş) ergenlik olarak üç döneme ayırmıştır. 15-24 yaş arasını “genç”, 10-24 yaş arasını “gençlik” dönemi olarak tanımlamıştır.^{1,3,15}

Adölesanların, genel olarak sağlıklı, özel sağlık hizmetlerine ihtiyacı olmayan bir grup olarak algılanması ve sağlık hizmetlerine gereksinim duymadıkları düşünüldüğünden birçok adölesan sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanmamakta, üreme sağlığına ilişkin yeterince bilgi verilmemektedir.⁶ Bunun sonucunda adölesanlarda riskli davranışlar görülmekte riskli davranışlar kısa ve uzun dönemde ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir.

Sağlık çalışanları adölesanların üreme sağlığı ge-

Tablo 1. Adölesanlarda sık görülen jinekolojik sorunlar

	Tanımı	Görülme sıklığı (%)	Adölesan sağlığına etkisi
Dismenore	Prostaglandin hipersekresyonu ve artan uterus kontraksiyonlarının neden olduğu ağrı	Dünyada %28-%71 oranlarında görülmekte	Akademik hayatı ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler
Premenstrual Sendrom	Menstrüel siklusun luteal fazı boyunca döngüsel bir şekilde tekrarlayan duygusal ve fiziksel semptomlarla karakterize bir durumdur	Üreme çağındaki kadınların %90'ı küçük premenstrüel semptomlar yaşamakta	İş ve akademik hayatı olumsuz etkilemekte, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir
Menstruasyon Düzensizlikleri	Menstruasyonun volümünde, düzeninde, sıklığında ve sürekliliğinde sapmaların olmasıdır	Üreme çağındaki kadınların %10-%38'ini etkilemekte	Yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte
Disfonksiyonel Uterus Kanaması	Patolojik/organik sebep olmaksızın anovulatuvar siklusların görüldüğü uterin kanama	Üreme yılları boyunca %14 oranında görülmekte	Düzensiz ve ağırlı sikluslar yaşam kalitesini etkilemektedir
Endometriozis	Endometriumun glandüler ve stromal yapılarının uterus dışında bulunması ile ortaya çıkan hastalık; dismenore, siklus dışı ağrı, disparoni, düzensiz menstruasyonla görülmektedir	Prevelansı tanıdaki çeşitliliğe bağlı olarak değişmekte	Ağrı , üreme potansiyeli ve üreme fonksiyonu azalmaktadır
Polikistik over sendromu	Hiperandrojenizm, anovulasyon ve insülin direnci ile karakterize bir durumdur	Üreme çağındaki kadınları %6-%10 oranında etkilemekte	Tip 2 diyabetes mellitus, metabolik sendrom, kardiyak hastalıklar, infertilite, gebelik kayıpları, riskli gebelik, kanser
Puberte Prekoks	Sekonder cinsiyet karakterlerinin 8 yaşından önce görülmesidir, erken telarş, menarş ve pubarş görülür	Gençlerin %30-%50'sini etkilemekte	
Jinekolojik Kanseller	Adölesan dönemde yetişkinlerle karşılaştırıldığında nadiren görülen over, endometrium, göğüs kanseri vakaları	%1 oranında görülmekte	İnfertilite, over bozukluk, puberte gecikmesi, menstruasyon bozukluğu
Genital Organ Anomalileri	Uterus, serviks, vajina, fallop tüplerinde görülen anomaliler	%0,05-%0,02 oranlarında görülmekte	Amenore, cinsel yaşamda sorunlar
Cinsellik ve Üreme Sağlığı	Erken yaşta cinsel aktiviteye bağlı enfeksiyon ve adölesan gebelikler	Dünyada yaklaşık %11 oranında doğum gerçekleşmekte	CYBE (HPV,HIV,Gonore, Klamidya), PID, infertilite, ektopik gebelik, güvensiz koşullarda kürtaj, preeklampsi, maternal-perinatal morbidite ve mortalite riski

reksinimlerinin ve bu dönemde karşılaşılan üreme ve jinekolojik sorunların adölesan sağlığına etkilerinin farkında olmalı, uygun yaklaşımda bulunmalıdır. ⁶ Bu derlemede adölesan dönemde sık görülen jinekolojik sorunlar ve adölesan sağlığına etkilerine yer verilmiş, Tablo 1'de özetlenmiştir.

Dismenore

Dünya üzerinde dismenore prevalansı %28-%71 arasındadır. Türkiye'de de benzer şekilde %58,2-%89,5 aralığındadır.²⁹ Dismenore menstruasyonun öncesinde ya da ilk günlerinde görülen uterus kramplarına bağlı karın ağrısıdır.¹⁵ Jinekolojik problemler arasında ikinci sıklıkta görülmektedir. Ağrıya prostoglandin hipersekresyonu ve artan uterus kontraksiyonlarının neden olduğu düşünülmektedir.⁴ Primer dismenoreye, altta yatan herhangi bir patolojik durum olmamasına rağmen genellikle 25 yaşından küçük genç kadınlarda menarştan 6-12 ay sonra rastlanmaktadır. Bu dönemlerde menstrual siklusların %60'ı anovulatuvar ya da korpus luteum yetmezliğine bağlı progesteron salgısında yetersizlik söz konusudur.² Primer dismenorede yaşam kalitesinin düşmesine rağmen prognoz iyidir ve oldukça sık görülmektedir.⁴ Sekonder dismenorede ise altta yatan patolojik bir durum (myom, endometriyozis, enfeksiyon, uterus ve over kisti ve tümörleri vb.) mevcuttur.²

Dismenore öğrencilerde sıklıkla yaşanan ve okul performansını negatif yönde etkileyen bir sorundur.³⁴ Genç kızlarda sık karşılaşılan bir sorun olmakla birlikte çoğunluğun ailesindeki kadınlarda da ağırlı adet görülmektedir. Beden kitle indeksi (BKİ) zayıf olanlar primer dismenoreyi daha fazla yaşamaktadır.¹²

Premenstrual Sendrom (PMS)

PMS adölesanlar arasında yaygın görülen bir sağlık problemidir. Prevalansı 1996-2011 yılları arasında artma eğilimi göstermiştir.⁸ Üreme çağındaki kadınların %90'ı küçük premenstrüel semptomlar yaşasa da, yaklaşık %20'si günlük yaşamlarını önemli ölçüde bozan PMS geçirmektedir. Menstrüel siklusun luteal fazı boyunca döngüsel bir şekilde tekrarlayan ve tipik olarak menopoza ortadan kay-

bolan duygusal ve fiziksel semptomlarla karakterize, genç ve orta yaşlı kadınlarda görülen yaygın bir bozukluktur.⁹ PMS, menstruasyon döngüsünün geç luteal evresinde (21-28.günleri) ortaya çıkmakta, premenstrual günlerde şiddeti giderek artarak, en yüksek düzeye ulaşmakta ve menstrual kanamanın başlaması ile kaybolmaktadır.² En sık görülen fiziksel problemler; karın ağrısı, ciltte/yüzde sivilcelenme, meme ağrısı/hassasiyeti ve psikolojik problemler; sinirlilik, hassasiyet ve huysuzluktur. PMS'nin yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri vardır.²⁰ İşe devamsızlıklarda artışa, iş performansının azalmasına, akademik hayatın olumsuz yönde etkilenmesine ve daha sık sağlık kuruluşuna başvurmaya neden olmaktadır.⁵

Menstruasyon Düzensizlikleri

Menstruasyon düzensizliklerinin üreme çağındaki kadınların %10-%38 kadarını etkilediği tahmin edilmektedir.²⁸ Normal bir menstrual siklus 28±7 gün, kanama 4±2 gün sürer ve ortalama kan kaybı 40±20 ml'dir.¹⁶ Anormal uterin kanama tipleri:

Amenore: Menstruasyonun hiç olmaması ya da üç aydan fazla gecikmesidir. Fizyolojik amenore; adölesanlar için puberteden önce, gebelikte ve laktasyonda görülür. Patolojik amenore primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer amenore; genetik anomaliler, endokrin bozuklukları, hipotalamus disfonksiyonu, anoreksiya nervoza gibi durumlardan dolayı 17 yaşına kadar bir genç kızın menstruasyon görmemesidir. Sekonder amenore; polikistik over hastalığı, hipofiz tümörü ya da yetersizliği, beslenme bozuklukları, stres, sürekli ve aşırı egzersiz, sistemik hastalıklar (diyabet, ağır anemi, tüberküloz), ilaçlar (oral kontraseptifler, antihipertansifler) gibi nedenlerle normal adet gören bir kadının 3 ay ve daha uzun bir süre adet görmemesidir.²⁶

Oligomenore: Genellikle anovulasyonla birlikte, 35 günden uzun aralıklarla oluşan kanamalıdır. Foliküler faz uzamıştır.

Polimenore: Düzenli olarak 21 günden kısa sürede oluşan kanamalar olup, foliküler faz kısalması ile karakterizedir. Genellikle anovulasyonla birlikte.

Hipermenore (Menoraji): Siklus aralarının düzenli olduğu, uzamış ve şiddetli kanamadır. Seyrek

oluşan menoraji atakları sağlık açısından büyük risk oluşturmaz, ancak ataklar tekrarlayıcı olduğunda ve özellikle 80 ml'nin üzerinde kan kaybı olduğunda ciddi bir sorun oluşturur.

Hipomenore: Hafif lekelenme tarzındaki menstrual kanamadır (kanama miktarı 20 ml'den azdır). Siklus araları düzenli, süre normal veya azalmıştır.

Metroraji: Menstrual periyodlar arasında herhangi bir zamanda oluşan kanamadır.

Menometroraji: Düzensiz aralıklarla oluşan kanamalardır.^{16, 26}

Yaş, menarş yaşı, BKİ, fiziksel aktivite, sigara, kafein ve alkol kullanımı, beslenme, travmatik ve kalıcı stresli durumlar ile psikolojik etkenlerin menstrual düzensizliklerle ilişkili olduğu belirtilmektedir.²⁸ Yapılan bir çalışmada üniversite sınav kaygısı arttıkça menstrual dönem şikayetlerinin de arttığı görülmüştür.²⁷ Menstruasyon düzensizliği; düzenli egzersiz yapmayanlarda, psikiyatrik hastalığı olanlarda, sigara içenlerde, BKİ yüksek olanlarda daha fazla gözlenmiştir.²⁸

Disfonksiyonel Uterus Kanamaları (DUK)

Üreme yılları boyunca kadınları %14 oranında etkilemektedir.⁷ Adölesan için DUK herhangi bir patolojik/organik sebep olmaksızın anovulatuvar siklusların görüldüğü uterin kanama olarak tanımlanır. Fazla, uzun süreli ve/veya düzensiz endometriyal kanamadır. Endometriyumun proliferasyonundan sorumlu olan östrojen, sekretuar fazdan sorumlu olan progesteron ile dengelenemez. Sonunda hiperplazik endometriyal tabaka kan desteği alamayınca üst kısmından parsiyel dökülmeye başlar. Menarşi izleyen ilk yıllarda, doğum ve düşüklere sonra, hipertansiyonlu, obez, az doğurmuş, adetleri düzensiz ve diyabetli kadınlarda disfonksiyonel kanamalar daha sık görülür.^{6, 15, 26}

Anormal uterin kanama (AUK) adölesan dönemi boyunca siklus arası kanama, ağır menstrual kanama, ağır kanamaya eşlik eden uzamış menstrual kanama gibi çeşitli semptomlar içermektedir.⁷ Adölesanlarda sık görülmeyle birlikte yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan bir durumdur. Genellikle düzensiz veya ağırlı sikluslar ana yakınmaları oluşturmaktadır. Hafif kanamalarda yalnızca izlem yeter-

liyen akut ve ciddi kanamalarda medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Tıbbi müdahaleye gerek kalmayan ağır kanamalar bile adölesanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.³²

Endometriyozis

Prevelansı tanıdaki çeşitliliğe bağlı olarak değişmektedir. Adölesanda şiddetli dismenore endometriyozis prevelansının yaklaşık %50'sini oluşturur.²² Endometriyozis, endometriyumun glandüler ve stromal yapılarının uterus dışında bulunması ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Üreme çağındaki kadınların hastalığı olarak bilinmesine rağmen adölesan dönemde de görülebilmektedir. Ailede endometriyozis öyküsü, şiddetli dismenore, menstruasyon dönemlerinde okul devamsızlığı yapacak kadar ağrı, nonsteroid-antiinflatuvar ilaçlara dirençli dismenore şikâyeti olan ve dismenore nedeniyle oral kontraseptif kullanan adölesanlarda endometriyozis olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.²³

Adölesanlarda endometriyozis en çok dismenore, siklus dışı ağrı, derin dispareni ve düzensiz menstruasyonla kendini gösterir. Ayrıca gastrointestinal ve üriner sistem semptomları, vajinal akıntı ve fertilité kapasitesinde azalma ya da infertilite de beraberinde görülebilmektedir.⁶ Adölesan döneminde yaygın ve şiddetli olmasına rağmen tanısı gecikmektedir. Bu nedenle üreme potansiyeli ve üreme fonksiyonu azalabilmektedir. Erken tanı ve tedavi ağrı problemini çözebilmekte, hastalığın ilerleyişini ve organ hasarlarını önleyebilmekte ve fertilitéyi koruyabilmektedir.²² Endometriyozisli kadınların gebeliklerinde prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumlarında artış olduğu saptanmıştır.⁶

Polikistik Over Sendromu (PCOS)

Üreme çağındaki kadınların %6-10'unu etkilemektedir.³¹ PCOS genellikle peripubertal dönemden itibaren kısa ve uzun dönem riskleri ile yaşamı olumsuz yönde etkileyen hormonal bir bozukluktur. Hiperandrojenizm bulguları, anovulasyon ve insülin direnci ile karakterize olan bu durum, klinikte kendini menstrual düzensizlikler (oligomenore, amenore), hirsutizm, alopesi, infertilite ve gebelik kayıpları ile gösterir.¹⁷ PCOS ile ilişkili klinik

özellikler normal pubertal olaylardır, bu nedenle yetişkinler için geliştirilen ölçütler adölesanlar için kullanılamaz. Adölesanlarda PCOS tanısını düşündürmesi için hiperandrojenizm ve oligomenore semptomlarının en az iki yıl devam etmesi gerektiği düşünülmelidir.³¹

Endojen östrojene müdahale edilmediğinde yirmili yaşlarda endometriyum kanseri gelişebilir. Üreme yılları boyunca kronik anovulasyonla ilişkili olarak meme kanseri riskinde artış olabilir. PCOS'lu kadınlar gebeliklerinde daha yüksek abortus riskine sahiptir. Aynı zamanda gebelik hipertansiyonu ve gestasyonel diyabet yönünden de yüksek risk altındadırlar.⁶

Puberte Prekoks (PP)

Gençlerin %30-%50'sini etkilemektedir. PP insidansı 1/5000-1/10000 arasındadır.²⁵ Erken puberte, sekonder cinsiyet karakterlerinin toplum ortalamasına göre erken gelişimi ile karakterize klinik bir durumdur. PP kızlarda sekonder cinsiyet karakterlerinin 8 yaşından önce gelişimi olarak tanımlanmaktadır. PP'de erken telarş, menarş, pubarş görülmektedir.²⁵ Puberte başlangıç yaşı genetik özellikler, beslenme durumu, obezite, stres ve çevresel faktörlerin etkisiyle değişiklik gösterebilir. Günümüzde puberte bulguları daha erken başlamakta olup, puberte prekoks nedeniyle endokrinoloji kliniklerine başvurup tanı konulan hasta sayısı da artmıştır. Eğer puberte bulguları çocuğun genetik ve gonadal yapısına benzer ise izoseksüel; benzer değilse heteroseksüel puberte prekoks olarak adlandırılır.^{3,10}

Erken puberte, santral puberte prekoks, periferik puberte prekoks ve normal pubertenin varyantları olmak üzere sınıflandırılabilir. Santral puberte prekoks sıklığı %10 ile %20 arasında değişmektedir, kız çocuklarında erkek çocuklara göre daha fazla görülmektedir. Pubertal gelişim normal seyrini izler, sadece yaş olarak erkendir. Menstruasyon ve ovulasyon oluşur kemik yaşı ilerler, gelişim hızlanır ve pubarş başlar. Periferik puberte prekosta herhangi bir gonadotropin uyarı olmadan otonom olarak salgılanan seks steroidleri sonucu oluşur. Ovulatuvar sikluslar gözlenmez.^{3,10}

Jinekolojik Kanserler

Malign ve borderline over tümörleri yetişkinlerle karşılaştırıldığında adölesanlarda nadiren görülmektedir. Çocukluk çağı kanserleri tüm malignentilerin %1'ini temsil etmektedir.^{18,24} On beş yaş altı çocuklarda over tümörü görülme sıklığı %0,26 olarak bildirilmiştir. Son yıllarda çocuklarda meme-over kanseri ilişkili BRCA1 ve BRCA2 tümör baskılayıcı gen mutasyonu üzerinde durulmaktadır. Otozomal dominant geçişli bu mutasyona sahip bireylerde over kanseri gelişme olasılığı %60'tır. Hormon salgılayan tümörlerde erken puberte, virilizasyon, menstruasyon bozuklukları gibi endokrin sorunlar gözlenebilir. Germ hücreli tümörler çocukluk ve ergenlikte sıklıkla rastlanan malign over tümörleridir. Germ hücreli tümörler bazı alt gruplara ayrılmaktadır;

Disgerminom: Over tümörlerinin %31'ini oluşturan solid, kapsüllü, büyük boyutlara ulaşabilen, lenf düğümü tutulumu ve asit oluşumuna neden olabilen kitlelerdir. İki taraflı olarak saptanabilirler.

Endodermal sinüs tümörü: Aynı zamanda yol sak tümörü olarak adlandırılan endodermal sinüs tümörü ikinci sıklıkla rastlanan malign over tümörüdür.

Embriyonal karsinom: Ender bir over tümörüdür ve genel olarak karma formların bir bileşenidir. Poliembriyom ergenlik öncesi dönemde puberte prekoks, ergenlikten sonra ise menstruasyon bozukluklarına yol açabilir.²¹

Erken teşhis ve daha etkili tedavi seçeneklerinin gelişimi yüksek yaşam olanaklarıyla sonuçlanmaktadır. Hastalarda over bozukluk, puberte gecikmesi, infertilite görülebilmektedir.²⁴ Prepubertal dönemde abdominal veya pelvik radyasyona maruziyet menarşın gecikmesine neden olabilmektedir. Menarştan sonra tedavi edilen adölesanların çoğunda amenore gelişirken düşük doz tedavi rejimleri alanlarda irregüler sikluslar görülebilmektedir. Ayrıca gebelik durumunda spontan abortus ve prematür doğum riski de artmaktadır.⁶

Genital Organ Anomalileri

Genital anomalilerin tahmini sıklığı %0,05-%0,02 arasındadır. Uterin anomalilerin prevalansı %5,5-%9,8 oranındadır.³⁰ Uterus, fallop tüpleri,

serviks ve vajinanın 2/3 proksimal kısmı, Müllerian kanallardan köken almaktadır. Müllerian kanallardaki erken gelişim bozukluğu, uterus, serviks ve 2/3 proksimal vajina agenezisi veya hipoplazisi ile sonuçlanmaktadır.¹¹ Normal karyotip ve normal dış genitalle sahip oldukları için hastalar puberteye kadar asemptomatik kalmakta ve adölesan dönem ile birlikte primer amenore yakınması ile başvuru yapmaktadır. Sekonder cinsiyet karakterleri gelişmiş olup over fonksiyonları korunmuştur. Müllerian agenezi olgularında, tedavinin primer amacı, hastaların normal bir cinsel yaşama sahip olabilmeleri için cerrahi olarak yeniden bir vajina oluşturulmasıdır. Neovajinoplasti teknikleri, intestinal vajinoplasti gibi birçok farklı operatif girişimsel teknikleri kullanılmaktadır.¹¹

Cinsellik ve Üreme Sağlığı Sorunları

Adölesanlar partnerin ilişkiyi istemesi, cinsel ilişkiyi merak etme ve doğru zaman olduğunu düşünme, daha yakın bir ilişki isteği, cinsel yönden aktif arkadaşlara sahip olma, o anda alkol ya da madde almış olma gibi nedenlerle erken ve bilinçsiz cinsel aktiviteye başlayabilmektedir.⁶

Erken yaşta cinsel aktivite sonucunda HIV, HPV, Klamidya, Gonore gibi CYBE'lara (cinsel yolla bulaşan enfeksiyon) yakalanma riski artmaktadır. Bu enfeksiyonlar uzun dönemde pelvik ağrı ve fertilitate kapasitesinde azalmaya neden olan PID (pelvik inflamatuvar hastalık) gelişimine; PID'e sekonder olarak infertilite ve ektopik gebelik riskini artırmaktadır.⁶ CYBE'in mahremiyeti azaltması, toplumsal damgalanma korkusunun olması gibi durumlar sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanamamaya, hastalık tanı ve tedavisinin gecikmesine neden olabilmektedir.²

Erken yaşta cinsel aktivite davranışı adölesan gebelik ve istenmeyen gebelik riskini artırmaktadır. Dünyadaki tüm doğumların yaklaşık %11'i 15-19 yaş arasındadır ve bu doğumların büyük çoğunluğu düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir. Her yıl 15-19 yaşlarındaki yaklaşık 3 milyon genç güvenli olmayan koşullarda gebelik sonlandırma işlemi yaptırmaktadır. Dünya Sağlık İstatistikleri, 15-19 yaşlarındaki ortalama küresel doğum oranının %0,49 olduğunu göstermektedir. Ülke oranları %0,1

ila %0,30 doğum aralığındadır ve Sahra altı Afrika en yüksek orana sahiptir. Ülkeler bazında ergenlik dönemi doğum oranlarına bakıldığında Afganistan %0,52, Bangladeş %0,11, Brezilya %0,65, Fransa %0,60, Hindistan %0,28, Türkiye %0,29, ABD %0,27 olarak belirlenmiştir.¹ TNSA (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması) 2013 sonuçlarına göre, adölesan dönemde olan kadınların %5'e yakını doğum; %2'si ise isteyerek düşük yapmıştır. Aile planlaması yöntem kullanımı ise adölesan yaş grubunda en düşük orana sahiptir. Geri çekme yöntemi, 15-19 yaş grubunda en yüksek düzeye ulaşmaktadır (%28).¹⁴

Adölesan gebelerde preterm doğum, erken membran rüptürü, amniyotik sıvı anomalileri, intrauterin gelişim geriliği, preeklampsi ve plesanta previa gibi komplikasyonların yüksek oranda görülmesi bu gebelerde maternal-perinatal morbidite ve mortalite riskini artırmaktadır.³³

Adölesanlar menstruasyon, gebelik, cinsellik ve CYBE'a ilişkin bilgileri yetersiz olduğu için üreme sağlığı sorunları yönünden daha fazla risk altındadır.¹⁹ Üreme yılları boyunca karşılaşılan sorunlar fiziksel ve psikososyal sağlığı bozabilmektedir. Bu dönemde görülen sorunlarla baş edebilmek için uygun sağlık hizmeti alınması gerekmektedir. Karşılaşılabilecek sorunların neler olduğunun bilinmesi, erken dönemde tanı konulması, uygun tedavinin uygulanması sağlık düzeyinin ve yaşam kalitesinin yükselmesinde etkilidir.² Gençleri cinsel sağlık, adölesan dönem ve bu dönemde yaşanan sorunlarla baş etme yöntemleri konusunda eğitmek önemlidir.²⁰ Araştırmalar kapsamlı bir cinsel eğitim sonucunda gençlerin cinsel ilişkiyi ertelediği, cinsel ilişki sıklığını azalttığı, CYBE'dan daha iyi korunduğu ve daha olumlu arkadaşlık ilişkileri kurduğunu göstermektedir.¹³

SONUÇ VE ÖNERİLER

Adölesan dönem birçok değişikliği kapsamaktadır. Bu dönemde görülen anormal vajinal kanamalar, enfeksiyonlar, dismenore, gebelikler, düşüklükler, kanserler adölesan sağlığını olumsuz etkilemekte ve yaşam kalitesini bozmaktadır. Erken tedavi edilmediği takdirde bu sorunlar yaşamın ileri dönemlerinde ciddi sağlık problemleri olarak adölesanı tehdit

etmektedir. Genel anlamda da toplum sağlığına olumsuz yansımaları olmaktadır. Bu nedenle adölesanların sağlık sistemi içerisinde göz ardı edilmeden değerlendirilmesi, hastalıkların erken tanı ve tedavisi sağlanmalıdır. Adölesan dönem özellikleri, üreme sağlığı ve cinsel sağlık konularında gerekli eğitimlerin düzenli olarak verilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Adolescent health (2014): WHO, <http://www.who.int/> (10.01.2018).
2. Aktaş D., Şahin E., Gönenç İ. M. (2012): Kadın sağlığını etkileyen sık görülen bazı jinekolojik problemler ve hemşirelik yaklaşımları, *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(2): 37-53.
3. Atasü T., Şahmay S. (2001): Jinekoloji (Kadın Hastalıkları), İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 136-139.
4. Bernardi M., Lazzeri L., Perelli F., Reis F. M., Petraglia F. (2017): Dysmenorrhea and related disorders, *F1000Res*, 5(6): 1645-1651.
5. Buddhabunyakan N. et al. (2017): Premenstrual syndrome (PMS) among high school students, *International Journal of Women's Health*, 9: 501-505.
6. Çelik D. B., Dağlar G., Demirel G. (2013): Adölesanda jinekolojik sorunlar ve üreme sağlığı üzerine etkileri, *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni*, 47(4):157-166.
7. Deligeoroglou E., Karountzos V. (2017): Abnormal uterine bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders, *Clinical Obstetrics And Gynaecology*, 1-11.
8. Direkvand-Moghadam A., Sayehmiri K., Delpisheh A., Kaikhavandi S. (2014): Epidemiology of premenstrual syndrome (PMS)-A systematic review and meta-analysis study, *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(2): 106-109.
9. Ducasse D. et al. (2016): Personality traits of suicidality are associated with premenstrual syndrom and premenstrual dysphoric disorder in a suicidal woman sample, *PLOS one*, 11(2): e0148653.
10. Eklioğlu B. S., Atabek M. E., Akyürek N., Sarıkaya E. (2016): Endokrinoloji polikliniğine puberte bulguları ile başvuran olguların etiyolojik dağılımı ve klinik özellikleri, *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 10(4): 233-236.
11. Erden A. (2015): Uterovajinal anomaliler, *Türk Radyoloji Derneği, Türk Radyoloji Seminerleri*, 3: 36-46.
12. Erdoğan M. (2013): Genç kızlarda primer dismenore ve vücut kitle indeksi, *Yüksek Lisans Tezi*, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
13. Gürsoy E., Gençalp N. S. (2010): Cinsel sağlık eğitiminin önemi, *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 23(23): 29-36.
14. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. (2014): Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 60-94.
15. Hatipoğlu N. (2012): Pubertal dönem ve sorunları, *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 16: 1-13.
16. İtil İ. M. (Ed). (2012): Menoraji tanı ve tedavi kılavuzu :11, <http://www.tjod.org/wp-content/uploads/2012/12/Menoraji-son.pdf> (10.01.2018).
17. Kadioğlu M., Kızılkaya Beji N. (2013): Polikistik over sendromu ve hemşirelik yaklaşımı, *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*, 21(3): 187-197.
18. Kanke Y. et al. (2018): Gene aberration profile of tumors of adolescent and young adult females, *Oncotarget*, 9(5): 6228-6237.
19. Karakaya E., Gençalp N. S. (2009): Sosyoekonomik düzeyi düşük bölgede yaşayan adölesan evli kadının üreme sağlığı sorunları, *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 6(1): 34-40.
20. Kırca N., Ergin F., Adana F., Arslantaş H. (2012): Hemşirelik öğrencilerinde premenstrual sendrom prevalansı ve yaşam kalitesi ile ilişkisi, *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 13(1) : 19 -25.
21. Kırılı E. A., Ekinci S. (2016): Over tümörleri: Genel, cerrahi ve onkolojik özellikler, *Çocuk Cerrahisi Dergisi*, 30(Ek sayı 5): 472-477.
22. Matalliotakis M. et al. (2017): Endometriosis in adolescent and young girls: report on a series of 55 cases, *Journal Of Pediatric And Adolescent Gynecology*, 30(5): 568-570.
23. Oral E., Aygün B. K. (2016): Kronik pelvik ağrı ve endometriyozis. In: Oral, A. (Ed.). Kronik pelvik ağrı, Güneş Tıp Kitabevi, 47-60.
24. Resetkova N., Hayashi M., Kolp L., Christian M. (2013): Fertility preservation for pubertal girls: update and current challenges, *Current Obstetrics And Gynecology Reports*, 2(4): 218-225.

25. Sultan C., Gaspari L., Maimoun L., Kalta N., Paris F. (2017): Disorders of puberty , *Clinical Obstetrics And Gynaecology*, 1-28.
26. Şahin N. (2015): Kadın üreme sağlığı sorunları ve özel durumlar. In: Kızılkaya Beji, N. (Ed.). *Kadın Sağlığı ve Hastalıkları*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 85-89.
27. Şanlı Y., Oskay Ü. (2015): Üniversite sınavına hazırlanan kız öğrencilerin sınav kaygıları ile adet sorunları arasındaki ilişki, *Journal of Human Sciences*, 12(1) :719-731.
28. Uçar T., Derya Y. A., Taşhan S. T. (2015): Üniversite öğrencilerinde menstrual düzensizlik durumu ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi, *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 14(3): 215-221.
29. Ünsal A., Ayrancı Ü., Tozun M., Arslan G., Çalık E. (2010): Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students, *Upsala Journal Of Medical Sciences*, 115: 138-145.
30. Witchel S. (2018): Disorders of sex development, *Clinical Obstetrics And Gynaecology* , 1-13.
31. Witchel S. F., Roumimper H., Oberfield S. (2016): Polycystic ovary syndrome in adolescents, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 45(2): 329-344.
32. Yaşa C., Dural Ö. (2014): Adölesanlarda anormal uterin kanamaya jinekolog gözüyle yaklaşım, *Çocuk Dergisi*, 14(4):131-137.
33. Yılmaz E. ve ark. (2015): Bir eğitim ve araştırma hastanesinde doğum yapan adölesan gebelerin obstetrik ve perinatal sonuçları, *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 12(6): 213-216.
34. Yılmaz F. A., Başer M. (2016): Dismenorenin okul performansına etkisi, *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5: 29-33.



Hastalıklar ve Antik DNA: Dün ve Bugün

Diseases and Ancient DNA: Past and Today

Ezgi Gizem Berkay¹, Can Veysel Şoroğlu², Burçak Vural³

ÖZET

Geçmişten günümüze gelen antropolojik ve arkeolojik materyallerden DNA eldesi ile birlikte ortaya çıkan antik DNA (aDNA) kavramıyla antropogenetik-arkeogenetik gibi yeni bilim dalları ve çalışma alanları hayatımıza girmiştir. İnsan genomunda hastalıklar ile ilişkilendirilmiş genler ve gen bölgelerinin de antik DNA ile çalışılmaya başlanması, hastalıkların geçmişten günümüze olan yolculuğunu ve geçirdiği değişimleri farklı açılardan anlamamızı sağlamıştır. Bu sayede hastalıklara yaklaşımda, tanı ve tedavide yeni bakış açıları ortaya çıkmaktadır. Denisova insanı, neandertal insanı ve modern insan genomları dizinlenerek elde edilen bilgiler birbirleriyle karşılaştırılmakta, insan (homo) türleri arasındaki akrabalık ilişkileri belirlenebilmektedir. Beslenme farklılıkları, yaşanan dönem ve çevreye bağlı olarak hastalıklara yatkınlıkta değişiklikler; talasemi gen mutasyonlarının ortaya çıktığı zaman ile plasmodium salgınlarının ilişkisi; günümüzün en sık karşılaşılan sağlık sorunlarından aterosklerotik kalp hastalığının sadece sedanter yaşam ile ilişkili olmayıp eski çağlarda da görülebildiği; immünolojik ve romatolojik hastalıkların her çağda yaygın olduğu da antik DNA çalışmaları ile gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antik DNA, antropogenetik, arkeogenetik, hastalık

ABSTRACT

From the anthropological and archaeological materials coming from the past to the present day, new scientific fields such as anthropogenetics-archaeogenetics have come into our lives. The study of the human genome and genes, regions associated with diseases in ancient DNA has been able to provide the better understanding the paths, the changes and the interactions in human diseases from different perspectives. In this way, new perspectives have emerged in approach to diseases, diagnosis and treatment. Denisovan, neanderthal and modern human genomes are sequenced, the resultant information is compared with each other and kinship relations between human (homo) kinds are determined. Nutritional changes and lifestyle depending on the period and environment, change in susceptibility to diseases. Relationship between the occurrence of thalassemia gene mutations and the outbreaks of plasmodium; atherosclerotic heart disease, which is one of the most common health problem nowadays, is not only related to sedentary lifestyle but also can be seen in ancient times; immunological and rheumatological diseases are also common in all historical ages. All these results have been shown with aDNA studies.

Keywords: Ancient DNA, anthropogenetics, archaeogenetics, disease

¹ Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, DETAE Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, DETAE Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar/Corresponding author:

Ezgi Gizem Berkay,
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Topkapı Mah., Turgut Özal Millet Cad., İstanbul Tıp Fakültesi Temel Bilimler 34093 Fatih/İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 414 2000/32327
E-mail: ezgiberkay5@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 16.11.2018

Kabul tarihi/Date of acceptance: 04.02.2019

GİRİŞ

Yirminci yüzyılın sonlarından itibaren hem popülerliği hem de bilime katkıları nedeniyle bilim dalları arasında en çok ilgiyi çekenlerden öne çıkan 'genetik' bilimidir. Teknolojik gelişim ile birlikte hızla gelişen genetik bilimi, birçok bilim dalı ile de ilişki içerisindedir. Antropoloji ve arkeoloji de genetik biliminin ilişki içerisinde olduğu alanlar içinde yer almaktadır. Antropolojinin alt gruplarından fiziksel ve biyolojik antropoloji, genetik biliminin yanında tıp, anatomi, paleontoloji ve jeoloji gibi bilim dalları ile de işbirliği içindedir. Antropogenetik bilimiyle insanın evrimi, çevreye uyum sağlarken geçirdiği biyolojik süreçleri, büyüme ve gelişme aşamaları ile insan ve toplum genetiği gibi konulara yanıtlar bulunabilmektedir.²² Arkeogenetik bilimi ise 'insanlığın geçmişine dair sorulara moleküler genetik tekniklerle cevaplar bulunması' olarak tanımlanabilir. Bu alanlardaki çalışmalarda 1990'larda soya dayalı sorulara cevapların aranmasıyla ilerleme sağlanmıştır.²⁸

Arkeoloji ve antropoloji arasındaki klasik ilişki kalıntılara ait morfolojik özelliklerin incelenmesine dayanmaktayken; günümüzde kalıntılardan DNA elde edilmesi ile birlikte moleküler düzeye taşınmıştır. Arkeolojik kalıntılardan dış, kemik ve korunmuş yumuşak dokular; kıl ve deri; feçes; bitki kalıntıları ve fosillerden DNA elde edilebilmektedir.^{9,15,17,25,29,35,39}

Geçmişten günümüze gelen kalıntılardan DNA eldesi ile hayatımıza 'ancient DNA-antik DNA (aDNA)' kavramı katılmıştır. aDNA'nın terminolojideki antik kavramıyla karıştırılmaması gerektiği, 70 yıldan daha eski kalıntılardan elde edilen DNA için 'aDNA' kavramının kullanıldığı unutulmamalıdır.⁶

Genetik alanında yeni nesil dizileme gibi yeni tekniklerin ortaya çıkması ve kullanıma girmesi ile İnsan Genom Projesi, 1000 Genom Projesi ve 100.000 Genom projesi gibi çalışmalarla toplum genetiği ve hastalıklara yatkınlıkların belirlenmesi ve kalıtsal hastalıkları tanılama imkânı doğmuştur. İnsan kalıntılarında aDNA eldesi ile birlikte eski insan genomlarının da kalıtsal hastalıklar açısından

değerlendirilmesi akla gelmiştir ve bu alan bize yeni bilgiler sunmaktadır.²³

aDNA ile çalışmak

aDNA ile yapılan çalışmalar; modern DNA ile yapılan çalışmalara göre oldukça zorludur. Kontaminasyon ve degradasyon en sık rastlanan sorunlardır. Post-mortem olarak nükleik asitlerde meydana gelen zincir kırıkları, oksidasyon, hidroliz ve deaminasyon gibi değişimler çalışmada zorluk yaratan faktörlerdendir. Kalıntılardan elde edilen genetik materyallerin aDNA olarak tanımlanması için öne sürülen zamanın '70 yıl' olması; ortamda bulunan sıcaklık, pH ve su gibi farklı faktörlerle DNA'nın parçalara ayrılması, baz değişimlerinin gerçekleşmesi ve degradasyon sürecinin aktif olarak başlaması gereken optimum zaman olmasındandır.⁶ UV altında, filtreli havalandırma olan ve deneysel aşamaların ayrı laboratuvarlarda gerçekleştirildiği çalışmalarda ekzojen modern DNA kontaminasyonunun önüne geçilebilmektedir. aDNA ile yapılacak çalışmalarda koşullar tüm bu durumlar göz önüne alarak optimize edilmelidir.

Evrimsel Tıp ve Antropogenetik

Evrim; ortak bir atadan farklı soylar halinde türlerin nasıl ortaya çıktığı; çevre koşullarına karşı nasıl uyum mekanizmaları geliştirdiği ile ilgilenir. Evrimsel tıp ise; insan hastalıklarının karakterini ve etiyojisini (genetik, davranışsal, çevresel, patojen vb.) açıklayarak evrimsel bir bakış açısı kullanan alandır. Bu bakış açısıyla geçmişten günümüze kadar insan yaşayışıyla birlikte görülmüş hastalıkları açıklama ve tarihsel süreçte değişimlerini yorumlamak amacıyla en çok kullanılan kavramlardan birisidir.

Yeni nesil dizileme teknolojileri ile antik hominin kalıntılarında 2010 yılında ilk antik insan genomunun; ilk denisovan genomunun ve ilk neandertal genomunun dizilenmesiyle birlikte canlıların, insansuların ve modern insanın evrimini açıklamak; filogenetik ağaçlar oluşturmak ve modern insan ırkları arasındaki akrabalık ilişkilerini göstermek amacıyla popülasyon genetiğinde aDNA kullanılmaya başlanmıştır.^{16,26,27} Ayrıca moleküler saatın

anlaşılması, evrimsel değişimlerin test edilmesi, popülasyon içi ve popülasyonlar arası değişimlerin belirlenmesi çalışmalarına da kaynak sağlamaktadır.

Evrimi türler arası (makroevrim) ve tür içi (mikroevrim) değerlendirmede *kladistik* incelemeler kullanılmaktadır. Bir *klad*, ortak bir atadan-türden gelen farklı türler topluluğu olarak tanımlanır. Moleküler genetiğin antropolojik incelemelerde kullanılması ve beraberinde genomik değişimlerle türler arasında değişimlerin nasıl ortaya çıktığı veya belli özelliklerin nasıl kaybolduğu cevabı aranmadan önce, morfolojik incelemeler kladistiğin temelini oluşturmaktaydı. Hominid kladının incelenmesiyle de modern insan ve insansuların son ortak atasının 15 milyon yıl önce yaşadığı ve orangutanların ilk ayrılan tür olduğu belirlenmiştir. Mikroevrimden makroevrime geçişte dakika-saatler içinde homeostaz ile organizma içinde uyum sağlanır, çok hızlı ve geri dönüşümlüdür; aylar-yıllar ve nesiller arasında gelişimsel plastisite gerçekleşir, yaşamın erken evrelerinden itibaren bu değişiklikler gözlemlenebilir; nesillerden yüzyıllara-milyonlara kadar da seçim devreye girer. Buradaki ana unsur genlerin gelecek nesillere aktarılmasındaki başarı ve değişimlere karşı uyum gücüdür. Örneğin; herhangi bir tür içinde rekabet, dışarıdan yırtıcı hayvanlardan gelen bir saldırı ya da çevre koşullarında oluşan ani farklılıklar anlık değişimler oluştururken; gün içinde meydana gelen gece-gündüz sıcaklık farklılıkları kısa süreli mevsim değişiklikleri nedeniyle besinlerin farklı bölgelerden elde edilmesi ya da mevsimsel göçler orta vadeli değişimlerle meydana gelen doğal felaketler, habitat değişimi/kayıbı ise uzun vadeli değişimlere neden olur. Bu durum da ‘*yanıt hiyerarşisi*’ olarak adlandırılır.¹⁴

Mutasyonlar belli bir hızda meydana geliyor ve doğal seçilime uğramıyorsa farklı türler arasındaki genomik dizi farklılıkları ve evrimsel olarak ayrılma zamanları için ‘*moleküler saat*’ kavramı kullanılır ve bu hesaplamalar filo genetik ağaç çizimleri ve analizleri ile yapılır. Yapılan moleküler saat çalışmalarıyla orangutanların ilkel hominoidlerden ayrılmasının 12-15 milyon yıl, gorillerin ayrılmasının 7 milyon yıl olduğu belirlenmiştir.

2017 yılında yayınlanmış bir çalışmada beş adet neandertal kalıntısının kalsifiye diş plaklarından alınan materyallerle yapılan shotgun dizileme yöntemi ile şempanze, modern insan ve neandertaller arasındaki beslenme, davranış ve buna bağlı hastalık farklılıklarının bulunması amaçlanmıştır. ‘Shotgun dizileme’ yönteminde 70 baz çiftinden küçük DNA fragmanları dizilenecek analiz edilmektedir.³⁸ Neandertaller, Avrupa ve Asya kıtalarında modern insanla karşılaşmış ve şu ana kadar bilinen en yakın hominin akrabalarımızdır. Yaklaşık 40.000 yıl önce Avrupada soyları tükendiği düşünülmektedir. Çalışma sonucunda modern insanın diş plaklarında bulunan 6 baskın bakteri filumunun (Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria, Proeobacteria ve Spirochaetes) da neandertallerde baskın olduğu; et ağırlıklı beslendikleri; öğünlerinde mantar, fındık ve çeşitli bitkilerin de bulunduğu; et ağırlıklı beslenmenin mikrobiyotalarını da etkilediği; bu mikrobiyotalarının modern insandan daha çok şempanze ile uyumlu olduğu; insan mikrobiyotasının %77,6’sını oluşturan gram negatif bakterilerin neandertal mikrobiyotasında %18,9 oranında bulunduğu; florada bulunan bakteriler karşılaştırıldığında da kendi içlerinde genomik yapılarını değiştirdikleri belirlenmiştir.

Neandertal, denisovan ve modern insan genomlarındaki hastalık riski taşıyan ortak alelleri belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada daha önceden 578 modern insan GWAS çalışmasında belirlenmiş 3180 otozomal hastalık ilişkili alel, 1 Temmuz 2016’ya kadar yapılmış ve çevrimiçi yayınlanmış 449 antik hominin genomundan ve ayrıca 22 bağımsız çalışmadan 147 antik genom seçilmiş örneklerde taranmıştır.⁵ Bu çalışmada ayrıca bu 3180 alel, 5 kitadan ve birçok ırktan modern insandan dizilenmiş genomun yer aldığı 1000 Genom Projesi ile de karşılaştırılmıştır. Tüm karşılaştırma sonuçları biyoistatistik yöntemlerle standardize edilmiş ve yorumlanmıştır. Buna göre; çalışmaya dâhil edilen antik homininlere ait örneklerden en eskisinin 9500 yıl önce, en yenisinin 3500 yıl önce yaşadığı ve daha eski örneklerin yenilere göre hastalıklar için daha fazla genetik risk taşıdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca

bu çalışmaya dâhil edilenlerin avcı-toplayıcı topluluklar, tarımla uğraşan çiftçi topluluklar ve çoban topluluklar olduğu belirlenmiş ve hastalık genleri açısından karşılaştırma yapıldığında çoban topluluğuna ait bireylerin diğer topluluklara göre daha sağlıklı oldukları gösterilmiştir. Coğrafik olarak bakıldığında ise kuzeyde yaşamış bireylerin diğer bölgelerde yaşayanlara göre daha sağlıklı genomlara sahip olduğu fakat genetik risk skorlarının coğrafik hatlara göre değişim göstermediği; batıdakilerin doğudakilere göre daha fazla kardiyovasküler hastalık riskinin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada ayrıca geçmişten günümüze zaman içerisinde sık görülen hastalık gruplarında değişiklikler bulunduğu; yakın zamanda yaşamış antik homininlerin immün, gastrointestinal ve metabolizma ile ilişkili hastalıklar ve kanser açısından daha az risk taşıdıkları; hayvancılıkla uğraşan çoban topluluklarının tarımla uğraşan çiftçi topluluklara göre daha az kanser riski buldurduğu ve çiftçi toplulukların dental/periodental hastalıklar açısından diğer topluluklara göre daha yüksek risk taşıdığı gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda genç antik homininler hem kendilerinden önce yaşamış hem de günümüz bireylerinden daha sağlıklı genomlara sahip olduğu bildirilmiştir.

Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada, modern insan genomundaki depresyona yatkınlık, sigara bağımlılığı, üriner sistem ve cilt hastalıkları ile ilişkili alellerin neandertal genomundaki bazı alellerle aynı olduğu da bildirilmiştir.³⁴

Günümüzdeki immün sistem hastalıkları ile ilişkili genler araştırıldığında, hem neandertal hem de denisovan genomlarının modern insan genomundaki uzantılarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{1,10,11} Arkaik döneme ait örneklerde, azalmış bakteri direnci ve artmış allerjik hastalık riski ile ilişkili TLR (toll-like reseptör) genlerinin bazı alelleri çalışılmış ve modern insan alelleri ile ilişkilendirilmiştir.¹⁰

Aterosklerotik kalp hastalığı hem ülkemizde hem de dünyada en sık ölüm nedenidir. Batı toplumunda daha sıklıkla görülmektedir. Hipertansiyon, diyabet, sigara, yüksek kalorili diyet ve hiperlipidemi bilinen risk faktörlerindedir ve genetik yatkınlık ile ilişkilidir. Arkeolojik kazılar sonucu elde edi-

len mumyaların incelenmesi ile organ patolojilerine dair yeni bilgilere ulaşmak mümkündür. Radyolojik inceleme yöntemlerinin bulunan mumyalarda çalışılmasıyla daha fazla bilgi edinilmiştir. Antik Mısır mumyalarında, 18. yy dişi Aleut mumyasında ve Rönesans dönemine ait bir İtalyan mumyasında yapılan incelemelerde damar yapılarında aterosklerotik lezyonlar gözlemlenmiştir.^{2,13,19,40} Ayrıca Buz Adam 'Ötzi' ile yapılan çalışmalarda aterosklerotik kalp hastalığını işaret eden damar lezyonları belirlenmiş ve tüm genom dizileme ile ateroskleroza yol açabilecek tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) gibi genetik faktörler saptanmıştır.^{20,41} Güney Kore'de hüküm sürmüş krallıklardan biri olan Joseon Krallığı'na (1392-1897) ait olduğu düşünülen ve 17. yy'a tarihlendirilen bir dişi mummyada 2010 yılında yapılan çalışmalarda bilgisayarlı tomografi incelemesinde multipl aortik kalsifikasyonlar görülmüş; daha sonra yapılan otopsi sonucu bu kalsifikasyonlar ateroskleroz ile ilişkilendirilmiş ve miyokard infarktüsünde en çok lezyon görülen damarlardan biri olan sol inen koroner arterde (LAD) intimal kalınlaşma belirlenmiştir.³³ Günümüz toplumlarında ateroskleroz, koroner arter hastalığı ve miyokard infarktüsü ile ilişkilendirilmiş *EDNRB*, *CDKN2B-AS1*, *EGFLAM*, *BCAP29* genlerindeki 10 adet SNP seçilmiş ve mummyaya ait aDNA ile bu SNP'ler taranmıştır. Yapılan inceleme sonucunda mummyanın *CDKN2B-AS1*, *BCAP29* genlerinden 7 SNP için homozigot alel taşıdığı; *EDNRB*, *EGFLAM* genlerindeki diğer 3 SNP için de risk taşıyan alel bulundurmadığı saptanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda günümüz batı tarzı yaşamı ile sıkça ilişkilendirilen aterosklerotik kalp hastalıklarının geçmiş dönemlerde de görülebildiği; yaşam tarzıyla beraber genetik risk faktörlerinin insanda var olduğundan beri bulunduğu gösterilmiştir.

Eritrositlerin ana işlevi, vücut dokularına oksijen sağlayan hem ve globinden oluşan hemoglobinin molekülünü taşımaktır. Talasemi; azalmış, bozulmuş veya durmuş globin sentezi nedeniyle oluşan, hipokrom mikrositer aneminin görüldüğü bir kalıtsal hastalık grubudur. Tarih boyunca sıtma pandemilerinin yaygın olduğu bölgelerde

heterozigot avantajlığına kanıt olacak şekilde orak hücre anemisi ve talasemi taşıyıcılıkları yaygındır. Sıtma, paraziter bir hastalık olup; vektörü anofel türü sivrisinekler; etkeni de *Plasmodium* cinsi parazitlerdir. *Plasmodium* parazitinin yaşam döngüsü incelendiğinde morfolojik yapısı bozulmuş eritrositlerde, çoğalamadığı ve patojenitesini sağlayamadığı düşünülmektedir. Afrika, Akdeniz coğrafyası, Güneydoğu Asya ve Ortadoğu'da sık görülmektedir ve bu bölgelere bakıldığında sıtma salgınlarının sık yaşandığı bölgeler olduğu görülmektedir. Bu bölgelerden biri olan Sardunya Adası'na sıtma hastalığının M.Ö. 6. yy sonlarında Kartaca'dan geldiği düşünülmekteyken; bazı arkeologlar ise bu hastalığın çok daha önceki dönemlerde adaya geldiğini düşündürmektedir.^{24,31,32,36} Sıtma hastalığının sıklığıyla birlikte, adada β -talasemi taşıyıcılığı oranı oldukça fazladır (%11-21).^{3,4} Sardunya Adası'na sıtma hastalığının ne zaman geldiği konusuna kanıt sunabilmek için yapılan bir aDNA çalışmasında; adada devam eden üç ayrı Kartaca ve Roma İmparatorluğu dönemi nekropol kazı çalışmalarından örnekler alınmış; bölgede sık görülen β -globin geni (*HBB*) intron 1'deki IVS1:110 ve ekzon 2'deki cod39 C-T mutasyonları incelenmiştir.^{7,8,12,30} Çalışma sonucunda cod39 mutasyonunun Sardunya Adası'ndan köken aldığı, orta çağda meydana gelen sıtma salgınıyla Batı Akdeniz'e yayıldığı veya bu mutasyonun Kartacalılar ile adaya geldiği ve koloni döneminde Batı Akdeniz'e yayıldığı düşünülmektedir iki ayrı tarihsel hipotez oluşturulmuştur.³⁷

Romatolojik hastalıklardan üveit, sakroileit, alt ekstremite eklem tutulumu ve %90-95 oranında HLA-B27 pozitifliği ile görülen ankilozan spondilit çalışma yapılan hastalıklardan biridir. Antik dönem ankilozan spondilit bulguları bulunan iskeletlerde de HLA-B27 pozitifliği saptanabilmektedir.^{18,21} Bunun dışında da immünolojik ve romatolojik hastalıklarla ilişkilendirilmiş alleller de hem günümüz olguları hem de antik dönem kalıntıları ile çalışılarak incelenebilir.⁶

Antropoloji sahasında elde edilen veriler ve kanser-mikrobiyota ile ilişkili aDNA çalışmaları ayrı bir başlık altında irdelenecek geniş verilere sahiptir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çağdaş tıp kavramlarına odaklanırken insanın sağlık durumunu daha iyi anlamak için, bireyin kalıtımı, yaşadığı yer ve çevre ile etkileşimi birlikte değerlendirilmelidir. Günümüz tıbbında genetik çalışmaların katkısı ile en önemli dallardan biri haline gelen *tıbbi genetik* ile arkeoloji ve antropoloji bilim dallarının etkileşimiyle pek çok araştırma yapılmaktadır. Enfeksiyon hastalıklarını incelerken hastalıkların yayılımı, antibiyotik dirençleri, salgınları anlamada *antik patojen DNA'sı*; beslenme düzeninin hastalıklarla ilişkisi ve alerji gibi immün reaksiyonları açıklamada *antik bitki ve hayvan DNA'sı*; hastalıkların evrimsel değişimi ve yaşam koşullarıyla ilişkisini anlamak ve yeni tedavi yöntemleri geliştirebilmek için ise *antik hayvan, insan ve insansı genom* çalışmalarının sonuçları birlikte yorumlanmalıdır. Genetik bilimindeki yeni keşifler, hastalık tanı ve tedavileri için yapılan çalışmalar her gün haberlerde çıkmakta, bu tür çalışmalar birçok ödül almakta, moleküler saat, DNA tamir mekanizmaları ve evrim mekanizmalarının temel alındığı çalışmalar da Nobel ödülü kazanarak ses getirmektedir. Modern insanın çevresine, yaşam koşullarına ve patojenlere karşı nasıl mekanizmalar ürettiği, nasıl hayatta kaldığını anlamada bu alanda yapılacak çalışmalar çok önemlidir. Hepimiz genetik geçmişimizi öğrenmek istiyoruz ve gelecekte olabilecek değişimleri merak ediyoruz. Bunun yolu da dünü ve bugünü anlamaktan geçiyor.

KAYNAKLAR

1. Abi-Rached L. ve ark. (2011): The shaping of modern human immune systems by multiregional admixture with archaic humans, *Science*, 334:89-94.
2. Allam A.H. ve ark. (2011): Atherosclerosis in ancient Egyptian mummies; The Horus Study, *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging*, 4:315-327.
3. ASL CAGLIARI, Asl Cagliari - thalassemia, URL <http://www.aslcagliari.it/index.php?xsl=7&s=566&v=2&c=441>, 2017.
4. ASL OLBIA, Asl Olbia, (2016): URL <http://www.aslolia.it/index.php?xsl=7&s=3682&v=2&c=71>, 2016.

5. Berens A.J., Cooper T.L., Lachance J. (2016): The genomic health of ancient hominins, *Human Biology Open Access*, Pre-Prints, 115.
6. Bouwmann A., Rühli F. (2016): Archaeogenetics in evolutionary medicine, *J Mol Med*, 94:971-977.
7. Cao A., Gossens M., Pirastu M. (2008): β Thalassaemia mutations in Mediterranean population, *British Journal of Haematology*, 71:309-312.
8. Cao A., Rosatelli C., Pirastu M., Galanello R. (1991): Thalassemias in Sardinia: molecular pathology, phenotype-genotype correlation and prevention, *The American Journal of Pediatric Haematology/Oncology*, 13:179-188.
9. Cooper A. (1994): Ancient DNA sequences reveal unsuspected phylogenetic relationships within New Zealand wrens (Acanthisittidae), Birkhfiuser Verlag Basel.
10. Dannemann M., Andres A.M., Kelso J. (2016): Introgession of Neanderthal- and Denisovan- like haplotypes contributes to adaptive variation in human toll-like receptors, *Am J Hum Genet*, 98:399-399.
11. Deschamps M., Laval G., Fagny M. ve ark. (2016): Genomic signatures of selective pressures and introgression from archaic hominins at human innate immunity genes, *Am J Hum Genet*, 98:5-21.
12. Flint J., Harding R.M., Boyce A.J., Clegg J.B. (1998): The population genetics of the haemoglobinopathies, *Baillieres Clinical Haematology*, 11:1-51.
13. Fornaciari G. (1999): Renaissance mummies in Italy, *MedSecoli*, 11:85-105.
14. Gluckman P., Beedle A., Hanson M. (2012): Evrimisel Tıbbın İlkeleri, Birinci Baskıdan Çeviri, Çeviren: B. Çıplak, O.K. Başkurt, H. Uysal, Palme Yayıncılık, Ankara.
15. Gollenberg E.M. (1994): Ancient DNA, Springer-Verlag New York Inc, 237-256.
16. Green R.E. ve ark. (2010): A draft sequence of the Neandertal genome, *Science*, 328(5979):710-722.
17. Gugerli F., Parducci L., Petit R.J. (2005): Ancient plant DNA: review and prospects, *New Phytologist*, 166(2):409-418.
18. Haak W., Gruber P., Rühli F.J., Böni T. ve ark. (2005): Molecular evidence of HLA-B27 in a historical case of ankylosing spondylitis, *Arthritis Rheum*, 52:3318-9.
19. Habicht M.E. ve ark. (2016): QueenNefertari, The Royal Spouse of Pharaoh Ramses II: A Multidisciplinary Investigation of the Mummified Remains Found in Her Tomb (QV66), *PLoS ONE* 11:e0166571.
20. Keller A. ve ark. (2012): New insights into the Tyrolean Iceman's origin and phenotype as inferred by whole-genome sequencing, *NatCommun*, 3:698.
21. Leden I., Götherström A., Drenzel L., Svensson B. (2009): HLA-B27 sequences identified in a medieval skeleton with ankylosing spondylitis, *Ann Rheum Dis*, 68:757-8.
22. Özbudun S., Uysal G. (2015): 50 Soruda Antropoloji, Bilim ve Gelecek Kitaplığı, 3. Baskı.
23. Paabö S. (1989): Ancient DNA: extraction, characterization, molecular cloning, and enzymatic amplification, *PNAS*, 86(6):1939-43.
24. Packard R.M. (2007): The making of tropical disease: A short history of malaria, The Johns Hopkins University Press, Baltimore.
25. Poinar H.N. ve ark. (1998): Molecular Coprospect: Dung and Diet of the Extinct Ground Sloth *Nothrotheriops shastensis*, *Science*, 281:402-6.
26. Rasmussen M. ve ark. (2010): Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo, *Nature*, 463:757-762.
27. Reich D. ve ark. (2010): Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia, *Nature*, 468:1053-1060.
28. Renfrew C., Bahn P. (2015): Arkeoloji Anahtar Kavramlar, İletişim Yayınları, 2. Baskı.
29. Rollo F., Venanzi F.M., Amici A. (1994): DNA and RNA from Ancient Plant Seeds, In: Ancient DNA, Springer-Verlag New York Inc, 218-236.
30. Rosatelli M.C. ve ark. (1992): Molecular characterization of beta-thalassemia in Sardinian population, *American Journal of Human Genetics*, 50:422-426.
31. Sallares R., Bouwman A., Anderung C. (2004): The spread of malaria to Southern Europe in antiquity: new approaches to old problems, *Medical History*, 48:311-32.
32. Setzer T.J. (2010): Malaria in prehistoric Sardinia (Italy): An examination of skeletal remains from the Middle Bronze Age, *Pro Ques tDiss. Theses*, 338.

33. Shin D.H. ve ark. (2017): Paleogenetic study on the 17th century Korean mummy with atherosclerotic cardiovascular disease, *PLoS ONE*, 12(8):e0183098.
34. Simonti C.N. ve ark. (2016): The phenotypic legacy of admixture between modern humans and Neanderthals, *Science*, 351:737-741.
35. Stuart B.L., Dugan K.A., Allard M.W., Kearney M. (2006): Extraction of nuclear DNA from bone of skeletonized and fluid-preserved museum specimens, *Systematics and Biodiversity*, 4:2, 133-136.
36. Tognotti E. (2009): Program to eradicate malaria in Sardinia 1946-1950, *Emerging Infectious Diseases*.
37. Vigano C., Haas C., Rühli F.J., Bouwman A. (2017): 2000 year old β -thalassemia case in Sardinia suggests malaria was endemic by the Roman period, *Am J Phys Anthropol*, 164:362-370.
38. Weyrich L.S. ve ark. (2017): Neanderthal behaviour, diet and disease inferred from ancient DNA in dental calculus, *Nature*, 544:357-361.
39. Wisely S.M., Maldonado J.E., Fleischer R.C. (2004): A technique for sampling ancient DNA that minimizes damage to museum specimens, *Conservation Genetics*, 5: 105-107.
40. Zimmerman M.R. ve ark. (1981): The paleopathology of an Aleutian mummy, *Arch Pathol Lab Med*, 105:638-614.
41. Zink A. ve ark. (2014): Genomic correlates of atherosclerosis in ancient humans, *Glob Heart*, 9:203-209.

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkeleri belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı en önemli standartlar şu şekildedir:
- Yayımlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmışsa; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin alınması ve bunun makalede belirtilmesi gerekir. Bu konudaki hukuki sorumluluk yazarlara aittir.
- Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirmeye alınır.
- Türkçe makalelerin yazımında Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://www.tdk.org.tr> adresi, ayrıca Türk tıp derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

2. BİLİMSEL SORUMLULUK

- Gönderilen bilimsel yazıda, tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.
- Dergi ile iletişim görevini yapan yazar, tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

3. ETİK SORUMLULUK

- “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda “Hel-sinki Bildirgesi”, “İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu” ve “İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu”nda belirtilen esaslara ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın ilgili kanun ve yönetmeliklerine uygunluk ilkesini kabul eder. Bu tıp çalışmalarda yazarlardan, makalenin YÖNTEM bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş onam” (informed consent) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- Çalışmada “hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlardan, makalenin YÖNTEM bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.
- Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan “bilgilendirilmiş onam” (informed consent) alınmalıdır.
- Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin ol-

madığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) editöre sunum sayfasında belirtmelidirler.

- Makalede “etik kurul onayı” alınması gerekli ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldıklarını “Yöntem” bölümünde “Araştırmanın Etik Yönü” alt başlığı altındaetik kurulundantarih ve..... sayı ile etik kurul onayı alınmıştır” şeklinde beyan etmelidir. “Sözlü etik onay alınmıştır” ifadesi kullanılmamalıdır.

4. YAYIN/TELİF HAKKI

- Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın/ telif hakları dergimize aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

5. YAZI TÜRLERİNE GÖRE YAZIM KURALLARI

- Derginin yayın dili Türkçedir.
- Her tür bilimsel yazı için, Word dosyası halinde ayrı ayrı “Editöre Sunum Sayfası” hazırlanmalı ve dergiye başvuru esnasında ayrı bir dosya halinde gönderilmelidir.
- Her makale için yazarlar “Yazarlık / Yayın Hakkı Onay Formu” ve “Yazarların Araştırmaya Katkı Formu” nu, bilimsel yazılarını dergiye başvuru esnasında doldurup imzalayarak, yazıları ile birlikte dergiye göndermelidirler. Bu formlar İnternet sayfamızdan indirilebilir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunuldu ise yazının başlığında üst simge olarak rakamlarla belirtilmeli ve metnin ilk sayfasının sonunda toplantı adı, yer ve tarihi belirtilerek açıklama getirilmelidir. Araştırma bilim uzmanlığı ya da doktora tezinden oluşmuş ise başlıkta üst simge olarak rakamlarla belirtilmeli ve metnin ilk sayfası sonunda üst simge olarak rakamlarla belirtilmeli ve enstitü, yıl, yüksek lisans veya doktora tezi olduğu açıklanmalıdır.
- Dergilere yayımlanmak üzere gönderilecek yazıların türlerine göre yazım kuralları aşağıda tanımlanmıştır.

5.1. ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

- Yazılar Microsoft Word® belgesi olarak hazırlanmalı ve 1,5 aralıklı, 12 punto, iki yana yaslı ve “Times New Roman” karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfanın alt ve sağ yanında 3 cm'lik, üst ve sol yanından 4 cm'lik boşluk bırakılmalıdır. Sayfa sayısı en fazla 12 olmalı ve sayfa numaraları sayfanın sol alt köşesine yerleştirilmelidir.
- “Editöre sunum sayfası” ayrı bir dosya olarak yer almalı ve bu sayfada gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir ayrıca bu husus eğer varsa çıkar çatışması (conflict of interest) metnin sonunda belirtilmelidir. Kapak sayfası ise yazının ana metninden önceki ilk sayfadır. Türkçe ve İngilizce olarak alt alta olacak şekilde yazının uzun başlığı ve 40 karakteri geçmeyen (boşluklar dahil) kısa başlığı, yazar bilgileri ve sorumlu yazar bilgilerinden oluşur.

SAĞLIK BİLİMLERİNDE İLERİ ARAŞTIRMALAR DERGİSİ YAZIM KURALLARI

- Yazarlara, izin alınan etik kurullara ve kurumlarına ait bilgiler yazının ana metninde yer almamalıdır. YÖNTEM bölümünde bu ibareler XXXXXXXX şeklinde yazılmalıdır.
- Yazıya ait ana metnin ilk sayfada çalışmanın uzun başlığı Türkçe ve İngilizce olarak yer almalı, başlık büyük harflerle yazılmalı ve sayfanın geri kalan kısmı boş bırakılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır.
- Daha sonra önce “ÖZET” bölümü yazılmalıdır. Bu bölüm en fazla 200 kelimedenden oluşmalıdır. Kapak sayfasından sonra yer alan ilk sayfaya Türkçe ÖZET, ikinci sayfaya İngilizce ABSTRACT yazılmalıdır. Bu sayfalar da ayrı bir sayfa olmalı ve anahtar kelimelerden başka yazı bölümü içermemelidir.
- ÖZET veya ABSTRACT yapılandırılmış olmalıdır. Yapılanırılmış ÖZET (ABSTRACT) bölümünde

“Amaç (Aim),”

“Yöntem (Methods),”

“Bulgular (Results),”

“Sonuç (Conclusion)”

olmak üzere dört alt başlık yer almalıdır. ÖZET’de paragraflar içeriden başlanmalıdır.

- ÖZET bölümünün altına yazılacak anahtar kelime sayısı en az üç en fazla beş olmalı, Türkçe ve İngilizce özetin sonunda yer almalıdır. Kelimeler birbirlerinden virgül (.) ile ayrılmalıdır. Örneğin; “Anahtar Sözcükler: Kelime 1, kelime 2, kelime 3...” İngilizce anahtar sözcükler “Medical Subject Headings (MESH)” ile uygun olarak verilmelidir. Anahtar kelime seçimi için, izleyen bağlantı tıklanarak açılan sayfada, ilgili konuya ait uygun kelime girilerek anahtar sözcüklere ulaşılabilir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri’ne (TBT) uygun olarak verilmelidir (<http://www.bilimterimleri.com>).
- ÖZET ve ABSTRACT bölümünden sonra yeni bir sayfa GİRİŞ bölümü ile başlamalıdır. Yazıda GİRİŞ, YÖNTEM, BULGULAR, TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER, gerekli ise TEŞEKKÜR ve KAYNAKLAR ana bölümleri yer almalıdır. Ana bölümlerin başlığı büyük harflerle ve bold olarak yazılmalıdır. Ana başlıklar sola yaslı olmalıdır.
- GİRİŞ bölümünün son paragrafı çalışmanın amacını açıklamalıdır.
- Kaynaklar metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra “Üst Simge” olarak belirtilmelidir.Örneğin; 1. veya 1,2. veya 1-3. gibi.
- Yazıda yer alan tüm alt başlıkların sadece ilk harfi büyük olmalı ve italik yazılmalıdır.
- ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER: Şekil, resim, tablo ve grafikler hem metin içinde yer almalı hem de ayrı dosyalar olarak eklenmelidir. Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu en az 600×600 ve 300 dpi çözünürlükte taranarak) gönderilmelidir. Şekil, Resim,

Tablo ve Grafik yazılarının ilk harfi büyük olmalı ve bold yazılmalıdır. Tablo yazıları ilgili tablonun üzerinde, şekil yazıları ise ilgili şeklin altında yer almalıdır.

- Tablo ve şekiller metin içerisinde nerede geçiyor ise o bölümde ilgili cümlenin sonuna parantez içinde Tablo 1. veya Şekil 1. gibi yazılmalıdır. İlgili tablo ve şekiller hem metin içinde ilgili yerine yerleştirilmeli hem de başlıklarıyla birlikte her birisi bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı dosyalar olarak sisteme yüklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.
- Çalışma nicel/nitel analiz içeriyorsa YÖNTEM bölümü Araştırmanın Tipi, Araştırmanın Evreni ve Örneklemi, Veri Toplama Araçları ve Verilerin Toplanması alt başlıklarını içermelidir. Çalışma etik kurul kararını gerektiriyorsa Araştırmanın Etik Yönü alt başlığı ile devam edilmelidir. Çalışmada veri analizi yapılmış ise YÖNTEM bölümünün son alt başlığı olarak “Verilerin Değerlendirilmesi” başlığı tanımlanmalı ve bu bölüme hangi amaç için hangi istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı ve ilgili paket programlar yazılmalıdır.
- Bulgular bölümünde yöntem adları verilmemelidir.
- Çalışmada TEŞEKKÜR bölümü gerekli ise bu bölümde, çıkar çatışması/çakışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım belirtilmelidir.
- KAYNAKLAR bölümü aşağıda belirtilen kurallara uygun olarak yazılmalıdır.

5.2. DERLEME TÜRÜ YAZILAR

- Başlık sayfası, Türkçe ve İngilizce özet (abstract), metin ve kaynaklar bölümlerini içermelidir. Metin amaç çerçevesinde bir yapıyı içermeli, sonuç ve öneriler bölümleriyle tamamlanmalıdır. Araştırma ve derleme yazılarında, kısaltma yapılmış ise ilk kullanımda uzun şekli yazılmalı ve hemen yanında kısaltılmış şekli parantez içinde gösterilmelidir. Daha sonra metinde kısaltılmış şekli kullanılmalıdır.

KAYNAK YAZIM KURALLARI

- Dergilerin atf sayılarının sağlıklı olarak tespit edilebilmesi, kaynakların düzgün yazılmasıyla doğrudan ilişkilidir. Dergiye başvuru sırasında kaynakların ayrıştırılması, atıflar açısından büyük önem taşımaktadır. Kullanılan tüm kaynaklar metnin sonunda ayrı bir bölüm halinde yazar soyadlarına göre alfabetik olarak numaralandırılarak verilmelidir. Beş yazara kadar tüm yazarların adı yazılmalı, beşten fazla yazar varsa birinci yazardan sonra “ve ark.” (et al.) ifadesi kullanılmalıdır. Kaynak yazımı ile ilgili örnekler aşağıda verilmiştir.

ÖRNEK FORMATLAR

- a. Kitap ise; Gordon I. (2004): Reproductive Technologies in Farm Animals, Oxfordshire: CABI Publishing.
- b. Kitap bölümü ise; Hudson F.B., Hawcroft J. (1973): Duration of treatment in phenylketonuria. In: Seakins J, Saunders R, editors. Treatment of inborn errors of metabolism, London: Churchill Livingstone, 51-56.
- c. Editörlü bir kitap ise; Holst P.A. (1986): Vaginal Cytology in the Bitch. In: Morrow, D.A. (Ed.). Current Therapy in Theriogenology, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 457-462.
- d. Çeviri kitap ise; Kramer K., Stock M., Writer M. (1993): Klinik Muayene Tanı ve Tedavi Klavuzu: Osteoporozda Tanı Yöntemleri, Çeviren: Ü. Ünlü, 2. Basım, Yüce Yayınları, İstanbul.
- e. Yazar adı olmayan kurum yayını ise; Türk Standartları Enstitüsü (TSE) (1974): Adlandırma İlkeleri, Ankara.
- f. Dergide yayınlanan makale ise; Burrow M.F., Tagami J., Negishi T. (1994): Early tensile bone strengths of several enamel and dentin bonding systems, Journal of Dentist Research, 74(2): 522-528.
- g. Kongre/Sempozyum bildirisi ise; Kongre bildirileri kitap haline getirilmiş ise; Kayır A. (1986): Tek ve kardeşli ergenlerde şahsiyet yapısı, XXI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Kitabı, Mimeray Ofset, İstanbul, 546-552.
- h. Kongre bildirileri kitap haline getirilmemiş ise; Kanan N. (2001): Ağrı Yönetimi, XIV. Ulusal Kanser Kongresi, 30 Nisan- 04 Mayıs, İstanbul.
- i. Tez ise; Aktaş E. (2012): Çalışan Çocuklarda Deri ile İlgili Sorunlar ve İlişkili faktörler. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- j. İnternet kaynağı ise; Hiro D. (1998): Politics Lebanon: Lebanese voting again. IPS World News, 17-25, <http://www.oneworld.org/ips2> (10.02.2000).
- k. Bir yazarın aynı yılda yayınlanmış birden fazla yayını kullandı ise;

Ferrans C. E., Powers M.S. (1985a): Quality of life index: Development and psychometric properties, Advances in Nursing Science, 8(1): 15-24.

Ferrans C. E., Powers M. S. (1985b): Psychometric assesment of the quality of life index, Research in Nursing and Health, 15: 26-36.

6. GENEL AÇIKLAMALAR

Medical Subject Headings (MeSH) nedir?

- Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan, tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan

ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

- Türkiye Bilim Terimleri (TBT) nedir?
- Ulusal düzeyde tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 186.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Anahtar Sözcükler Neden MeSH ya da TBT Arasından Seçilmelidir?

- MeSH ve TBT terimleri, ana başlıklar ve alt başlıklardan oluşan, birbiri ile ilişkilendirilmiş hiyerarşik bir yapı ile kodlanmışlardır
- Böylece tek bir terim ile yapılan aramada, ana başlıklar yanında terimin ilişkilendirildiği tüm alt başlıklar da otomatik olarak aramaya dahil edilir.
- Aynı terim, birden çok terminoloji ile tanımlanmış olduğundan, araştırmacının az veriyle, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunca çok makaleye ulaşabilmesini sağlar.

KISALTMALAR

- Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" (Scientific style and format: the CBE manual for authors, editors, and publishers) kaynağına başvurulabilir.

7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT

EDİLECEK NOKTALAR

- Yazılar; derginin e-mail adresine (sabiad@istanbul.edu.tr) online olarak ya da 3 kopya halinde ve CD'ye son şekli ile kayıt edilmiş olarak yazışma adresine gönderilebilir. Yazarın / yazarların dergi web sitesinde yer alan "Yazarlık / Yayın Hakkı Onay Formu" ve "Yazarların Araştırmaya Katkı Formu"nu imzalayarak yazı ile birlikte göndermeleri gerekmektedir. Dergi sistemine başvururken, editöre sunum sayfası, yazının ana metni, Yazarlık / Yayın Hakkı Onay Formu, Yazarların Araştırmaya Katkı Formu ve varsa resim veya şekilleri ayrı dosyalar halinde yüklemelidir. Yazarlar, ünvanlarını ve güncel iletişim bilgilerini (adres, e-posta, telefon, faks) Editöre Sunum sayfasında bildirmelidirler. Editörler, hakemleri seçme hakkını korur ve hakemler her türlü eleştiriyi yapma hakkına sahiptir.

