



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

İNÖNÜ UNIVERSITY

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Cilt 5 Sayı 2 Ekim 2016 / Malatya - TÜRKİYE
Volume 5 Number 2 October 2016 / Malatya - TURKEY

ISSN: 2146-6696



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF İNÖNÜ UNIVERSITY HEALTH SCIENCES

Ulusal, Hakemli, Bilimsel Dergi

National, Peer - Reviewed, Scientific Journal

Dergimiz Türkiye Atıf Dizini tarafından taranmaktadır

Yıl: 2016 Cilt: 5 Sayı: 2

Year: 2016 Volume: 5 Number: 2

Sahibi / Owner

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü adına
On Behalf of İnönü University Institute of Health
Sciences

Yusuf TÜRKÖZ (Müdür / Director)

Baş Editör / Editor in Chief

Mehmet GÜL

Editörler / Editors

Başak KAYHAN

Cemil ÇOLAK

Zekeriya ÇALIŞKAN

ISSN: 2146-6696

Bu Dergi İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Enstitüsü Yayın Organıdır

This journal is Publication of İnönü University
Institute of Health Sciences

Yılda iki kez yayınlanır / Is published twice a year

Yazım Dili / Written language

Türkçe ve İngilizce / Turkish and English

Yazı İşleri Müdürü / Publishing Managers

Sultan ÖZKAN

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
44280 Battalgazi Malatya Türkiye

Tel: +90 422 3410011 Faks: +90 422 3410048

sbe.dergisi@inonu.edu.tr

Kapak ve içerik Tasarım / Cover and Content Design

Bünyamin BAYRAM

Baskı / Printed by

Evin Ofset ve Matbaacılık- Malatya

Evin Press - Malatya

Online Yayın Tarihi/Date of Online Publication

25/10/2016

Basım Tarihi / Date of Publication

30/10/2016

Bu dergideki içerik kaynak gösterilerek kullanılabilir

The contents of this journal source is available

Yayın Kurulu / Institutional Board

H. Birgül CUMURCU (İnönü Üniversitesi)

Nusret AKPOLAT (İnönü Üniversitesi)

Göknur AKTAY (İnönü Üniversitesi)

Turan ARABACI (İnönü Üniversitesi)

N. Engin AYDIN (Kâtip Çelebi Üniversitesi)

F. Niyazi AYOĞLU (Bülent Ecevit Üniversitesi)

Ayşegül ULUTAŞ (İnönü Üniversitesi)

Kadir BATÇIOĞLU (İnönü Üniversitesi)

Tuba BAYINDIR (İnönü Üniversitesi)

S. Ebru BÜYÜKTUNCEL (İnönü Üniversitesi)

Meltem Yalınay ÇIRAK (Gazi Üniversitesi)

Yeşim AKSOY DERYA (İnönü Üniversitesi)

Abubekir ELTAS (İnönü Üniversitesi)

Behice ERCİ (İnönü Üniversitesi)

Bülent ESER (Erciyes Üniversitesi)

Gülşen GÜNEŞ (İnönü Üniversitesi)

Yunus KARAKOÇ (Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

Arzu KARAKURT (İnönü Üniversitesi)

M. Sinan KAYNAK (İnönü Üniversitesi)

Hürmüz KOÇ (Erciyes Üniversitesi)

Barış OTLU (İnönü Üniversitesi)

İ. Enver OZAN (Fırat Üniversitesi)

Davut ÖZBAĞ (İnönü Üniversitesi)

Abdul Cemal ÖZCAN (İnönü Üniversitesi)

Razak ÖZDİNÇLER (İstanbul Üniversitesi)

Elif ÖZEROL (İnönü Üniversitesi)

Hakan PARLAKPINAR (İnönü Üniversitesi)

Nilüfer Tülin POLAT (İnönü Üniversitesi)

Serkan POLAT (İnönü Üniversitesi)

Narin SADIKOĞLU (İnönü Üniversitesi)

Burcu TALU (İnönü Üniversitesi)

Celal TAŞKIRAN (İnönü Üniversitesi)

Sermin Timur TAŞTAN (İnönü Üniversitesi)

Meral UCUZAL (İnönü Üniversitesi)

Nigar VARDI (İnönü Üniversitesi)

Elif YEŞİLADA (İnönü Üniversitesi)

Sedat YILDIZ (İnönü Üniversitesi)

Saim YOLOĞLU (İnönü Üniversitesi)

İngilizce Dil Danışmanları/English Language Consultants

Sedat YILDIZ

Ceren ACAR

İstatistik Danışmanları/Statistical Consultants

Saim YOLOĞLU

Harika Gözde Gözükara BAĞ

YAZARLARA BİLGİ

Yazım ve Sunum

Dergiye gönderilecek yazılar ve ekleri (fotoğraf, şekil ve tablo) editöre "Microsoft Word for Windows" ile yazılı (.doc) elektronik formatta gönderilmelidir. Yazıların gönderileceği elektronik adres: sbedergisi@inonu.edu.tr olup, bunun dışında şimdilik bir yazı kabul sistemi oluşturulmamıştır. Yazılar MS Word formatında, A4 boyutu sayfaya, çift aralıklı ve her iki yana yaslı olarak yazılmalı ve tüm kenarlarda 2.5 cm boşluk olmalıdır. Yazı fontu Times New Roman, boyutu 12 punto olmalıdır.

Yazının Yapılandırılması

Gönderilen yazılar öncelikle editöre hitaben bir takdim yazısı ile başlar. Takdim yazısında; çalışmanın tam başlığı, çalışmanın formatı (makale, derleme, olgu vb), çalışmada sunulan bilgilerin doğru ve orijinal olduğu, bu çalışmanın mevcut durumda herhangi bir dergide veya yayın organında değerlendirme altında olmadığı, eğer daha önce bir kongre veya sempozyumda sunulmuş ise buna ait bilgi ve kabul edildiği takdirde yayın haklarının dergiye devredileceğine dair bilgiyi içermelidir. Takdim yazısının en sonunda bu yazıyı yazan kişinin (iletişim kurulacak yazar veya tüm yazarlar) adı-soyadı bulunmalıdır.

Dergiye sunulan makale bir **kapak sayfası** ile başlar. Bu sayfada makalenin tam başlığı (Türkçe ve İngilizce), makaledeki sırasıyla yazar isimleri, kurumları ve şehir isimleri belirtilmelidir. Bu sayfanın en altında iletişim kurulacak yazar bilgileri (ad-soyad, kurum, e-posta, telefon numarası) bulunmalıdır.

Makalenin ikinci bölümünde Türkçe ve İngilizce özet bulunur. Özetler altında anahtar kelimeler belirtilmelidir. Anahtar kelimeler en az üç en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar kelimeler için MeSH-Medical Subject Headings terimleri esas alınmalıdır (bkz:<http://www.bilimterimleri.com>). Özet en fazla 200 kelime olmalıdır. Özetle; makalenin amacı, yapılan temel işlemler, ana bulgular ve önemli sonuçlar verilmeli, bunların kısa değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Makalenin üçüncü bölümünde Giriş ve Gereç-Yöntem bölümleri olmalıdır. Giriş bölümünde çalışmanın konusunun önemi ve çalışmanın ne amaçla yapıldığı hakkında bilgi literatür bilgisi ile harmanlanarak verilmelidir. Gereç-Yöntem bölümü kısa başlıklar altında yapılandırılmalıdır. İlk olarak çalışmanın türü (kesitsel, kohort vb) belirtilmelidir. Eğer hasta grupları, kontrol grubu veya başka bir çalışma popülasyonu mevcutsa bu grup(lar) tanımlanmalı çalışmaya dahil edilme kriterleri ve çalışmadan dışlanma kriterleri belirtilmelidir. Deneklerin çalışmaya seçimi için uygulanan metod belirtilmelidir (rastgele örneklem vb). Kullanılan diagnostik araçlar (radyoloji, laboratuvar) tanımlanmalı ancak çok detaylandırılmamalıdır. Standart işlemler için referans numarası verilerek işlemler hakkında fazla detay verilmesinden kaçınılmalıdır. Eğer mevcutsa kullanılan istatistiksel yöntemler kısaca belirtilmelidir.

Makalenin dördüncü bölümü Sonuç kısmıdır. Bu bölümde elde edilen majör verilerden bahsedilmeli ancak çalışmaya ait tüm veriler tablo ve/veya figür gibi görsel sunum öğeleri üzerinde sunulmalıdır. Tablo başlıkları Arabik rakamlarla (1, 2, 3..) numaralandırılmalı ve tablonun üst kısmına yazılmalıdır. Figür başlıkları Arabik rakamlarla (1, 2, 3..) numaralandırılmalı ve figürün alt kısmına yerleştirilmelidir. Benzer özellikteki figürler tek bir figür altında birleştirilip A, B, C (Figür 1A, Figür 1B vb) olarak isimlendirilebilir. Tablo ve figür altında açıklama yapılacaksa, küçük harflerle (a, b, vb) veya yıldız (*) konularak açıklama yazılabilir. Açıklama yapılan veri tabloda gösteriliyorsa bu işaretin ayınsından tablodaki yerine de bırakılmalıdır.

Sonuç kısmında, Gereç-Yöntem bölümünde belirtilen tüm çalışmalara ait sonuçlar bulunmalıdır. Gereç-Yöntem bölümünde belirtilmiş bir çalışmaya ait sonuçların bu bölümde gösterilmesi gereklidir. Aynı şekilde, Gereç-Yöntem bölümünde belirtilmemiş herhangi bir çalışmanın verileri Sonuç kısmında belirtilemez. Tablo ve figür gibi görsel öğeler bu bölümde gösterilmez. Ancak bu öğelerin başlıkları uygun yerlere yerleştirilebilir.

Makalenin beşinci bölümü Tartışma ve Teşekkür kısımlarıdır. Tartışma bölümünde elde edilen veriler mutlaka daha önce yapılmış çalışmaların sonuçları ile kıyaslanmalı ve yorumlar yapılmalıdır. Mümkün olduğunca Sonuç kısmında sunulan tüm verilere ait tartışma yapılmalı ve görsel sunum öğelerine atıfta bulunulmalıdır (tablo 1, figür 1 vb gibi). Bu bölümde hem ülkemiz ve hem de global veriler taranmalı ve elde edilen verilerin bu bilgi dağıtıcı içindeki yeri saptanmalıdır. Tartışmanın son paragrafında çalışma üç-dört cümle ile özetlenerek saptanan verinin kısaca ne anlama geldiği belirtilmelidir.

Teşekkür. Yazarlar gerekli gördükleri takdirde beş satırı aşmamak kaydıyla çalışmanın yapımında ve yazımında emeği geçenlere teşekkür edebilir. Çalışmaya katkısı olsa dahi teşekkür bölümünde akrabalık veya yakınlık ifade edilebilecek kelimelerden (eş, anne, hoca vb) kaçınılmalıdır. Bu kişiler sadece isim olarak belirtilebilir.

Kaynaklar; metinde geçtikleri sıraya göre yazının uygun yerinde parantez içinde belirtilmelidir. Kaynak yazımında tüm yazarlar gösterilmelidir. Çok merkezli araştırmalarda ilk 3 yazar yazılıp sonrası için "et. al." veya "ve ark." ifadesi kullanılabilir. Kaynak sayısının veya takdimleri için 10, araştırmalar için 30 ve derlemeler için 50 ile sınırlı kalmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklarda dergi adlarının kısaltılmış yazımları için "List of Journals Indexed in Index Medicus" esas alınmalıdır.

Kaynakların yazımı için örnekler:

Makale: Kimura J, Power JM, van Allen MW. Reflex response of orbicularis muscle to supraorbital nevri stimulation. Arch Neurol 1969; 21: 193-6.

Kurum yazısı: The Royal Marsden Hospital Bone-marrow Transplantation Team. Failure of syngeneic

bone- marrow graft without preconditioning in post hepatitis marrow aplasia. Lancet 1977; 2: 742-4.

Kitap: Colson JH, Armour WJ. Sports Injuries and Their Treatment; 2nd rev ed. London: S. Paul.1986.

Kitaptan bir bölüm: Weinstein L, Swarts MN. Pathologic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, ed(s). Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1974: 457-72.

Görsel sunum öğeleri (tablo, figür vb) metin içinde gösterilmez. Kaynaklar sonrasında her bir görsel öge tek bir sayfada olacak şekilde başlığı ve varsa açıklaması ile konumlandırılır. Renkli öğeler kabul edilir. Bu öğeler, baskıda siyah-beyaz olarak sunulur ancak derginin internet erişimli elektronik versiyonunda orijinal renkli olarak basılacaktır. Tablolarda dikey çizgi kabul edilmez. Tablo formatları için yazarlara yayımlanmış örnekleri incelemeleri önerilir. Standart işlemlere ait fotoğraflar (mesela; xxx testinin yapılışı) yayım için kabul edilmez. Fotoğraflar ve diğer tüm görsel öğeler sadece yazarlara ait olmalıdır. Dergiye sunulan tüm verinin böyle olduğu kabul edilir. Çalışmada sunulan tüm görsellerin yayın hakkı üzerindeki tüm sorumluluk yazarlara aittir. Ancak, yazarlar referans belirterek ve yazılı izin almaları koşulu ile başkasına ait görselleri yayımlayabilirler. Ancak bu tür veriler ancak "Derleme" türü yazıda kabul edilir.

Yayın formatına göre önerilen yazım tarzları

1. Derleme

Derleme türü yazılar için yazaralara editörlüğümüzden teklif gönderilir.

Derleme; özet, giriş, gereç-yöntem-sonuç (derleme yöntemi kısaca), tartışma ve referanslardan oluşur. En fazla 50 kaynak ve en fazla altı görsel öge (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 5000'i geçmemelidir.

1. Araştırma makalesi

Özet, giriş, gereç-yöntem, sonuç, tartışma ve referanslardan oluşur. En fazla 30 kaynak ve en fazla 4 görsel öge (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 4000'i geçmemelidir.

1. Kısa makale

Özet, giriş (giriş-gereç-yöntem), tartışma (sonuç-tartışma) ve referanslardan oluşur. En fazla 20 kaynak ve en fazla 3 görsel öge (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 2000'i geçmemelidir.

Olgu sunumu ve kısa derleme

Bu tür yazılarda nadir rastlanan durumlar, ölçümler, hastalıklar, etkenler vb bilgiler sunulur. Ancak yazının sunumunda geniş literatür desteği sağlanması gereklidir. Yazarlar, bu tür olguların klinik özellikleri, tanı gereçleri, tedavisi ve korunma gibi hususları hakkında daha önce yayınlanmış makalelerden özet yaparak sunulan olgunun bu bilgilerle ortak olan ve olmayan yönlerini tartışmalıdır. En fazla 20 kaynak ve en fazla 3 görsel öge (tablo, figür) kullanılır. Toplam kelime sayısı 1500'ü geçmemelidir. Özet, giriş, olgu sunumu, tartışma ve referanslardan oluşur

1. Kısa olgu

Bu tür yazılarda nadir rastlanan bir durum en fazla iki fotoğraf ile sunulur. En fazla 5 kaynak ve en fazla 500 kelime kullanılır. Giriş, olgu sunumu, tartışma ve referanslardan oluşur

1. Editöre mektup

Dergimizde daha önce yayınlanmış bir çalışma hakkında editöre hitaben yazılan yazılardır. Güncel bir konu hakkında dergimizde yayınlanmamış bir makaleye de atıf yapılabilir. Kişisel görüş veya tecrübeler yayınlanmaz. Yazı "Sayın Editör," hitabı ile başlar. Kaynaklar bölümü ile sona erer. En fazla 750 kelime, 7 referans ve iki görsel öge kullanılır. Editöre mektuplar, ya editör tarafından ya da atıfta bulunulan yazının yazar(ları) tarafından cevaplanır veya cevap yayınlanmaz.

Değerlendirme Süreci

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne gönderilen yazılara bir kayıt numarası tahsis edilir ve editörce değerlendirilir. Yazım formatına uygun olmayan yerler mevcutsa yazarlardan düzeltmeleri istenir. Böyle bir sorun saptanmamışsa makale değerlendirilmesi için en az iki hakeme gönderilir. Yaklaşık bir ay içinde değerlendirme süreci tamamlanır. Makale dergide yayımlanmak için uygun bulunmamışsa durum yazarlara bildirilir. Düzeltme istenmemiş ise yazarlara makalenin kabul edildiği bilgisi iletilir. Düzeltme istenmiş ise düzeltmenin ulaşması sonrası en fazla 3 hafta içinde yazarlara makaleleri hakkındaki kesin sonuç bildirilir.

Makale Gönderme

Çalışmalarınızı aşağıdaki e-postalar yoluyla dergimize gönderebilirsiniz.

sbe.dergisi@inonu.edu.tr

İÇİNDEKİLER

Orijinal Araştırma Makalesi

Elçin Latife Kurtoglu, Gonca Gulbay, Elif Yesilada, Ibrahim Tekedereli
Ankilozan Spondilit Düşünülen Olgularda HLA-B*27 ve CYP2D6*4 Allellerinin Sıklığı 1-4

Emriye Hilal Yayan, Aysegül Ulutaş, Zekeriya Çalışkan, Oğuz Emre
Ek Besine Geçişte Katkılı Gıda Kullanımına İlişkin Anne Görüşlerinin Değerlendirilmesi 5-11

Ulviye Günay, Hatice Oltuluoğlu, Rukiye Aylaz, Zekeriya Çalışkan, Suat Tuncay
Hemşirelerin Mobbing Davranışlarına Maruz Kalma Durumlarının Belirlenmesi 12-18

Rukuye Aylaz, Kevser Işık, Berna Bayır, Gülsüm Yetiş
Üriner İnkontinansın 65 Yaş ve Üzeri Kadınların Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi 19-25

Olgu Sunumu

Dilara Mermi Dibek, Leyli Can Aynal, Selim Selçuk Çomoğlu
Alışılmadık Omuz Ağrısı: Herpes Zoster'e Bağlı Brakiyal Pleksopati 26-28

Derleme

Oğuz Emre
Ebeveynleştirmenin Çocukların Gelişim Sürecine Etkisi 29-34

Zeynep Özdemir, Arzu Karakurt
İlaç Metabolizması ve Farmasötik Kimyada Önemi 35-46

Orijinal Araştırma

Ankilozan Spondilit Düşünülen Olgularda HLA-B*27 ve CYP2D6*4 Allellerinin Sıklığı**The Frequencies of CYP2D6*4 and HLA-B*27 Alleles in Cases of Suspected Ankylosing Spondylitis**Elçin Latife Kurtoğlu¹, Gonca Gülbay¹, Elif Yeşilada¹, İbrahim Tekedereli¹¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya, Türkiye**Özet**

Ankilozan spondilit (AS), birincil olarak spinal ve sakroiliak eklemleri etkileyen ve oldukça yaygın olan kronik inflamatuvar artropatidir. HLA-B*27, AS ile güçlü ilişkisinden dolayı en fazla çalışılan HLA sınıf I allellerinden biridir. HLA genleri dışında Sitokrom P450 2D6 (CYP2D6) geninin zayıf metabolize edici genotipinin de AS ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı'na AS ön tanısı ile refere edilen olgularda HLA-B*27 ve CYP2D6*4 allellerinin dağılımını belirlemek amaçlanmıştır. Bu amaçla periferik kandan izole edilen DNA'dan HLA-B*27 ve CYP2D6*4 allelerine özgü bölgelerin polimeraz zincir reaksiyonu ile amplifiye edilmesinin ardından ters hibridizasyon yöntemi kullanılarak çalışılmış ve sonuçlar analiz edilmiştir. Bölgemiz için ilk kez rapor edilen bulgularımıza göre 336 olgu arasında, 119'unun (%35.41) yalnızca HLA-B*27 alleleline sahip olduğu belirlenmiştir. CYP2D6*4 mutasyonu bakımından ise olguların 66'sının (%19.64) heterozigot, 6'sının (%1.78) homozigot olduğu ve 264'ünün (%78.57) ise CYP2D6*4 allelini taşımadığı bulunmuştur. Tüm olguların 31 tanesinde (%9.22) ise HLA-B*27 ve CYP2D6*4 allellerinin birlikte bulunduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: HLA-B*27, CYP2D6*4, Ankilozan Spondilit.

Abstract

Ankylosing spondylitis (AS) is common chronic inflammatory arthropathy that primarily affects the spinal joints and sacroiliac joints. HLA-B*27 has been one of the most studied HLA class I allele because of its strong association with AS. Outside HLA genes, poor metabolizer genotype of Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) gene are also reported to be associated with AS. In this study, it was aimed to determine the distribution of HLA-B*27 and CYP2D6*4 alleles in patients with the prediagnosis of AS that referred to Medical Biology and Genetics Department. For this purpose, reverse hybridization was studied and results were analyzed after the amplification with PCR of HLA-B*27 and CYP2D6*4 allele specific regions from DNA that isolated from the peripheral blood. According to our findings which are reported the first time in our region, among the 336 patients, we determined 119 (35.41%) cases had only HLA-B*27 allele. In respect to CYP2D6*4 mutation, 66 (19.64%) of cases were heterozygous, 6 (1.78%) of the cases were homozygous and 264 (%78.57) of the cases had no CYP2D6*4 allele were determined. Moreover, we observed that in all of the cases, 31 (9.22%) cases had both HLA-B*27 and CYP2D6*4 allele together.

Keywords: HLA-B*27, CYP2D6*4, Ankylosing spondylitis.

Giriş

Ankilozan spondilit (AS), spondiloartropati (SpA)'nin en yaygın alt tipidir (1). AS genellikle yaşam kalitesinde önemli bir etkiye sahip olan, fiziksel fonksiyon ve spinal hareketliliğin ciddi şekilde bozulmasıyla sonuçlanan bir hastalıktır. Çoğunlukla yaşamın üçüncü on yılı sırasında ve nadir olarak 45 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır (2). AS'nin prevalansının genel olarak % 0.5-1 arasında olduğuna inanılmaktadır (2, 3). Ayrıca, cinsiyete bağlı olarak AS ortaya çıkma oranı çalışmalar arasında farklılık göstermekle beraber 2:1 (erkek: kadın) olarak rapor edilmektedir (2). İlk kez 1972'de keşfedilmesinden bu yana HLA-B*27 alleli, AS ile güçlü bir ilişkiye sahip olması nedeniyle en çok çalışılan HLA sınıf I allellerindedir (4, 5). Genel olarak, AS'nin prevalansının HLA-B*27

ile doğrudan bağlantılı olduğu görülmektedir (5). Fakat HLA-B*27'nin AS etiyojisindeki kesin rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır (5, 6). Farklı populasyonlar arasında belirgin ölçüde değişiklik gösterebilmekle birlikte ilişki derecesi bazı etnik gruplar için hala eksiktir (1, 3, 6). HLA-B*27 pozitif bireylerde AS ya da diğer spondiloartropatiler gelişmeyebilmekte ve AS'li hastaların %5-10'u HLA-B*27 bakımından negatif olabilmektedir (5).

Genetik faktörler, romatik hastalıklara ve ters ilaç etkileşimlerine yatkınlığı belirlemede önemli bir role sahiptir (7). Geniş genom taramaları ve spesifik gen polimorfizm çalışmaları AS ve diğer SpA'lerle ilişkili olarak, HLA genleri dışında pek çok yatkınlık geninin olabileceğini desteklemektedir (8). Bunlardan biri de AS ile

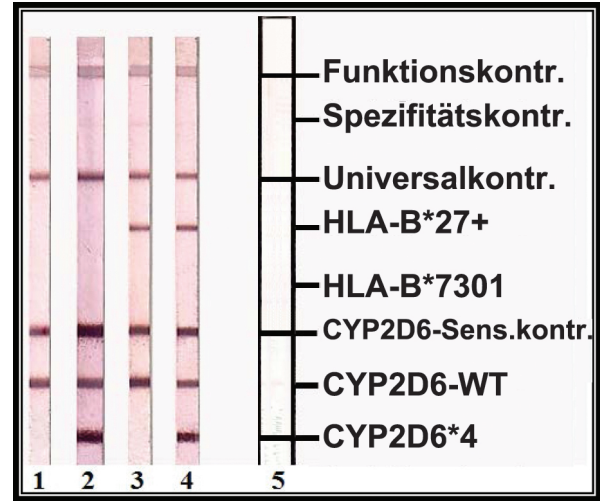
ilişkili olduğu bulunan ve 22 nolu kromozomun uzun kolunda yerleşmiş olan sitokrom P450 2D6 (CYP2D6) geninin zayıf metabolize edici genotipidir. Bu gen belirli ilaçlar, metaller ve endüstriyel ya da doğal olarak ortaya çıkan kimyasalları içeren ksenobiyotiklerin metabolizmasında fonksiyon görmektedir (9). CYP2D6 geni AS'ye yatkınlığı etkilemektedir (10). Ancak bu gendeki polimorfizmin AS'ye neden olmadaki katkısının nasıl olduğu henüz açık değildir (9). Sitokrom P450 enzimleri oksidatif (faz I) ilaç metabolizmasının büyük bölümünden sorumludurlar. Sitokrom P450 enzimi CYP2D6, yaygın metabolizerleri ile karşılaştırıldığında bu aktivitenin eksik olduğu Avrupalıların %5-10'unda polimorfiktir. Bu eksikliğin genetik temeli artık daha iyi bilinmektedir ve genotipleme yöntemleri zayıf metabolizerlerin %95'inden fazlasının tanımlanmasına izin vermektedir (7). Bazı araştırmacılar CYP2D6 geninin doğal toksin veya antijenin metabolizmasını değiştirmesi yoluyla AS'ye yatkınlığı artırabildiğini belirtmektedirler (9, 11). CYP2D6'nın zayıf metabolizer fenotipi bu genin en az 15 farklı genetik varyantı nedeniyle ortaya çıkabilmektedir (11). Bunlar arasında CYP2D6*4 allelinin en yaygın görülen varyant olduğu belirtilmektedir (12).

Sağlık hizmetlerinin etkin olarak sunulması için hastalık prevalansının bilinmesi çok önemlidir (2). İlgili genlerin pozitifliğinin gösterilmesi tanıyı ve sonuçta tedavi kararlarını etkileyebilmektedir (3). Bu retrospektif çalışma ile, bölgemizde AS ön tanısı bulunan olgulardaki HLA-B*27 ve CYP2D6*4 allellerinin dağılımı belirlenerek, farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalar ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, artrit, sakroiliak, eklem ve sırt ağrısı semptomları ile İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi'ndeki çeşitli polikliniklere (Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Tetkik, Dahiliye, Pediatri, Ortopedi) başvuran 336 hastayı kapsamaktadır. Hasta grubu 4-73 yaş aralığında olan 146 kadın ve 190 erkekte oluşmaktadır. Çalışmada HLA-B*27 ve CYP2D6*4 genlerine özgü bölgelerin polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile amplifiye edilmesinin ardından ters hibridizasyon yöntemini temel alan kit (GenID GmbH, Strassberg) kullanılmıştır. Yöntem, beş aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamalarda sırası ile aşağıdaki işlemler yapılmıştır: (a) DNA, periferik kan örneklerinden izole edilmiştir (QIAamp® Blood Mini Kit, Qiagen), (b) *in vitro* multipleks amplifikasyon (multipleks PZR)'un

ardından (c) %2'lik agaroz jelde 175 ve 421 bp bantların gözlenmesi ile multipleks PZR kontrol edilmiştir. Daha sonra (d) HLA-B*27 ve CYP2D6*4 spesifik immobilize oligonukleotid problemlerini (sequence-specific oligonucleotide probes; SSOP) taşıyan bir test şeridine amplifikasyon ürünlerinin hibridizasyonu sağlanmıştır (ters hibridizasyon). Hibridizasyon esnasında denatüre olmuş amplifiye DNA stripe bağlı olan gen problemlere bağlanmıştır. Problemlerin amplifiye DNA'ya %100 komplementerlikte bağlanıp bağlanmadığı ise geriye yalnızca hibridlerin kalabildiği yüksek spesifiklikteki bir yıkama işlemi ile belirlenmiştir. Son aşamada (e) biyotinle işaretlenen dizilerin streptavidine-alkaline fosfatase ve renk substratları kullanarak belirlenmesinin ardından sonuçlar analiz edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. HLA-B*27 ve CYP2D6*4 bakımından farklı genotipler: 1. Normal, 2. CYP2D6/ CYP2D6*4, 3. HLA-B*27 +, 4. HLA-B*27 + ve CYP2D6/ CYP2D6*4, 5. CYP2D6*4/ CYP2D6*4.

Bulgular

Çalışma sonucunda elde edilen bulgulara göre 336 olgu arasında, 119'unun (%35.41) (38 kadın/ 81 erkek) yalnızca HLA-B*27 alleleline sahip olduğu belirlenmiştir. HLA-B*27 pozitif kadınların oranı %26 iken erkekler arasında bu oran %42.6 olarak belirlenmiştir. CYP2D6*4 mutasyonu bakımından ise olguların 66'sının (%19.64) heterozigot, 6'sının (%1.78) homozigot olduğu ve 264'ünün (%78.57) ise CYP2D6*4 allelini taşımadığı saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımıza göre; CYP2D6*4 allelinin tüm popülasyondaki frekansı ise 0.11 olarak bulunmuştur. Tüm olguların 176'sında (%52.38) HLA-B*27 ve CYP2D6*4 allellerinin her ikisinin de negatif olduğu belirlenirken, 31 tanesinde (%9.22) ise hem HLA-B*27 ve hem

de CYP2D6*4 allellerinin birlikte bulunduğu belirlenmiştir (Tablo 1, 2).

Tablo 1. Ankilozan spondilit ön tanılı hastalarda HLA-B*27 ve CYP2D6*4 taşıyanların sıklığı

	% (n)	
	Negatif	Pozitif
HLA-B*27	64.58 (n=217)	35.41 (n=119)
CYP2D6*4	78.57 (n=264)	21.42 (n=72)
HLA-B*27 ve CYP2D6*4	52.38 (n=176)	9.22 (n=31)

Tablo 2. Ankilozan spondilit ön tanılı hastalarda YP2D6*4 bakımından genotip ve allel sıklığı.

Genotip	Kadın n=146(%)	Erkek n=190(%)	Toplam n=336 (%)
CYP2D6 / CYP2D6 (normal)	111 (76.02)	153 (80.5)	264 (78.57)
CYP2D6*4 / CYP2D6*4 (homozigot)	3 (2.05)	3 (1.5)	6 (1.78)
CYP2D6 / CYP2D6*4 (heterozigot)	31 (21.23)	35 (18.42)	66 (19.64)
Allel			
CYP2D6	253 (42.59)	341 (57.4)	594 (88.39)
CYP2D6*4	37 (47.43)	41 (52.56)	78 (11.60)

Tartışma

İntervertebral, kostovertebral ve sakroiliak eklemlerin ankilozanı ile karakterize multisistemik bir hastalık olan AS ailesel geçiş göstermektedir. Populasyonlar arasında değişiklik göstermekle birlikte AS hastalarının %90-95'inin HLA-B*27 pozitif olduğu ve HLA-B*27 pozitif olanların ise %20'sinin AS bulgularına sahip olduğu belirtilmektedir. İlave olarak HLA-B*27'nin sağlıklı bireylerdeki oranı ise populasyonlar arasında farklılık göstermekte farklı çalışmalarda %8-14 olarak rapor edilmektedir (12). Bazı populasyonlarda bu oran %1 gibi düşük frekanslarda rapor edilirken bazılarında ise %50'ye kadar çıktığı belirtilmektedir (12, 13). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da bu oran yine oldukça değişen oranlarda rapor edilmektedir. Oğuz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sağlıklı kontrol grubunda HLA-B*27 pozitifliği %2.6 olarak rapor ederken (6) Gül ve arkadaşları %6.8 olarak, Acar ve arkadaşları ise %4.5 olarak rapor etmiştir (14, 15).

Çalışmamızda AS ön tanısı ile refere edilen 336 olgu değerlendirilmiş ve bunlar arasında HLA-B*27 taşıyanların frekansı %35.41 olarak bulunmuştur (Tablo 1). Bu oran AS'li hastalarda beklenen veya daha önce rapor edilen oranlara göre oldukça düşüktür. Bu durum ise refere edilen hastaların henüz kesin tanı almaması ile açıklanabilir. AS hastalarında HLA-B*27

pozitifliği Yunanistan'da yapılan bir çalışmada %80.5 olarak belirtilirken (16), Suriye'de yapılan bir çalışmada %60 (17), ve Çin'de yapılan bir çalışmada %36 olarak belirtilmiştir (3). Ayrıca, Liu ve arkadaşları HLA-B*27 pozitiflik oranını kadınlar da %16.4 erkeklerde ise %52 olarak rapor ederken hastalığın ortaya çıkma yaşını ise 40'ın altında olarak belirtmiştir (3). Türkiye'de farklı AS'li hasta populasyonlarında yapılan çalışmalarda ise bu oran yine değişiklik göstermektedir (14, 16, 18). AS'in erkeklerde daha yüksek sıklıkta gözleendiği rapor edilmektedir (18, 19). Çalışmamızda HLA-B*27 pozitif olan kadınların oranı %26'ya karşılık gelirken erkekler arasında ise %42.6'ya karşılık gelmektedir. Ciurea ve arkadaşlarının çalışma sonucuna göre ise AS'li hastalardaki HLA-B*27 prevalansı erkeklerde %83 ve kadınlarda %72.1 olarak bulunmuştur (20). Gunal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise erkek-kadın oranı 1.8 olarak belirtilmiştir (16). Çalışmamızda HLA-B*27 homozigotluğu araştırılmamıştır. Bununla birlikte, HLA-B*27 için homozigotluğun hastalık riskini arttırdığı belirtilmektedir (21, 22).

CYP2D6 geninde fonksiyon kaybına neden olan genetik varyantların da AS ile ilişkili olabileceği ve CYP2D6*4 bakımından homozigot olanların AS için daha yüksek bir riske sahip olabileceği düşünülmektedir. Beyaz ırkın yaklaşık olarak %5-10'unun yetersiz CYP2D6 enzim fonksiyonuna sahip olduğu belirtilmektedir. CYP2D6'nin hastalığa yatkınlığı nasıl etkilediği ise henüz tam olarak açıklanamamıştır (12, 23). Çalışmamızda CYP2D6*4 mutasyonu bakımından olguların %19.64'ünün heterozigot, % 1.78'inin ise homozigot olduğu bulunmuştur. Tüm olguların %9.22'sinde ise hem HLA-B*27 ve hem de CYP2D6*4 allellerinin birlikte bulunduğu belirlenmiştir. Çalışmamıza benzer sonuçlar Şahin ve arkadaşlarının Karadeniz Bölgesi'nde yaptığı bir çalışmada rapor edilmiştir (12). Tokat bölgesinde yapılan bir çalışmada ise CYP2D6*4 alleli 53 hastada araştırılmış ve 15'nin heterozigot, 1'nin de homozigot olduğu belirlenmiştir (10). Brown ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada AS'li hastaların CYP2D6*4 alleli bakımından %30'unun heterozigot ve %7'sinin de homozigot olduğu belirlenmiştir (11).

Sonuç

Ankilozan spondilit; HLA veya HLA dışındaki genler ile kronik inflamatuvar hastalık arasındaki ilişkinin araştırıldığı ve özellikle de HLA-B*27 alleli ile ilişkili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bir hastalıktır. Ancak bu ilişki populasyonlara ve

etnik gruplara göre farklılık gösterebilmektedir. AS hastalarında, HLA-B*27 ve CYP2D6*4 allellerinin birlikteliğinin tanısıl değerini ortaya çıkarmak için daha büyük popülasyonlarda ve klinik veriler ile birlikte değerlendirmek daha bilgi verici olabilecektir.

Kaynaklar

1. Popa OM, Bojinca M, Bojinca V, Ciofu C, Dutescu MI, Bardan A, et al. Distribution of HLA-B27 in Romanian spondyloarthritides patients. *Int J Immunogenet* 2010; 37(6): 513-6.
2. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatol* 2014; 53(4): 650-7.
3. Liu X, Li YR, Hu LH, Zhou ZM, Chen FH, Ning Y, et al. High frequencies of HLA-B27 in Chinese patients with suspected of ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2010; 30(10): 1305-9.
4. Ben Radhia K, Ayed-Jendoubi S, Sfar I, Ben Romdhane T, Makhlof M, Gorgi Y, et al. Distribution of HLA-B*27 subtypes in Tunisians and their association with ankylosing spondylitis. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2008; 75(2): 172-5.
5. Sorrentino R, Bockmann RA, Fiorillo MT. HLA-B27 and antigen presentation: At the crossroads between immune defense and autoimmunity. *Mol Immunol* 2014; 7(1): 22-7.
6. Oguz FS, Ocal L, Diler AS, Ozkul H, Asicioglu F, Kasapoglu E, et al. HLA B-27 subtypes in turkish patients with spondyloarthropathy and healthy controls. *Dis Markers* 2004; 20(6): 309-12.
7. Beyeler C, Armstrong M, Bird HA, Idle JR, Daly AK. Relationship between genotype for the cytochrome P450 CYP2D6 and susceptibility to ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1996; 55(1): 66-8.
8. Brown MA, Pile KD, Kennedy LG, Campbell D, Andrew L, March R, et al. A genome-wide screen for susceptibility loci in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatol* 1998; 41(4): 588-95.
9. Reveille JD, Ball EJ, Khan MA. HLA-B27 and genetic predisposing factors in spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13(4): 265-72.
10. Inanır AY, S. Sariyildiz, MA. Sogut, E. Outcomes of Turkish Ankylosing Spondylitis Patients. *Eur J Gen Med*. 2013; 10(3): 145-9.
11. Brown MA, Edwards S, Hoyle E, Campbell S, Laval S, Daly AK, et al. Polymorphisms of the CYP2D6 gene increase susceptibility to ankylosing spondylitis. *Human Mol Genet* 2000; 1; 9(11): 1563-6.
12. Sahin S, Aydogan L, Benli I, Ozyurt H. Distribution of HLA-B27 and CYP2D6*4 mutations in the middle Black Sea area (Tokat) of Turkey. *Genet Mol Res: GMR* 2011; 10(4): 3987-91.
13. Roberts RL, Wallace MC, Jones GT, van Rij AM, Merriman TR, Harrison A, et al. Prevalence of HLA-B27 in the New Zealand population: effect of age and ethnicity. *Arthritis Res Ther* 2013; 15(5): R158.
14. Acar M, Cora T, Tunc R, Acar H. HLA-B27 subtypes in Turkish patients with ankylosing spondylitis and healthy controls. *Rheumatol Int* 2012; 32(10): 3103-5.
15. Gul A, Uyar FA, Inanc M, Ocal L, Barrett JH, Aral O, et al. A weak association of HLA-B*2702 with Behcet's disease. *Gen Immun* 2002; 3(6): 368-72.
16. Gunal EK, Sarvan FO, Karnali S, Gul A, Inanc M, Carin M, et al. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Joint, bone, spine: revue du rhumatisme* 2008; 75(3): 299-302.
17. Harfouch EI, Al-Cheikh SA. HLA-B27 and its subtypes in Syrian patients with ankylosing spondylitis. *Saudi Med J* 2011; 32(4): 364-8.
18. Diyarbakır EE, N. Uzkeser, H. Karatay, S. Topçu, A. Yıldırım, K. Pirim, İ. The Distribution of HLA-B27 in Patients with Ankylosing Spondylitis in Eastern Anatolia. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2012; 19(1): 23-5.
19. Diyarbakır E, Eyerci N, Melikoglu M, Topcu A, Pirim I. HLA B27 Subtype Distribution Among Patients with Ankylosing Spondylitis in Eastern Turkey. *Genet Test Mol Bioma* 2012; 16(5): 456-8.
20. Ciurea A, Scherer A, Weber U, Neuenschwander R, Tamborrini G, Exer P, et al. Age at symptom onset in ankylosing spondylitis: is there a gender difference? *Ann Rheum Dis* 2014; 73(10): 1908-10.
21. Jaakkola E, Herzberg I, Laiho K, Barnardo MCNM, Pointon JJ, Kauppi M, et al. Finnish HLA studies confirm the increased risk conferred by HLA-B27 homozygosity in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(6): 775-80.
22. Reveille JD. An update on the contribution of the MHC to as susceptibility. *Clin Rheumatol* 2014; 33(6): 749-57.
23. Brown MA. Non-major-histocompatibility-complex genetics of ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Cl Rh* 2006; 20(3): 611-21.

Sorumlu Yazar:

Elçin Latife KURTOĞLU
Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,
Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi,
44100 Malatya, Türkiye.
E-mail: elcinkurtoğlu@hotmail.com

Orijinal Araştırma

Ek Besine Geçişte Katkılı Gıda Kullanımına İlişkin Anne Görüşlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Mother's Opinions on the Use of Food Additives in the Transition to Additional Nutrients

Emriye Hilal Yayan¹, Ayşegül Ulutaş², Zekeriya Çalışkan², Oğuz Emre³

¹İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Malatya Türkiye

²İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Gelişimi Bölümü Malatya Türkiye

³Institut für Sozialpädagogik und Erziehungshilfe Mainz, Almanya

Özet

Ek besine geçiş süreci, hem anne hem de bebek için oldukça önemli bir süreç olup bu dönemde yanlış davranış geliştirme bebeğin gelişimini olumsuz yönde etkileyebilecektir. Bu çalışmada ek besine geçişte katkılı gıda kullanımına ilişkin anne görüşlerinin değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu amaçla nitel araştırma yöntemlerinden Odak Grup Görüşmesi tekniği kullanılmıştır. Çalışma grubunu 6-9 aylık bebeği olan orta sosyoekonomik düzeydeki 42 anne oluşturmaktadır. 6-8 kişilik 7 grup halinde ortalama 50 dakikalık oturumlar gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak annelerin rahatlık, kolaylık, ulaşılabilirlik nedeniyle katkılı gıda kullandıkları ve katkılı gıda hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları, eğitime açık oldukları görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Ek Besin, Katkılı Gıda, Anne, Bebek.

Abstract

The transition to additional nutrients is a very important process for both the mother and baby, and developing an incorrect behavior during this period may affect development of the baby negatively. This study aims to evaluate mother's opinions on the use of food additives in the transition to additional nutrients. For this purpose, among the qualitative research methods, the Focus Group Interview technique was used. The study group consists of 42 mothers with 6-9-months-old babies from middle socioeconomic class. Approximately 50-minute sessions were carried out with 7 groups of 6-8 people. As a result, it was observed that mothers use food additives due to simplicity, convenience, accessibility, do not have adequate knowledge about food additives, and were open to training.

Keywords: Additional Nutrients, Food Additives, Mother, Baby.

Giriş

Yaşamın ilk altı ayında ideal beslenme, sadece anne sütü ile olan doğal beslenme yöntemidir. Büyüyen, gelişen ve zaman içerisinde hareket yeteneği artan bebeğin enerji ve besin ögesi gereksinimi bir süre sonra anne sütüyle karşılanamamaktadır. Belli bir potansiyel ile dünyaya gelen çocuklarda bebeklik dönemindeki beslenme, büyüme, gelişim ve sağlık, potansiyelin korunması ve üst sınırlara ulaşmasında önemlidir. Uygun yiyecek, içecek ile erişkin tip beslenmeye yavaş yavaş geçilen ve bebeğin ek gıdalara alıştırılmasını içeren bu dönem "ek besine geçiş" olarak tanımlanmaktadır. Ek besine geçiş dönemi, emzirmeye devam ederken diğer yiyecek ve içeceklerin verilmesi ve bebeğin alıştırılması dönemidir (1, 2). Bu dönemde anne sütünü yeterli alamayan bebek, ek besin ile desteklenmediğinde büyüme yavaşlayacaktır. Yoğun fiziksel aktivitesi yeni başlayan bebeğin artan vücut ağırlığı ile gereksinim duyulan enerjiyi anne sütüyle karşılayamaz. Anne sütü, yüksek kalitede protein içeriyor olsa dâhi anne

sütüyle beslenen altı aylık bir bebekte başta çinko ve demir olmak üzere bazı mineral gereksinimlerinin karşılanması için ek besine geçilmelidir (3, 4).

Gıda katkı maddesi Türk Gıda Kodeksinde; tek başına gıda olarak tüketilmeyen ve gıdanın bir bileşeni olmayan, teknolojik bir amaç doğrultusunda üretim, işleme, hazırlama, ambalajlama, taşıma, depolama aşamalarında gıdaya dahil edilen maddelerdir şeklinde tanımlanmaktadır. Gıda katkı maddeleri yiyeceğin görünüş, lezzet ya da yapısı dahil olmak üzere besin değerini değiştirmeden ürünün dayanıklılığını artırmak, geliştirmek için gıdaya kasıtlı olarak eklenen maddelerdir. Bu maddeler genellikle imalat sırasında küçük miktarlarda eklenir ve doğal veya sentetik olabilirler (5, 6). Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Sanayi (FDA) tarafından onaylanan gıda katkı maddesi sayısı toplam iki bin sekiz yüzdür. Ancak büyük bir kısmı teknik nedenlerle kullanılmamakla birlikte Avrupa birliği (AB)'nin kullanıma onay verdiği gıda katkı maddesi sayısı iki yüz doksan yedidir (7). Bu katkı

maddelerinin bazılarının sağlık için yan etkilerine rastlanılmamışken sağlık için yan etkiye sahip olanlar da bulunmaktadır (5). Katkılı gıdalar güvenilirlikleri için sıkı testlere tabi tutulmakta olup her gıda katkı maddesinin günlük kabul edilebilir alım dozları belirlenmektedir. Ancak çocukluk ve bebeklik dönemi için potansiyel etkileri ile ilgili sorunlar geçerliliğini korumakta olup bebeklik dönemi için yeterli veri bulunmamaktadır (8). Örneğin; benzoik asit astım, deri döküntüleri, hiperaktiviteye neden olabildiği, kükürt dioksidin astım ataklarını başlatabildiği bilinmektedir (7, 9). Katkılı gıda kullanan kişilerde görülen alerji, bir diğer yan etki olarak değerlendirilmektedir. Gıda katkı maddesinin, alerjik reaksiyonları uyarmaktan çok, önceden var olan duyarlılığı artırmakta olduğu bilinmektedir; ancak gıda katkı maddelerinin reaksiyon oluşturma mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (9). Ailelerin yaşam tarzındaki değişimler aileleri kolay, pratik, lezzetli seçeneklere yönlendirebilmektedir. Gıda endüstrisi bu talebe, raf ömrünü uzatan, kolay ulaşılabilen, kolay hazırlanabilen ve tüketilen, lezzetli, görünüş olarak dikkat çeken yiyecekleri sunarak karşılık vermiştir (8).

Hazırlanması, kullanılması, saklanması ve kolay ulaşılabiliyor olunması nedeniyle katkılı gıdalar birçok kişi tarafından sıkça kullanılmaktadır. Bu araştırma; bebeklik döneminde anne sütünden diğer besinlere geçilen, bebeğin besinlerle yeni tanıştığı bir dönemde ek besine geçişte katkılı gıda kullanımına ilişkin anne görüşlerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada ek besine geçiş sürecinde katkılı gıda kullanımına ilişkin anne görüşlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda aşağıdaki sorulara yanıt aranmıştır.

1. Ek besine geçiş sürecinde annelerin ek besin hakkındaki bilgileri nasıldır?
2. Annelerin kullandıkları katkılı gıdalar ve bu gıdalara başlama nedenleri nelerdir?
3. Annelerin ek besine geçiş sürecinde katkılı gıda kullanım miktarı ve şekli nasıldır?
4. Ek besine geçiş sürecinde annelerin katkılı gıdaların bebeğin gelişimine etkisi hakkındaki bilgileri nasıldır?
5. Annelerin ek besine geçiş sürecinde katkılı gıda kullanımına yönelik eğitim beklentileri nelerdir?

Yöntem

Bu bölümde araştırmanın modeli, evren ve örneklem, veri toplama araçları ve verilerin toplanması ile verilerin analizine yer verilmiştir.

Araştırmanın Modeli

Bu çalışmada nitel araştırma yöntemlerinden odak grup görüşmesi tekniği kullanılmıştır. Odak grup görüşmeleri, nitel veri toplamada önemli bir işleve sahiptir. Grup görüşmelerinde sorulara verilen yanıtlar, gruptaki bireylerin birbirleri ile etkileşimleri sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu anlamda grup görüşmesinin en önemli özelliği bir bireyin sorulan soruya verdiği cevabı diğer bireyler tarafından duyularak kendi düşüncelerini bu yanıt çerçevesinde oluşturma fırsatı vermesidir. Dinamik bir süreç olması nedeniyle cevapların kapsam ve derinliği önemlidir. Son yıllarda eylem araştırmalarında sıklıkla kullanılan bu yöntem, sosyal psikoloji ve iletişim teorilerine dayanmaktadır. Bu yöntem sistematik veri toplama yöntemlerinden biri olup, toplanan detaylı veriler, diğer veri toplama yöntemleri için sağlam bir temel oluşturmaktadır (10, 11).

Çalışma Grubu

Çalışma grubunun belirlenmesinde önce bebeği olan ve bebeği Malatya Devlet Hastanesinde yatmakta olan 68 anneye ulaşılmıştır. Araştırmada iç geçerliliği olumsuz yönde etkileyebilecek olası faktörlerin ortadan kaldırılması amacıyla bu annelerin orta sosyoekonomik düzeyde, ev hanımı, yakın yaş aralığında olmasına, 6-9 ay arasında bebeğine sahip olmasına ve bebeğinin normal gebelik süresi sınırlarında doğmuş olmasına dikkat edilmiştir. 68 anne arasından araştırmaya dahil olma ölçütlerini en çok sağlayan 42 anne belirlenmiştir. Belirlenen anneler ile yüz yüze görüşme yapılarak ek besine geçiş sürecinde katkılı gıda kullanan ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden anneler çalışma grubunu oluşturmuştur. 6-8 kişiden oluşan 7 grup ile odak grup görüşmeleri farklı tarihlerde yapılmıştır. Çalışma grubunu oluşturan annelerden en az altısının aynı dönemde hastanede olması beklenmiştir. Bu durum aynı zamanda çalışmanın sınırlılığını oluşturmaktadır. Katılımcı annelerin yaşları 19 ile 32 arasındadır. Annelerin 8'i ilkökul, 10'u ortaokul, 24'ü lise mezunudur. Çalışma grubundaki annelerin tamamı ev hanımı olup, 12'sinin kısa süreli çalışma deneyimleri olmuştur. Babaların ise yaş aralığı 24-43 olup; 12'si ortaokul, 22'si lise, 8'i lisans mezunudur.

Veri Toplama Araçları ve Verilerin Toplanması

Araştırmada verileri toplamak amacıyla katılımcı anneler, bebekleri ve babalar ile ilgili genel bilgileri elde etmek için Genel Bilgi Formu kullanılmıştır. Odak grup görüşmesi için de araştırmacılar tarafından önceden hazırlanan soru listesinden yararlanılmıştır. Hazırlanan soru listesinin amaca uygunluk, anlaşılabilirlik ve uygulanabilirlik açısından kontrolünün sağlanması amacıyla alan uzmanlarının görüşlerine başvurulmuştur. Araştırma sonuçları yoluyla gerçeğin doğru temsili için inandırıcılık, sonuçların uygulanması ölçütü için aktarılabirlik, tutarlılığı sağlamak için tutarlılık incelemesi yapılarak soru listesinin geçerlik güvenilirliği sağlanmıştır. Görüşmelerin ses kaydı ile kayıt altına alınacağı ve bu kayıtların yalnızca araştırma için kullanılacağı bilgisi verilerek katılımcıların izinleri alınmıştır. Odak grup görüşmesi için görüşmenin yapılacağı gün klinikte uygun bir ortam belirlenerek annelerin uygun oldukları bir zaman diliminde görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Toplantıda tüm konuşulanlar ses kayıt cihazı ile kaydedilmiş ve raportör araştırmacı tarafından yazılı olarak da kayıt altına alınmıştır. Her bir grupta yapılan görüşme ortalama 55-65 dk arasında gerçekleştirilmiştir. Görüşmeler annelerin kendilerini birkaç dakikalık kısa süre içinde tanıtmaları ile başlamıştır. Katkılı gıdalarla ilgili genel bir ön bilgi alışverişi yapılarak anneler konuya adaptasyonu sağlanmaya çalışılmıştır. Görüşmeler sırasında belirlenmiş olan sorular çerçevesinde herkese söz hakkı verilecek şekilde görüşmeler gerçekleştirilmiş ve nihai sonuca ulaşılmıştır.

Verilerin Analizi

Araştırma verilerinin analizinde içerik analizi yöntemi kullanılmıştır. İçerik analizi, yazılı ve sözlü materyallerin sistemli şekilde analiz edilip insanların söyledikleri ve yazdıklarının açık talimatlara göre kodlanarak nicelleştirilmesi sürecidir. Yazılan ve söylenenleri kategorileştirmek ve bunların ne sıklıkta olduğunu belirlemektir. İçerik analizinde toplanan verileri açıklayabilecek kavramlara ve ilişkilere ulaşmak amaçlanır. Birbirine benzeyen veriler, belirli temalar çerçevesinde derlenerek okuyucunun anlayabileceği şekilde düzenlenir ve yorumlanır (11, 12). Çalışmada elde edilen verilerin analizinde ses kaydı, araştırmacılar tarafından incelenmiş ve metin haline dönüştürülerek kodlamalar yapılmıştır. Birbiri ile ilişkili kodlar temaların altında birleştirilmiştir. Araştırmamızda yapılan içerik analizi

neticesinde dört tema belirlenmiştir. Araştırmacının güvenilirliğinin sağlanması için uzman görüşüne başvurularak belirlenmiş olan dört temaya ait cevapların ilgili temayı temsil edip etmediğinin değerlendirilmesi sağlanmıştır. Güvenirliğin hesaplanmasında "görüş birliği" ve "görüş ayrılığı" sayıları belirlenerek Güvenirlik= (görüş birliği / görüş birliği + görüş ayrılığı) x 100 formülü (13) kullanılmıştır. Bu araştırmaya özgü yapılan güvenilirlik çalışmasında %82 oranında bir güvenilirlik yüzdesine ulaşılmıştır. Uyuşum düzeyi %70'in üzerinde olduğundan (12) güvenilirlik yüzdesine ulaşılmış kabul edilmiştir.

Bulgular ve Yorum

Bu bölümde araştırmada elde edilen bulgular temalara göre gruplandırılarak sunulmuştur. Odak grup görüşmesi sonrasında yapılan içerik analizi sonucunda ortaya çıkan temalar "Ek Besine Geçiş Değerlendirme", "Katkılı Gıda Kullanım Nedenleri", "Annelerin Eğitim Beklentileri" olmak üzere üç grupta toplanmış olup, aşağıda yorumlanmıştır.

1. Ek Besine Geçiş Değerlendirme

Annelerin çoğu ek besine 7-8 ay gibi ileri bir dönemde başladığını belirtmişlerdir. Bir anne "Sütüm yettiği için ek besine gerek görmedim; ancak bebeğim 8. ayda emdikten sonra ağlamaya devam ettiği için ek besine geçtim." diye belirtirken; başka bir anne "Emzirmeye devam ediyordum, uykudan ağlayarak uyanmaya başladı, kilo alması azaldığı için 7. ayda hazır mama aldım. Emzirdikten sonra bazen de onu verdim. 7-8. aya kadar anne sütü ve mama dışında hiçbir şey vermedim." diye belirtmiştir. Diğer taraftan başka bir anne ise "Sütüm azaldığından bebeğim kilo vermeye başlayınca tedirgin oldum. Kilo almasını sağlamak için ek besinlere geçmeye karar verdim. Bebeğini büyümüş olanlara sordum. Yoğurtla ya da çorbayla başla dediler. Ben de bunlarla başladım." ifadelerini kullanmıştır. Bazı anneler ise 4-6 ayda erken ek besine başlamış olduğu görülmüştür. Bu anneler ise genel olarak sütünün yetmediğini, mamaya başlamak istemediği için ek besine başladığını, çevresinden bu aylarda başlanması yönünde telkin aldığını söylemişlerdir. Bebeklerinin ek besine hangi besinlerle ve ne şekilde geçildiği sorusuna anneler "Yoğurt yedirdim. Elmayı rendeleyip verdim ama çok da yemedi. Ben de ısrar etmedim.", "Çorbanın suyunu kaşıkla vermeye çalıştım. İlk verdiğimde tekrar çıkardı, yutmak istemedi. Birkaç defa denemedim sonra alıştı. Şimdi her türlü çorba yapıp içiriyorum." şeklinde farklı cevaplar vermişlerdir. Bir başka anne "Ek

besine geçişi doğru dürüst beceremiyorum. Çok da vakit ayıramıyorum. Tükürdükçe, istemedikçe moralim de bozuluyor, sabrım kalmıyor." diyerek süreci yönetmekle ilgili yaşadığı zorlukları vurgulamıştır. Ek besine geçiş sürecinde annelere katkılı gıda olarak neleri kullandıkları sorulduğunda anneler farklı şekillerde satılan meyveli yoğurtları, puding, hazır meyve suları, meyve ve sebze pürelere tercih ettiklerini belirtmişlerdir.

Bu bilgiler doğrultusunda annelerin ek besine geçiş sürecinde zorlandıkları, süreci yönetme konusunda yetersiz kaldıklarını hissettikleri, daha çok bebeğin kilo almasına yönelmeleri gibi durumlar nedeniyle katkılı gıdaya geçişin hızlandığı düşünülmektedir.

2. Katkılı Gıda Kullanım Nedenleri

Katkılı gıda kullanma nedenleriniz nelerdir şeklinde sorulan soruya annelerin çoğu katkılı gıdaların iyi bir pazar haline dönüşmeye başlaması, ulaşımının ve kullanımının kolay olması, ucuz oluşu, aynı zamanda yazılı ve görsel medyada sürekli uyaran olarak verilmesi gibi kendileri ile ilgili olmayan çevresel etkenlere yönelik ortak görüş bildirmişlerdir. Annelerin yarıya yakını bebeğin katkılı gıdaları daha kolay kabul ettiği, reddetmediği, bu gıdaların bebeğin hoşuna gittiğini ifade etmişlerdir. Bir kısım anne ise yaşadığı yerde erişilebilirliği zor olan (avokado, ananas ve enginar gibi) sebze ve meyvelerin bebeğin beslenmesine katkı sağlayacağını düşündüğü için bunları hazır satılan katkılı gıdalardan karşılamak istemektedir. Katılımcılar genelde kendileri bebeğin yanında olmadığına babanın bebeği katkılı gıda barındıran hazır ürünle daha rahat beslediği, bebekle bir yere giderken bu ürünleri taşımamanın daha kolay olması, ambalajlı olmasından dolayı dökülme gibi durumların önüne geçmesi gibi durumları belirterek kullanım kolaylığını vurgulamışlardır. Bu temaya ilişkin anneler tarafından vurgulanan bazı görüşler şöyle sıralanmıştır: "Hemen hazır olduğu için kullanmak daha kolay. Evde her zaman taze yoğurt vb. yok. Bunu (ambalajlı ürünü göstererek) dolapta bulduruyorum. Açıp yediriyorum. Bitirmese de sorun değil. Artanı atıyorum.", "Bu ürünler de yoğurt, meyve suyu sonuçta. Sağlıksız olsa devlet satılmasına izin verir mi? Ben bir sorun görmedim.", "Bunlar daha ucuz, her gün meyve alsam daha pahalıya geliyor.", "Çok ağlıyordu. Sürekli bir şeyler deniyordum. Markette gördüm aldım. Bebeğin hoşuna gitti.", "Komşum kullanıyordu, o söyledi. Kolaylık olacağını söyledi."

Bu görüşler incelendiğinde annelerin katkılı gıda kullanım nedenlerine ilişkin kolaylık, taşınabilirlik, kullanılabilirlik gibi etkenler ön plana çıkarken, kullanılan ürünün sağlıklı olup olmamasıyla ilgili herhangi bir görüşün olmaması dikkat çekmiştir. Bu durum annelerin sağlıklı besinlerle ilgili yeterli bilgi ve duyarlılığa sahip olmaması, bu konudaki farkındalıklarının gelişmemiş olması, bilgiye erişemiyor olmaları ile bağdaştırılabilir. Bu durum aynı zamanda annelerin bebeğin beslenmesi ile ilgili önceliklerinin bebeğin kilo alması, daha gülbüz görünmesi olduğu ile de açıklanabilir.

3. Annelerin Eğitim Beklentileri

Katkılı gıda kullanımı konusunda annelerin eğitim beklentilerinin belirlenmesine ilişkin soruya annelerin tamamına yakını bu gıdaları nasıl tanımlayacağını bilmediğini, gıdaların üzerinde yazan tanıtıcı bilgileri anlamadıklarını, bununla ilgili bilgi verme konusunda uzmanlardan destek alamadıklarını, buldukları semtteki ailelere hizmet veren Aile Sağlığı Merkezi çalışanlarının da bu konuda yeterli bilgiye sahip olmadıklarından annelerin farkındalıklarının sekteye uğratıldığını ifade etmişlerdir. Annelerin bu konuyla ilgili verdikleri bazı cevaplar şunlardır: "Ambalajın arkasında pek çok şey yazıyor, yazılanları anlamaktan öte okumakta bile zorlanıyorum. Yabancı kelimeler kullanıyorlar. Sanki anlamamız için bilerek yapıyorlar.", "Katkılı gıda ne demek bilmiyorum. Ne olduğu ile ilgili şimdiye kadar kimseye herhangi bir şey sormadım; çünkü bebeği olan herkesin elinde artık bunlar var.", "Katkılı gıda konusunda yeterli bilgim yok. Sizin şu anda vermiş olduğunuz örnekler bile ne kadar az şey bildiğimi gösterdi. Keşke annelere hazır gıdalarla ilgili eğitim verilse. "Eğitim gereksiniminin karşılanmasına ilişkin annelere nasıl bir eğitim talep ettikleri yönünde sorulan sorular neticesinde farklı yönde anne görüşleri ortaya çıkmıştır: "Şimdi sizin yaptığınız gibi tek tek ürünleri ve ürünlerin içindekileri anlatsalar, bizi uyarırsalar daha iyi olur.", "Aile Sağlığı Merkezlerinde doktorlar, hemşireler ara ara mahalledeki anneleri bir araya getirip zararlı olanı olmayanı anlatsalar, biz de ona göre davransak.", "Aslında çok da önemsemiyordum galiba. Siz üstüne düşünce bir şeyleri öğrenmem gerektiğini hissettim.", "Dil açısından sade, bizim anlayacağımız şekilde hazırlanmış kitap, dergi olsa; marketlerde, eczanelerde, ASM'lerde dağıtsalar temin edebiliriz." Annelerin eğitim gereksinimi ile ilgili görüşler incelendiğinde ürünlerin içindekiler kısmına yönelik uzmanlar

tarafından verilecek bilgilere ihtiyaç duydukları tespit edilmiştir. Ayrıca sağlık çalışanlarının annelerin katkılı gıdalarla ilgili bilgi alma girişimlerini desteklememeleri, çalışanların konuyla ilgili herhangi bir girişimde bulunmamaları annelerin eğitime ilişkin eksikliklerini fark etmelerini engellemiştir. Bu da eğitim beklentilerinin konuya ilişkin farkındalıklarının artırılması yönünde olduğunu göstermektedir.

Tartışma ve Sonuç

6-9 aylık bebeğine sahip orta sosyo-ekonomik düzeyden annelerle odak grup görüşmesi tekniğinden yararlanılarak yapılan bu çalışmada annelerin ek besine geçişte katkılı gıda kullanımları ile ilgili bilgi ve uygulamaları değerlendirilmiştir. Odak grup görüşmeleri sonucunda "Ek Besine Geçiş Değerlendirme", "Katkılı Gıda Kullanım Nedenleri", "Annelerin Eğitim Beklentileri" temaları ortaya çıkmıştır. Temalar anne görüşleri doğrultusunda analiz edilerek yorumlanmıştır.

Ek besine geçiş değerlendirme temasında yapılan analizde annelerin ek besine erken veya geç başladıkları görülmüştür. Ek besine erken başlayan anneler sütünün yetmediği, bebeğin doymadığını ifade etmişlerdir. Literatür incelendiğinde genel olarak annelerin ek besine erken başladıkları görülmektedir (14, 15). Bizim çalışmamızdan farklı olarak annelerin çoğu ek besine geç başladığını bildirilmiştir. Kaya ve Kurtoğlunun çalışmasında da annelerin benzer şekilde 7-9 aylarda ek besine geçtikleri görülmektedir (16). Bu durum bazı annelerin sütünün fazla olması bebeğin açlık belirtisi göstermemesi ve emzirme sonrası doyması ile açıklanabilir. Anneler ek besine geçişte kullandıkları besin öğeleri sorulduğunda yoğurt, meyve suyu, çorba suyu olarak bildirmişlerdir. Çalışkan ve Bayat'ın yaptığı çalışmada benzer şekilde annelerin bebe bisküvisi, çorba suları, yemek suları ek gıdaya geçişte kullandıkları ve ek gıdaya geçişle ilgili komşu ve çevreden edindikleri bilgileri kullandıklarını göstermişlerdir (17). Literatür incelendiğinde annelerin ek besine geçişte ilk seçtikleri gıdaların meyve suyu, hazır mama, inek sütü, pirinç unu ile mama, çorba suları, yemek suları verdikleri görülmektedir (3, 15, 16, 18-21). Ek Besine Geçiş Değerlendirme temasında genel olarak ek besine geçiş süreci ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmadıkları, ek besine geçişte doğru davranış sergileyemedikleri bu nedenle geçiş sürecinde yaşanan sorunların anneleri katkılı gıdalara yönlendirdiği düşünülebilir.

Katkılı gıda kullanım nedenleri incelendiğinde annelerin bebeğin beslenme kalitesinden daha çok bebeğinin zorlanmadan kabul ettiği, kullanmanın, hazırlamanın, taşımının kolay olduğu düşüncesi ile katkılı gıdaları kullandıkları görülmüştür. Mevcut eğilimler teknoloji ve modern toplumun etkisi ile paketlenmiş hazır gıdaların kullanımını artırmaktadır (6). Katkılı gıda maddeleri ile yapılan çeşitli araştırmalarda bazı maddelerin kullanılabilir sınırdan olmasına rağmen çocuklarda bir takım sorunlara neden olduğunu göstermiştir (22-24). Konuyla ilgili en dikkat çekici araştırmalardan biri, iki farklı yaş grubunda yapılan bir çalışmadır (üç yaş ile sekiz, dokuz yaş) yapay renklendiricilerin hiperaktiviteyi artırdığını göstermiştir (25). Gıda katkı maddesi içeren paketlenmiş ürünlerin kardiyak problemler, bağırsak sorunları, hormon bozuklukları, akciğer sorunları ve çocuk sağlığına olumsuz etkileri bulunmaktadır (6, 26). Annelerin katkılı gıda kullanımına yönelik bilgi ve tutumlarını gösteren araştırmalar bulunmamaktadır ancak genetiği değiştirilmiş gıda (GDO) kullanımına karşı daha duyarlı oldukları, kullanmak istemedikleri görülmektedir (27, 28). Medyanın GDO'lu gıdalar için daha fazla uyarıcı vermesi toplumun farkındalığını artırmış olabilir ancak hazır gıdalar ile ilgili çok fazla toplumsal uyarıcı bulunmamaktadır.

Katkılı gıda kullanımı hakkında annelerin eğitim beklentileri incelenmiş ve en önemli sorunun katkı maddesini nasıl tanımlayacaklarını bilmedikleri ve bu konu hakkında kimlerden bilgi alabileceklerini de bilmedikleri ortaya çıkmıştır. Bu durum, konuyla ilgili farkındalığın oluşmamış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Annelerin yeterli bilgiye sahip olmamalarına rağmen sıkça kullanmış olmaları yazılı ve görsel medyanın bu ürünleri her yaş için kullanılabilir olarak göstermesinden kaynaklanmış olabilir. Yapılan farklı araştırmalarda erişkinlere kendilerinin katkı maddesi içeren paketlenmiş ürünleri kullanma durumları incelenmiş ve katılımcıların endişe duymadan kullandıkları, çalışmamıza benzer şekilde farkındalıklarının olmadığı görülmüştür (6, 26). Anneler; aile sağlığı merkezlerinde katkılı gıda maddelerinin tanımlanması ve kullanılması hakkında bilgi almak istemektedirler. Aile sağlığı merkezlerinde annelere birçok konu ile ilgili eğitimler verilmektedir. Annelerin sıkça gittikleri ASM'lerde katkılı gıdalar ve ek besine geçiş süreci hakkında eğitim ve broşür verilebilir. Anneler ambalajlarda yazan bilgilerin ne anlama geldiğini bilmediklerini ifade etmektedirler. Katkılı maddeleri ürün ambalajlarında "E" kodu

ile tanımlanmaktadır (5, 6, 29). Katkı maddeleri için kullanılan tanımlamalar ve/veya kimyasal isimlerin kullanılıyor olmasının annelerin farkındalıklarının gelişmesine engel olduğu düşünülebilir.

Modern dünyanın getirilerinden biri olan katkı maddesi içeren hazır ürünler ve bunların kullanım şekli, miktarı, etkileri ve zararlarıdır. Çocukluk dönemi için katkı maddelerinin birçok yan etkisinin bulunduğunu gösteren çalışma bulunmaktadır. Ancak anne sütünden ek gıdaya geçiş sürecinde katkı maddesi içeren bu ürünlerin kullanılmasının sonuçları bilinmemektedir. Bebeğin henüz hangi besine ne tür bir reaksiyon verdiğinin bilinmediği süreçte katkı maddesinin kullanılıyor olması önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkabilir. Konuyla ilgili klinik ve toplumsal çalışmaların yapılarak bireyin ve toplumun farkındalığının artırılmasının sağlığın korunması ve geliştirilmesinde önemlidir.

Bu çalışma, 14-15 Nisan 2016 tarihlerinde gerçekleştirilen 1. Uluslararası Kadın Çocuk Sağlığı ve Eğitimi Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Karaağaoğlu N, Samur GE. Anne ve çocuk beslenmesi: Pegem Akademi 2013.
2. Saleh F, Ferdous Ara M, Hoque A, Alam MS. Complementary feeding practices among mothers in selected slums of Dhaka city: a descriptive study. J Health Popul Nutr 2014; 32(1): 89-96.
3. Devocioğlu E, Gökçay G. Tamamlayıcı Beslenme. Çocuk Dergisi 2012; 12(4): 159-63.
4. Shah D, Singh M, Gupta P, Faridi M. Effect of sequencing of complementary feeding in relation to breast-feeding on total intake in infants. JPGN 2014; 58(3): 339-43.
5. Silva MM, Lidon FC. Food preservatives- An overview on applications and side effects. Emirates J Food Agric 2016; 28(6): 366.
6. Legesse A, Muluken A, Getasew A. A survey on awareness of consumers about health problems of food additives in packaged foods and their attitude toward consumption of packaged foods: A case study at Jimma University. IFRJ 2016; 23(1): 375-80
7. Boğa A, Binokay S. Gıda Katkı Maddeleri ve Sağlığımıza Etkileri. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2010; 19(3): 141-54.
8. Buka I, Osornio-Vargas A, Clark B. Food additives, essential nutrients and neurodevelopmental behavioural disorders in children: A brief review. Paediatr Child Health 2011; 16(7): 54-6.
9. Erkan T. Gıdalardaki katkı maddeleri. Türk Pediatri Arşivi 2010; 45(4): 315-8.
10. Kitzinger J. Qualitative research. Introducing focus groups. BMJ 1995; 311(7000): 299.
11. Yıldırım A, Şimşek H. Sosyal Bilimlerde Nitel Araştırma Yöntemleri (7. Baskı) Ankara: Seçkin Yay. 2008.
12. Tavsancil E, Aslan E. İçerik analizi ve uygulama örnekleri. İstanbul: Epsilon Yayıncılık 2001.
13. Miles MB, Huberman AM. Qualitative data analysis: An expanded sourcebook: Sage; 1994.
14. Aytekin A, Sarıkaya P, Küçüköğlü S. Çalışan ve Çalışmayan Annelerin Bebek Beslenmesine Yönelik Davranışlarının İncelenmesi. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni 2015; 49(1): 68-75.
15. Ünsal H, Atlıhan F, Özkan H, Targan Ş, Hassoy H. Toplumda anne sütü verme eğilimi ve buna etki eden faktörler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48(3): 226-33.
16. Kaya N, Kurtuluş S. Tıp 1 Diyabet Tanısı Almış 0-5 Yaş Grubu Çocukların anne Sütü Alımı ve Beslenme İle İlgili Etmenlerin Değerlendirilmesi. Beslenme ve Diyet Dergisi 2014; 42(2): 116-24.
17. Çalışkan ZI, Bayat M. Annelerin Bebek Bakimi Uygulamaları Ve Bu Uygulamaları Etkileyen Faktörler: Bir Kapadokya Örneği. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2011; 14(2): 23-30.
18. Çatak B, Sütlü S, Kılınç AS, Bağ D. Burdur ilinde bebeklerin emzirilme durumu ve beslenme örüntüsü. Pamukkale Tıp Dergisi 2012; 5(3): 115-22.
19. Özmert EN. Yaşamda önemli bir dönüm noktası tamamlayıcı beslenme (ek gıdaya geçiş). Hacettepe Tıp Dergisi 2009; 40: 157-63.
20. Öztürk M, Öktem F. İsparta Yedişehitler Sağlık Ocağı Bölgesi'ndeki 4-24 Aylık Çocuklarda Ek Besinlere Geçiş Döneminin İncelenmesi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 7(1): 53-8.
21. Tokatlı A. Bebeklerde Ek Besinlere Geçiş. "Weaning" Dönemi. STED 2003; 12(4): 134-6.
22. Foster E, Mathers JC, Adamson AJ. Packaged food intake by British children aged 0 to 6 years. Food Add 2010; 27(3): 380-8.
23. Crews C, Roberts D, Laurysen S, Kramer G. Survey of furan in foods and coffees from five European Union countries. Food Add 2009; 2(2): 95-8.
24. Lee SK, Veeramachaneni DR. Subchronic exposure to low concentrations of di-n-butyl phthalate disrupts spermatogenesis in Xenopus laevis frogs. Toxicol Sci 2005; 84(2): 394-407.
25. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. The Lancet 2007; 37: 1560-7.
26. Williams P, Stirling E, Keynes N. Food fears: a national survey on the attitudes of Australian adults about the safety and quality of food. APJCN 2004; 13(1): 32-9.
27. Öztürk S, Şahin SA, Tüfekçi FG. Annelerin genetiği değiştirilmiş organizmalara yönelik bilgi

- durumları ve tutumları. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2014; 4: 117-22.
28. Ergin I, Karababa AO. Genetiği değiştirilmiş organizmalar: Sağlığa zararlarını kanıtlamak neden zor? Sorunlar ve riskin ipuçları. Türkiye Halk Sağlığı Dergisi 2011; 9(2): 113-22.
29. Shim SM, Lee K. Parents' knowledge, behaviour and concerns of food chemical hazards: Korean mothers sending their preschool-aged children to child care centres. IJCS 2013; 37(3): 243-9.

Sorumlu Yazar:

Emriye Hilal YAYAN
İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Hemşirelik Bölümü MALATYA, TÜRKİYE
E-mail: emriye.yayan@inonu.edu.tr

Orijinal Araştırma**Hemşirelerin Mobbing Davranışlarına Maruz Kalma Durumlarının Belirlenmesi****Assessment of Nurses' Exposure to Mobbing Behaviour**Ulviye Günay¹, Hatice Oltuluoğlu², Rukiye Aylaz³, Zekeriya Çalışkan⁴, Suat Tuncay¹¹İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye²İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye³İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye⁴İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişimi Bölümü, Malatya, Türkiye**Özet**

Bu çalışma hemşirelerin mobbing davranışlarına maruz kalma durumlarının belirlenmesi amacı ile yapıldı. Araştırma, tanımlayıcı olarak Şubat-Nisan 2015 yılında Malatya Devlet Hastanesi ve İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde çalışan 311 hemşire ile yapıldı.

Veriler katılımcıların mobbing algılarını ve mobbinge maruz kalma durumlarını ölçmek amacıyla Laymann tarafından geliştirilen mobbing algı ölçeği aracılığı ile toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdelik, frekans, aritmetik ortalama ile Unpaired t testi, One Way ANOVA, Mann-Whitney U, Kruskal- Wallis testleri kullanıldı.

Bu çalışmada hemşirelerin %38.6'sı 32 yaş ve üstü, %87.1'i lisans mezunu, %75.9'unun üniversite hastanesinde çalıştığı belirlendi. Hemşirelerden haftalık 40-47 saat arasında çalışanların mobbing algıları arasında fark önemli bulundu. Hemşirelerin maruz kaldığı mobbing davranışları; konuşurken sebepsiz yere sözlerinin kesilmesi (%84.6), işi ile ilgili kararlarda fikirlerinin önemsenmemesi (%76.3), kötü söze ve küfre maruz kalma (%57.2) olarak belirlendi. Hemşirelerin %62.1'i hasta yakınları tarafından mobbing'e uğradıkları, %35.4'ü maruz kaldığı bu davranışa tepki olarak "karşılık" verdiği belirlendi.

Bu bulgular doğrultusunda hemşirelerin çalışma şartlarının iyileştirilmesi, tüm topluma ilk eğitim yıllarından başlayarak kişiler arası iletişime yönelik "etkin" eğitim verilmesi ayrıca mobbing ve sonuçları hakkında farkındalık oluşturulması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Hemşire, Mobbing, Psikolojik Şiddet, Sağlık Çalışanı.

Abstract

This study aimed to determine nurses' exposure to mobbing. The study was conducted at Malatya State Hospital and İnönü University Turgut Özal Medical Center with 311 nurses between February-April 2015 as a descriptive study.

The data collected by survey form (Laymann,1993), which prepared for the assessment of perception of mobbing and exposure situation to mobbing. Percentage, frequency, arithmetic mean t-test "OneWay ANOVA", Mann-Whitney U, Kruskal- Wallis tests has been used for evaluation of data.

In this study, 38.6% of nurses were 32 years old and 75.9% of them were working at the university hospital. The perception of mobbing was statistically significant between nurses, who works 40-47 hours per week. Exposed mobbing behaviour was causeless cutting their words (84.6%), underestimation their ideas any decision about job (76.3%) and exposure to bad words and profanity (57.2%). It detected that 62.1% of nurses exposed to mobbing by patients' relatives and 34.5% of them answered back in response.

In conclusion, it can be advised improving working conditions of nurses, providing "active" training to interpersonal communication to all society by beginning early years of education, creating awareness about psychological violence and their results.

Keywords: Nurse, Mobbing, Psychological Violence, Health Staff.

Giriş

İnsanlık tarihiyle birlikte ortaya çıkmış olan şiddet olgusu, sahip olunan güç veya kudretin, yaralanma ve kayıpla sonlanan veya sonlanma olasılığı yüksek biçimde, bir başka insana, kendine, bir gruba veya bir topluma karşı tehdit yoluyla ya da bizzat uygulanmasıdır (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından şiddet "kişinin kendisine ya da başka birisine, bir gruba ya da topluma karşı fiziksel gücünü istemli olarak kullanması ya da tehdit etmesi" olarak tanımlanmıştır (3, 4). Şiddet günümüzde her

alandan görülmekle birlikte özellikle iş yerlerinde gittikçe artan bir önem kazanmış ve bütün meslekleri etkileyen ciddi bir sorun haline gelmiştir (1). İş yerinde şiddet daha çok psikolojik şiddet olarak görülmekte ve günümüzde 'mobbing' olarak ifade edilmektedir. Mobbing kavramı ilk olarak Leymann (5) tarafından tanımlanmış ve çalışma psikolojisi alanında yapılan araştırmalarda, çalışanların birbirlerini rahatsız ve huzursuz edici davranışlarla taciz etmeleri, birbirlerine kötü davranışları, kısaca kişilerarası psikolojik

şiddet uygulamaları anlamında kullanılmıştır (5-8).

Mobbing; hiyerarşik bir ortamda çalışanların üst kademedekilerden ya da birlikte çalıştığı diğer insanlardan etik olmayan iletişim şekli ile sistemli ve sürekli olarak maruz kaldığı yıldırma süreci olarak tanımlanmaktadır (9-13). Çalışma yaşamının başlangıcından itibaren işyerinde çalışanlar maruz kalabilecekleri şiddeti, fiziksel şiddet olarak düşünmektedirler (14). Oysaki mobbing fiziksel şiddete göre çok daha sık karşılaşılan, genellikle görmezden gelinen ya da somut izler bırakmadığı için önemsenmeyen, iş yerinde maruz kalınan bir şiddet türüdür (14, 15).

Bu konuda yapılan çalışmalar günümüzde gittikçe artarak ciddi bir sorun haline gelen işyeri şiddetinin mağdurlarının, diğer şiddet ve taciz mağdurlarından daha fazla sayıda olduğunu göstermektedir (1-4, 6, 7). Mobbing, kültür farkı gözetmeksizin tüm dünyada görülmekte, özellikle insan ilişkilerinin yoğun olarak yaşandığı kamu kurumlarında çalışanların işyeri şiddetine daha sık maruz kaldıkları belirtilmektedir (1, 15).

Literatürde yer alan çalışmalara göre özellikle sağlık hizmetlerinde çalışanlar, diğer hizmet alanlarına ve mesleklere göre 16 kat daha fazla mobbing'e uğradıkları bildirilmektedir (4, 15, 16). Sağlık ekibinin önemli bir üyesi olan hemşireler, çoğunluğunun bayan olması, hasta ve hasta yakınları ile yakın temas içinde 24 saat kesintisiz hizmet verilmeleri, az sayıda eleman ile yoğun tempoda çalışmaları ve iş yükünün fazla olması gibi nedenlerle diğer sağlık çalışanlarına göre üç kat daha fazla mobbinge maruz kalmaktadırlar (1, 16-19). Hemşireler daha çok çalıştıkları kurumlardaki hastalar, hasta yakınları, meslektaşları, hastane yöneticileri, kendi amirleri, hekim ve akademisyen hekimler gibi farklı bir çok kaynaktan doğan mobbinge maruz kalmaktadırlar (17, 20).

Çalışma yaşamının bireyi, bireyin de çalışma yaşamını etkilediği bir gerçektir (21). Sağlığı koruma ve geliştirme ile ilgili önemli görev ve sorumlulukları olan hemşirelerin mobbinge maruz kalmaları; memnuniyetsiz ve mutsuz olmalarına, iş performanslarının düşmesine, hatalı uygulama yapma riskinin artmasına ve hasta bakım kalitesinin düşmesine neden olabilen sonuçlar doğurabilmektedir (2, 14, 19). Hemşirelikte, mobbing bu nedenlerle hassasiyetle ele alınması gereken çok boyutlu ve ciddi bir konudur (19).

Bu çalışma hemşirelerin mobbing davranışlarına maruz kalma durumlarının belirlenmesi amacı ile yapıldı.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırma tanımlayıcı olarak Şubat-Nisan 2015 yılında Malatya Devlet Hastanesi ve İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde çalışan hemşirelerle yapıldı. Çalışmanın evrenini 1200 hemşire oluşturdu. Araştırmanın örnekleme, evreni bilinen örneklem formülüne göre minimal örneklem büyüklüğü 311 olarak belirlendi.

Veriler, tanıtıcı bilgi ve mobbing algı ölçeğinin yer aldığı form aracılığı ile toplandı. Üç bölümden oluşan formun birinci bölümünde; hemşirelerin yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, çalışma yılı gibi sosyo-demografik özelliklerinin yer aldığı sorular; ikinci bölümde mobbing algı ölçeği; üçüncü bölümde katılımcıların mobbinge maruz kalma durumu ve verilen tepkilerin yer aldığı sorular yöneltildi.

Laymann (5) tarafından geliştirilen Türkçe'ye uyarlanması ve standardizasyonu Yavuz (22) tarafından yapılan Mobbing algı ölçeği; Likert tipinde hazırlanmış ve tamamı olumlu 36 ifadeden oluşmaktadır. Mobbing algı ölçeğinde verilen cevaplar; "hiç" (1), "nadiren" (2), "bazen" (3), "sık sık" (4), "çok sık" (5) şeklinde yanıtlardan oluşmaktadır (22). Ölçeğin minimum puanı 36 maksimum puanı 180 olarak hesaplanmıştır. Ölçekten elde edilen puanlar arttıkça mobbinge maruz kalma olasılığı artmaktadır. Bu ölçekte çalışan bireyin iş arkadaşları ile ilişkilerinin ne düzeyde olduğu, bireyin fiziksel, psikolojik şiddete ve tacize maruz kalıp kalmadığı, yaptığı işle ilgili geri bildirimlerin ne düzeyde olduğu, bireyin kendisini de ilgilendiren konularda görüşünün alınıp alınmadığı, işle ilgili değişikliklerden haberdar edilip edilmediği gibi konuları tespit etmeye yönelik sorular yer almaktadır (22). Yavuz'un çalışmasında iç tutarlılık katsayısı 0.858 bulunurken bu çalışmada 0.943 katsayısı bulundu.

Araştırma yapılmadan önce gerekli kurum izni ve katılımcılardan sözlü onam alındı. Verilerin analizi SPSS 16.0 programında yapıldı. Araştırmada yüzde, frekans, aritmetik ortalama testleri ile katılımcıların sosyo demografik özellikleri ile mobbing puan ortalamalarının karşılaştırılması için Unpaired t test, OneWay ANOVA, Mann-Whitney U, Kruskal- Wallis testleri kullanıldı.

Bulgular

Katılımcıların %38.6'sı 32 yaş ve üstü, %87.1'i lisans mezunu, %75.9'u üniversite hastanesinde, %86.5'nin kadrolu olarak çalıştığı belirlendi. Hemşirelerin mobbinge maruz kalma puan ortalamaları 59.77 ± 18.6 (min 36, max 143) olarak saptandı. Bu çalışmada hemşirelerin

mobbing algıları ile sosyo-demografik özellikleri karşılaştırıldığında; haftalık 40-47 saat arasında çalışanların mobbing algıları arasında fark ($t=2.032$, $p=.042$) önemli bulunurken, diğer sosyo-demografik özellikler arasında farkın önemli olmadığı belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Hemşirelerin tanıtıcı özellikleri (n:311)

Demografik Özellikler	Sayı	%	X	t/F	P
Yaş					
18-26 yaş arası	85	27.3	61.17 ± 21.5		
27-31 yaş arası	106	34.1	59.84 ± 19.3	0.434	0.648 ^a
32 ve daha büyük	120	38.6	58.71 ± 15.5		
Cinsiyet					
Kadın	267	85.9	60.10 ± 18.2	0.761	0.447 ^b
Erkek	44	14.1	57.79 ± 0.6		
Eğitim durumu					
Üniversite	271	87.1	59.64 ± 17.1	0.327	0.744 ^b
Lise	40	12.9	60.67 ± 24.0		
Medeni durum					
Bekar	128	41.1	59.89 ± 18.4	0.49	0.961 ^b
Evlü	183	58.8	59.78 ± 19.0		
Ekonomik durum					
İyi	179	57.6	61.41 ± 18.7		
Orta	126	40.5	57.92 ± 18.4	5.877	0.530 ^d
Kötü	6	1.9	49.60 ± 18.8		
Çocuk sahibi olma durumları					
Evet	152	48.9	58.92 ± 17.8	0.784	0.434 ^b
Hayır	159	51.1	60.58 ± 19.3		
Çalıştığı kurum					
Devlet hastanesi	75	24.1	58.38 ± 17.0	0.741	0.459 ^b
Araştırma hastanesi	236	75.9	60.21 ± 19.1		
İş yerindeki statüsü					
Yönetici	21	6.8	59.23 ± 14.0	3.872	0.144 ^d
Memur	269	86.5	60.18 ± 18.7		
Sözleşmeli	21	6.8	55.09 ± 20.5		
Haftalık çalışma süresi					
40-47 Saat	302	97.1	59.44 ± 18.5	2.032	0.042 ^c
48 Saat ve yukarısı	9	2.9	70.77 ± 20.0		
Çalıştığı işyeri sayısı					
1-2	103	33.1	58.75 ± 19.9		
3-4	103	33.1	60.42 ± 16.8	0.235	0.790 ^a
5 ve daha fazla	105	33.8	60.13 ± 19.0		
İşi tercih etme sebepleri					
Daha iyi bir iş bulma	86	27.7	61.40 ± 21.7		
Tesadüfen	70	22.5	59.92 ± 16.0	1.302	0.369
Aile, çevre baskısı	38	12.2	63.73 ± 17.5		
Sevdiğim işi yapmak	79	25.4	56.30 ± 17.8		
İşsiz kaldığım için	38	12.2	59.05 ± 16.6		

Not: ^aANOVA test, ^bUnpaired t test, ^cMann-Whitney U test, ^dKruskal- Wallis

Hemşirelerin %84.6'sının konuşurken sebepsiz yere çevredekiler tarafından sözlerinin kesildiği, %84.6'sının çabalarının karşılığını alamadıkları, %76.3'ü işi ile ilgili kararlarda fikirlerinin

önemsenmediği, %74.0'ı yaptıkları işlerden dolayı haksız yere eleştirildikleri saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Hemşirelerin karşılaştıkları mobbing davranışlarının dağılımı (n=311)

Mobbing Davranışları	Sayı	%
Siz konuşurken, sebepsiz yere çevrenizdekilerce sözünüz kesiliyor mu?		
Evet	263	84.6
Hayır	48	15.4
Çabalarımızın karşılığını alamadığımızı düşündüğünüz oldu mu?		
Evet	263	84.6
Hayır	48	15.4
İşinizle ilgili kararlarınıza gereken önemin gösterilmediği oldu mu?		
Evet	238	76.3
Hayır	73	23.5
Yaptığımız iş haksız yere eleştirildi mi?		
Evet	230	74.0
Hayır	81	26.4
Üstleriniz, kendinizi rahatça ifade etmenizi engelliyor mu?		
Evet	215	69.1
Hayır	144	46.3
İstenmeyen zor işlerin size verildiği oldu mu?		
Evet	196	63.0
Hayır	115	37.0
Kötü söz veya küfüre maruz kaldınız mı?		
Evet	178	57.2
Hayır	133	42.8

Katılımcıların mobbinge maruz kalma durumları aydan kısa bir süre bu tür davranışa maruz incelendiğinde; %62.1'i hasta yakınları kaldığı ve %35.4'ü maruz kaldığı bu davranışa tarafından mobbinge uğradıkları, %55.8'i iki tepki olarak karşılık verdiği belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Hemşirelere mobbing uygulayanlar ve verilen tepkilerin dağılımı (n=311)

Mobbing uygulayanlar ve verilen tepkiler	Sayı	%
En fazla mobbing uygulayanlar		
Hasta yakınları	193	62.1
Hastalar	107	34.4
Yöneticiler	75	24.1
İş arkadaşı	72	23.2
Akademik personel	23	7.4
Mobbinge maruz kalma süresi		
İki aydan kısa	163	55.8
İki aydan uzun	20	6.8
Altı ay	16	5.5
Bir yıl	38	13.0
Beş yıl	20	6.8
Beş yıldan uzun	35	12.0
Maruz kalmadım	19	6.1
Mobbinge maruz kalındığında verilen tepkiler		
Karşılık verme	110	35.4
Sözlü şikayet	106	34.1
Yazılı şikayet	34	10.9
Durumu kabullenme	29	9.3
Arkadaşı mobbinge maruz kaldığında verdiği tepkiler		
Arkadaşı savunma	185	59.5
Sözlü şikayet	54	17.4
Yazılı şikayet	23	7.4
Haklı olduğunu düşünme	11	3.5
Normal kabul etme	5	1.6

Tartışma

Mobbing davranışı her sektörde yaşanan bir durum olmakla birlikte, hastanelerde yaygın olarak görülen, sağlık personelinin çalışma motivasyonu ve hizmet kalitesini düşüren önemli bir sorundur. Literatürde yer alan çalışmalarda, sağlık çalışanlarının şiddete uğrama oranının %25-83 arasında değiştiği bildirilmektedir (1, 23-26).

Bu araştırmada, hemşirelerin çoğunluğu çalışma yaşamının herhangi bir döneminde mobbinge maruz kaldığı saptanmıştır. Dilman'ın (29) yaptığı çalışmada, özel hastanede çalışan hemşirelerin %70'inin duygusal tacize uğradığı, özel birimlerde çalışanların ve lise düzeyinde mesleki eğitim alanların diğer gruplara oranla daha fazla duygusal taciz yaşadığı belirlenmiştir. Yıldırım ve Yıldırım'ın (23) 505 hemşire ile yaptığı çalışmada, hemşirelerin %86'sının son bir yıl içerisinde bir veya daha fazla mobbing davranışına maruz kaldığı belirlenmiştir. Bu çalışmanın bulguları ile literatürde yer alan diğer çalışma (14-16) bulguları benzerlik göstermektedir. Hemşirelerin maruz kaldığı mobbing davranışının yüksek olması; erkek egemen bir yapıya sahip olan ülkemizde kadınların genellikle ikinci planda olmaları ve hemşirelik meslek mensuplarının çoğunluğunu kadınlarından oluşması nedeni ile mobbing'i daha rahat bir şekilde uygulanabilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Buna ek olarak hemşirelerin hizmet verdikleri grubun hasta ve yakınları olması, hem hizmet veren hem de hizmet alanların stres altında olmaları, hastaların beklentilerinin yüksek olmasının da diğer bir neden olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, hemşirelerin sosyo demografik özellikleri ile mobbing algı puan ortalamaları karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, eğitim durum, medeni durum, mesleki deneyimi ve kadrolu olma durumu ile mobbing algıları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı, haftalık çalışma süreleri ile mobbing algı puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu saptandı. Literatürlerde yapılan çalışmalarda sosyo-demografik özellikler ile mobbing davranışları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (7, 14, 22). Öte yandan Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada eğitim düzeyleri arttıkça şiddete uğrama oranı azalırken, yaş ilerledikçe şiddete uğrama oranının arttığı belirtilmektedir (27). Geçici'nin Ödemiş'te çalışan hemşirelerin mobbinge maruz kalma durumları üzerine

yaptığı çalışmada hemşirelerin çalışma süreleri arttıkça mobbinge maruz kalma oranlarının arttığını bildirmiştir (28). Literatürde yapılan diğer araştırmalarda bu çalışma bulgularını desteklemektedir. Bu durumun hemşirelerin uzun süre ve güç koşullarda çalışmalarının yarattığı ruhsal ve fiziksel tükenme nedeni ile hasta ve yakınları ile iletişim sorunları yaşanmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Yine hemşirelerin diğer sağlık çalışanlarına göre hasta ve hasta yakınları ile daha fazla ve uzun süre iletişim halinde olmaları da bir diğer neden olarak düşünülebilir.

Bu çalışmada en fazla maruz kalınan mobbing davranışları; konuşurken sözün kesilmesi (%84.6), çabalarının karşılığını alamama (%76.3), iş ile ilgili kararlarının önemsenmemesi (%73.6) ve yaptığı işin haksız yere eleştirilmesi (%74) olduğu belirlenmiştir. Dilman'ın yaptığı çalışmada bu çalışmaya benzer olarak en sık rastlanan mobbing davranışlarının, "konuşurken sözümün sürekli kesilmesi", "bulduğum ortamda sanki yokmuşum gibi davranılması", "benim yaptığım işin dolaylı olarak kontrol edilmesi" olduğu saptanmıştır (29). Yıldırım ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hemşireler en çok başkalarının yanında küçümsenme, sorumlu olmadığı işlerden suçlanma ve sürekli yaptıklarının kontrol edilmesi gibi mobbing davranışları ile karşılaştıklarını belirtmişlerdir (7). Literatürde yapılan diğer çalışmalar bu çalışmanın bulgularını destekler niteliktedir (4, 8, 15, 30).

Bu araştırmada, hemşireler daha çok hasta yakınları, hastalar, yöneticiler ve çalışma arkadaşları tarafından mobbing davranışlarına maruz kaldıklarını belirtmişlerdir. Alçelik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemşirelerin özellikle hastalar tarafından diğer sağlık personeline oranla üç kat daha fazla şiddete maruz kaldığı belirtilmiştir (24). Literatürlerde yapılan çalışmalarda bu çalışmaya benzer olarak hemşirelerin daha çok hasta yakınları ve hastalar tarafından mobbing davranışlarına uğradığı saptanmıştır (25, 26, 31-34). Bu durumun; sağlık çalışanlarının sayıca az olması, iş stresinin fazla olması, hastane ortamının yarattığı olumsuz atmosfer ve hastane prosedürlerinin fazla olmasındankaynaklanabilmektedir. Ayrıca bireylerin hasta iken daha stresli olmaları, fiziksel ya da ruhsal sorun yaşamaları gibi nedenler de toleranslarını düşürerek tepkilerini en yakınındaki sağlık çalışanlarına şiddet olarak yansıtılmalarına neden olabilmektedir.

Literatürlerde yapılan çalışmalar bu çalışmadan farklı olarak hemşirelerin daha çok yöneticiler tarafından (4, 7, 29), Bahçeci ise diğer sağlık ekibi üyelerinin yöneticileri tarafından mobbinge maruz kaldığını belirlemiştir (28).

Bu çalışmada hemşireler mobbinge uğradıklarında verdikleri tepkileri; anında karşılık verme (%35.4), sözlü ve yazılı şikayet etme (%45.0), durumu kabullenme (%9.3) olarak belirtmişlerdir. Bu çalışmaya paralel olarak Çamcı (1), Sucu (35) yaptıkları çalışmada şiddete uğrayanların çeşitli şekillerde karşılık verdikleri belirtilmiştir. Yıldırım'ın çalışmasında katılımcılardan %54.9'unun mobbing davranışını uygulayanları rapor ettikleri belirlenmiştir (7). Bu çalışmada elde edilen mobbing davranış tepkilerinden farklı olarak Adaş yaptığı çalışmada mobbing davranışına uğrayan hekimlerin %62'sinin herhangi bir şikayette bulunmadığı saptanmıştır (31). Hemşirelerin mobbing davranışlarına verdikleri farklı tepkilerinin nedenleri daha çok bunu mesleklerinin doğal bir süreci olarak görmeleri, prosödür ile uğraşmak istememeleri ve bir yazılı şikayet durumunda bir sonuca ulaşamayacaklarını düşünmelerinden kaynaklanabilir.

Sonuç

Bu çalışmada, hemşirelerin %55.8'i iki ya da daha az süreyle mobbing davranışına maruz kaldığı, bu davranışların daha çok 'konuşurken sözlerinin sebepsiz yere kesilmesi' olduğu ve yarısından fazlasının da "kötü söze ve küfre" maruz kaldığı, daha çok hasta yakınları, yöneticiler ve çalışma arkadaşları tarafından mobbing davranışlarına uğradığı ve çoğunluğunun sözlü ya da yazılı şikayette bulunduğu belirlendi. Hemşirelerden haftalık 40-47 saat arasında çalışanların mobbing algıları arasındaki farkın önemli olduğu, diğer sosyo demografik özellikler ile mobbing algıları arasındaki farkın ise istatistiksel açıdan önemli olmadığı saptandı.

Elde edilen bu bulgular doğrultusunda, hemşirelere mobbing uygulayanlar (hasta ve yakınları, yöneticiler, iş arkadaşları) ve hemşirelik meslek mensuplarına, etkili iletişim tekniklerine yönelik programlı ve sürekli interaktif eğitimler düzenlenmesi, hemşirelerin çalışma koşullarının iyileştirilmesi ve sayıca artırılması, hastanelerde güvenlik önlemlerinin artırılması, güvenlik birimlerinde çalışanların mobbingi önleme ve mobbing davranışlarının yaşanması durumunda yasal prosedürlerin hızla

yerine getirmesi, hemşirelerin mobbinge karşı yasal haklarının neler olduğu ve nasıl kullanılacakları hakkında bilgilendirilmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Çamcı O, Kutlu Y. Kocaeli'nde sağlık çalışanlarına yönelik işyeri şiddetinin belirlenmesi. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi* 2011; 2(1): 9-16.
2. Annagür B. Sağlık çalışanlarına yönelik şiddet: risk faktörleri, etkileri, değerlendirilmesi ve önlenmesi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2(2): 161-73.
3. Ünsal Ş, Dönmez S. Hemşirelere karşı işyeri şiddeti. *Adli Tıp Dergisi* 2011; 25 (1): 71-80.
4. Şahin B, Dündar T. Sağlık çalışanlarının yıldırma (mobbing) davranışlarıyla karşılaşma düzeylerini etkileyen faktörlerin incelenmesi: Bolu ili örneği. *Tisk Akademi* 2011; 2 (12): 103-4.
5. Leymann H. Mobbing and psychological terror at workplace. *Violence and Victims* 1990; 5: 119-126.
6. Ayrancı Ü, Yenilmez Ç, Günay Y, Kaptanoğlu C. Çeşitli sağlık kurumlarında ve sağlık meslek gruplarında şiddete uğrama sıklığı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2002; 3: 147-54.
7. Yıldırım A, Yıldırım D. Mobbing in the workplace by peers and managers: mobbing experienced by nurses working in healthcare facilities in turkey and its effect on nurses. *J Clin Nurs* 2007; 16: 1444- 53.
8. Tutar H, Akbolat M. Sağlık çalışanlarının yönetici cinsiyetleri bakımından mobbing algıları. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi* 2012; 28: 19-29.
9. Yıldız S, Eliş Yıldız S. Bullying ve depresyon arasındaki ilişki: kars ilindeki sağlık çalışanlarında bir araştırma. *Istanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2009; 8(15): 133-50
10. Tiyek R, Yıldırma ve yönetim becerileri üzerine bir araştırma. *Çalışma İlişkileri Dergisi* 2011; 2(1): 113-42.
11. Tınaz P. İşyerinde psikolojik taciz (mobbing). *Çalışma ve Toplum* 2006; 4: 13-28.
12. Altuntaş C. Mobbing kavramı ve örnekleri üzerine uygulamalı bir çalışma. *J Yasar University* 2010; 18(5): 2995-3015.
13. Topa G, Moriano JA. Stress and nurses' horizontal mobbing: moderating effects of group identity and group support. *Nurs Outlook* 2013; 61(3), 25-31.
14. Güven Ş, Özcan A, Kartal B. "Nevşehir il merkezinde kamuya bağlı sağlık kuruluşlarında çalışan ebe ve hemşirelerin mobbinge uğrama durumları." *Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012; 1(3): 117-23.
15. Çöl Ö.S. İşyerinde psikolojik şiddet: Hastane çalışanları üzerine bir araştırma. *Çalışma ve Toplum* 2008; 4(9): 107-134.
16. Dikmetaş E, Top M, Ergin G. Asistan hekimlerin tükenmişlik ve mobbing düzeylerinin incelenmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2011; 22(3): 137-49.
17. Keser ÖN, Bilgin H. Türkiye'de sağlık çalışanlarına yönelik şiddet: sistematik derleme. *Türkiye Klinikleri* 2011; 31(6): 1442-56.
18. Yılmaz E, Özkan S. Bir ilçede çalışan hemşirelerin sağlık sorunları ve yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2006; 1(3): 82.

19. Özdemir S, Tosun B, Bebiş H, Yava A. Hemşire kaleminden mobbing: iş yerinde psikolojik saldırı. *Taf Prev Med Bull* 2013; 12(2): 183-92.
20. Pınar T, Pınar G. Sağlık çalışanları ve iş yerinde şiddet. *TAF Prev Med Bull* 2012; 12(3): 315-26.
21. Arcak, R. Kasımoğlu E. Diyarbakır merkezdeki hastane ve sağlık ocaklarında çalışan hemşirelerin sağlık hizmetlerindeki rolü ve iş memnuniyetleri. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33(1): 23-30.
22. Yavuz H. Çalışanlarda Mobbing (Psikolojik Siddet) Algısını Etkileyen Faktörler: Sdü Tıp Fakültesi Üzerine Bir Arastırma. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Ana Bilim Dalı 2007.
23. Yıldırım D, Yıldırım A. Timuçin A. Mobbing behaviors encountered by nurseteaching staff. *Nurs Ethics* 2007; 14 (4): 447-68.
24. Alçelik A ve ark. Aibü tıp fakültesi hastanesinde görev yapan hemşirelerin sağlık sorunları ve yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2005; 4: 55-66.
25. Ayrancı U. Violence toward health care workers in emergency departments in west Turkey. *J Emerg Med* 2005; 28(3): 361-5.
26. Talas MS, Kocaöz S, Akgüç S. A survey of violence against staff working in the emergency department in ankara, turkey. *Asian Nurs Res* 2011; 5: 197-203.
27. Şahin B ve ark. Yardımcı acil sağlık personeline yönelik şiddet. *Türkiye Acil Tıp Dergisi - Tr J Emerg Med* 2011; 11(3): 110-4.
28. Bahçeci GN. Sağkal T. Ödemiş'te çalışan hemşirelerin mobbinge maruz kalma durumlarının incelenmesi. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi* 2011; 4(1): 54-62.
29. Dilman T. Özel Hastanelerde Çalışan Hemşirelerin Duygusal Tacize Maruz Kalma Durumlarının Belirlenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2007.
30. Turaç İS, Şahin B. Mobbinge maruz kalma durumunun belirlenmesi: hemşireler üzerine bir çalışma. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2014; 15(1): 87-112.
31. Adaş B, Elbek O, Bakır K. Sağlık sektöründe şiddet raporu. *Türk Tabipleri Birliği Gaziantep-Kilis Tabip Odası* 2008.
32. Eker HH ve ark. Bir eğitim ve araştırma hastanesindeki şiddet sıklığı. *Bidder Tıp Bilimleri Dergisi* 2011; 3(3): 16-22
33. Hanan A, Ezzat A. Workplace violence against nursing staff in a saudi university hospital. *Int Council Nurs* 2016; 226-32.
34. Samir N. Mohamed R, Moustafa E, Saif HA. Nurses' attitudes and reactions to workplace violence in obstetrics and gynaecology departments in cairo hospitals. *EMHJ* 2012; 8(3): 200-1.
35. Sucu G, Cebeci F, Karazeybek E. Acil birim çalışanlarına hasta ve yakınları tarafından uygulanan şiddet. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2007; 7: 156-62.

Sorumlu Yazar:

Ulviye GÜNAY

İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği
Anabilim Dalı,
Malatya, Türkiye
E-mail: ulviye.gunay@inonu.edu.tr

Orijinal Araştırma

Üriner İnkontinansın 65 Yaş ve Üzeri Kadınların Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

The Effect of Urinary Incontinence on Quality of Life in Women 65 Years and Older

Rukuye Aylaz¹, Kevser Işık¹, Berna Bayır², Gülsüm Yetiş³

¹İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hak Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya Türkiye

²İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Doktora Öğrencisi, Malatya Türkiye

³İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Malatya Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışma, 65 yaş ve üstü kadınlarda üriner inkontinansın 65 yaş ve üzeri kadınların yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.

Yöntem: Kesitsel türde yapılan araştırmanın evrenini Malatya il merkezindeki Aile Sağlığı Merkezlerinden küme örnekleme yöntemi ile seçilen üç merkeze kayıtlı 65 yaş ve üzeri 1258 kadın; örneklemini ise kümelerden evren oranına paralel olarak basit rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen 126 kadın oluşturdu. Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından, 12 Mart-10 Nisan 2013 tarihleri arasında, Hasta Bilgi Toplama Formu ve İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak yüzyüze görüşme yöntemiyle toplandı. Verilerin analizinde; yüzdelik dağılımlar, ANOVA, Kruskal-Wallis ve t testleri kullanıldı.

Bulgular: Araştırmaya katılan kadınların yaş ortalaması 67.27 ± 3.8 , %61.2'si haftada bir kez idrar kaçırdığı ve kaçırılan miktar çoğunlukla damla şeklinde olduğu, %71.1'i inkontinans şikayetinden dolayı hekime baş vurmadığı saptandı. İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği toplam puanı ile kaçırma sıklığı, psikososyal etkilenme ve sosyal izolasyon arasındaki farkın önemli olduğu ve kaçırma sıklığı arttıkça yaşam kalitesi puanlarının azaldığı belirlendi.

Sonuç: Araştırmaya katılan kadınların inkontinans yaşam kalitesinin düşük olduğu, en fazla sosyal izolasyon alt boyutunun etkilendiği tespit edildi. Kadınların yaşam kalitelerinin yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, çocuk sayısı, inkontinansın sıklığı, miktarı, tipi gibi durumlardan etkilendiği ve kadınların inkontinans sorunları için hekime başvurmamaları tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: İnkontinans, Yaşam Kalitesi, Yaşlı, Kadın.

Abstract

Aim: This study was conducted to determine the effect of incontinence on quality of life in women 65 years and older.

Methods: The population of this cross-sectional study included 1258 women 65 years of age and older, who were selected from three Family Healthcare Centres in the central Malatya province, Turkey by using cluster sampling method; and the sample of the study consisted of 126 women selected from the clusters by using random sampling method, parallel to the proportion to the population. Research data were collected by the investigators between 12 March and 10 April 2013 through face-to-face interview and administering the Patient Information Form and Incontinence Quality of Life Questionnaire. Percentage distribution, ANOVA, Kruskal-Wallis and t tests were used for data analysis.

Results: The mean age of participants was 67.27 ± 3.8 . It was found that 61.2% experienced urinary leakage once a week and the amount of leakage was mostly a drop, and that 71.1% did not see a doctor with the complaint of incontinence. It was determined that there was a significant difference between the Incontinence Quality of Life Questionnaire total score and incontinence frequency, psychosocial effects and social isolation, and that the quality of life scores decreased with the increase in incontinence frequency.

Conclusion: The quality of life of the women who participated in the study was low, with social isolation being the most affected subdomain. It was determined that the women's quality of life was affected by age, marital status, level of education, number of children; frequency, amount and type of incontinence, and that the women did not refer to healthcare providers for their incontinence problems.

Keywords: Incontinence, Quality Of Life, Elderly, Women.

Giriş

Sağlık hizmetlerinin kalitesinin artması, tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi, bilim ve teknolojidaki ilerlemeler ve sosyal yapıdaki değişimler insanların yaşam sürelerinin uzamasına olumlu katkı sağlamıştır (1). Yirminci yüzyıl, ortalama yaşam süresinin uzaması yönünden önemli bir dönem olarak kabul edilmektedir. Dünyada ortalama yaşam süresi, 1950-2000 yılları arasında 20 yıl artarak 66 yıla yükselmiş olup 2050 yılına kadar 10 yıl daha

artması beklenmektedir. 2000 yılında 600 milyon olan 60 yaş üzeri nüfusun, 2050 yılında iki milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Gelecek 50 yıl içinde, yaşlı nüfusun dört kat artması ve bu artışın gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmesi beklenmektedir (2).

İnsan ömrünün uzaması istenen bir durumdur. Ancak yaşlıların sayısının artması çeşitli sorunlara yol açabilmektedir (3). Yaşlanma ile birlikte her sistemde olduğu gibi ürogenital

sistemde de değişiklikler meydana gelir. Kadınlarda menopozla başlayan bu değişiklikler ileri dönemlerde daha belirgin bir hale dönüşür (4). Fiziksel, ekonomik, psikososyal boyutları ile yaşlı nüfusta karşımıza çıkan önemli geriatrik sendromlardan birisi olan üriner inkontinans (Üİ), ülkemizde yaşayan yaşlılarda sık rastlanılan önemli sorunlardandır (5).

Üİ; Uluslararası Kontinans Derneği (ICS) tarafından istemsiz idrar kaçırma durumu olarak tanımlanmaktadır (6). İdrar kaçırmak insanlar tarafından kabul edilmesi zor bir durum olarak görüldüğü için yapılan çalışmaları sınırlamakta ve dolayısı ile bu sıkıntı verici sorunun gerçekte ne kadar çok kişi tarafından yaşandığı saptanamamaktadır (7). Dünya’da 200 milyondan fazla bireyin inkontinans sorunu yaşadığı ve bunların çoğunluğunu kadınların oluşturduğu bilinmektedir (8). İnkontinans prevalans yaşla birlikte artar. Bu nedenle birçok kadın üriner inkontinansı bir hastalık olarak değil, yaşlılığın doğal bir parçası olarak kabul eder (9, 10). Kadınların çoğu üriner inkontinansı tıbbi bir sorundan daha çok sosyal bir sorun ve tabu olarak görmekte, sorun hakkında konuşmaktan çekinmekte ve çoğunlukla sorun başladıktan en az bir yıl sonra hekime başvurmaktadır (11).

Üİ, tıbbi olduğu kadar sosyal bir problem olması nedeni ile de yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir durumdur. İnkontinans, yaşamı tehdit eden bir sorun olmasa da devamlı ıslak olma durumu ve irritasyona bağlı rahatsızlık, bireye sıkıntı veren, yetersizlik duygusu hissettiren bir durumdur (7). Ayrıca, Üİ bireyde; sürekli kötü kokma korkusu, kendini yetersiz, kirli hissetme, benlik saygısında azalma, beden imajında bozulma, damgalanma, utanma, mutsuzluk, kızgınlık, gerginlik, anksiyete, depresyon gibi olumsuz psikososyal etkiler oluşturmaktadır. Kadınlar kötü koku veya Üİ’nin çevreden görülebileceği düşüncesi ile egzersiz, alışveriş, arkadaş ziyareti vb aktivitelerinden kaçınmakta ve sıvı alımını kısıtlamaktadır. Yaşlılar zamanlarının çoğunu bu sorunla mücadele etmek için geçirmektedirler (12). Yapılan araştırmalar üriner inkontinanslı hastaların inkontinans nedeniyle sıklıkla izolasyon, depresyon ve sıkıntı yaşadıklarını bildirmektedir (13, 14).

Yapılan çalışmanın amacı, Malatya ilinde yaşayan 65 yaş ve üstü kadınlarda inkontinansın yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemektir.

Materyal ve Metod

Kesitsel tipte olan bu çalışma, 12 Mart-10 Nisan 2013 tarihleri arasında Malatya İl Merkezi’ndeki Aile Sağlığı Merkezleri’nden (ASM) küme örnekleme yöntemi ile seçilen üç merkeze kayıtlı 65 yaş ve üzeri kadınlarla yapıldı. Araştırmanın evrenini ASM’lere kayıtlı 65 yaş ve üzeri 1258 kadın oluşturmaktadır. Araştırmanın örnekleme, kümelerden evren oranına paralel olarak basit rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen ve araştırma kriterlerine uyan 126 kadın oluşturdu. Araştırma kapsamına alınan kadınların ev adreslerine gidilerek, araştırmanın amacı açıklanarak kadınların kendi ev ortamlarında, yüz yüze görüşülerek veriler toplandı. Kadınların araştırmaya alınma kriterleri; inkontinansı olması, iletişime ve iş birliğine açık olması olarak belirlendi.

Veri Toplama Araçları; ilgili literatür ışığında araştırmacılar tarafından geliştirilen bilgi toplama formu ve İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği (İYKÖ) kullanıldı (15).

Bilgi Formu: Kadınların tanıtıcı özellikleri; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, ekonomik durum, var olan hastalıkları ve üriner inkontinans ile ilgili sorulardan oluşan toplam 11 soruyu içermektedir.

İnkontinans Yaşam Kalitesi Ölçeği (Incontinence Quality of Life Questionnaire:I-QQL) Wagner ve Hu tarafından 1998 yılında üriner inkontinansı olan hastaların yaşam kalitesini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (15). Ölçeğin üç alt boyutu bulunmakta olup, lam 22 sorudan oluşmaktadır. Ülkemizde, ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği Özer doğan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (16). Alt boyutları; davranışların sınırlandırılması (1,2,3,4,10,11,13,20 maddeler), psikososyal etkilenme (5,6,7,9,15,16,17,21,22 maddeler) ve sosyal izolasyon (8,12,14,18,19 maddeler) dur. İYKÖ bütün maddeler beşli likert tipi değerlendirilmekte (1=çok fazla, 2=oldukça, 3=orta düzeyde, 4=biraz, 5=hiç) ve hesaplanan toplam puanın daha iyi anlaşılabilmesi için, likert tipleri yeniden hesaplanarak 0-100 puan arasında bir değer almaktadır. İYKÖ geneline ait Cronbach Alfa katsayısı 0.96, davranışların sınırlandırılması alt boyutu için 0.88, psikososyal etkilenme alt boyutu 31 için Cronbach Alfa katsayısı 0.92 ve sosyal izolasyon alt boyutu 0.90 olarak bulunmuştur (16).

Bu araştırmada İYKÖ geneline ait Cronbach Alfa güvenilirlik katsayısı 0.79, davranışların sınırlandırılması alt boyutu 0.75, psikososyal etkilenme alt boyutu 0.76 ve sosyal izolasyon alt boyutu 0.72 bulunmuştur. Her bir alt boyut kendi

içinde 0-100 puan arasında değerlendirilmektedir. Yüksek puanlar yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu göstermektedir (16).

İnkontinans tiplerinin sınıflandırılması İnkontinans Uluslararası Danışma Bilimsel Komitesi tarafından belirlenen kıstas ölçütlerine göre alınmıştır (17).

Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler bilgisayar ortamında değerlendirilerek, istatistiksel analizlerde; sayı ve yüzde dağılımları, ortalama değerleri alındı, Kolmogorov-Smirnov testi yapıldıktan sonra normal dağılıma uyanlar için bağımsız gruplarda t testi ve ANOVA testi, normal dağılıma uymayanlar için Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmaya başlamadan önce, Malatya Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan ve araştırmanın yapıldığı ASM'ler den yazılı izin alındı. Araştırma kapsamına alınan, kadınlara çalışma hakkında bilgi verildi ve araştırmaya katılmayı kabul edenlerden sözlü onamları alındı.

Bulgular

Araştırmaya katılan kadınların yaş ortalaması 67.27 ± 3.8 (minimum 65, maksimum 86) dir. Kadınların İnkontinas Yaşam Kalitesi Ölçeğinden aldıkları genel ortalama puanları; kadınların en fazla psikososyal etkilenme puanı 34.76 ± 11.0 (minimum 8, maksimum 90), bunu sırasıyla davranışların sınırlandırılması 26.05 ± 10.7 (minimum 9, maksimum 95) ve sosyal izolasyon 19.12 ± 13.0 (minimum 5, maksimum 75) takip ettiği belirlendi. Hastaların İYKÖ'den aldıkları toplam puan ortalamaları ise 80.25 ± 29.5 (minimum 22, maksimum 210) olarak belirlendi (Tablo 1).

Araştırmaya katılan kadınların %61.1'i 65- 70 yaş arasındadır. Çoğunluğu evli (%84.91), %54.0'ı ilkokul mezunudur. Araştırmaya katılanların yarısının (%52.4) ekonomik durumu orta düzeyde, sadece %10.3'ü çalışmakta, %61.7'si 1-3 çocuğa sahip, %30.2'sinin başka hastalığının olduğu, %61.2'si haftada bir kez idrar kaçırdığı ve kaçırılan miktar çoğunluğunda

(%70.0) damla şeklinde olduğu, %71.1'i inkontinas şikayetinden dolayı hekime baş vurmadiği saptandı (Tablo 2).

Kadınların sosyo-demografik özellikleri ile İYKÖ ve alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılmasını incelediğimizde; kadınların yaş grubu ile İYKÖ toplam puanı arasında istatistiksel fark yokken, sosyal izolasyon puan ortalamaları arasındaki farkın önemli olduğu ve İYKÖ puanı en yüksek 65-70 yaş grubun da ki kadınların olduğu belirlendi. Medeni durum ile toplam İYKÖ puanı ve davranışların sınırlandırılması arasındaki farkın önemli olduğu ve evli olanların İYKÖ puanlarının daha yüksek olduğu saptandı. Eğitim durumu ile davranışların sınırlandırılması, psikososyal etkilenme ve İYKÖ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ve yaşam kalitesi puanlarının daha fazla olduğu saptandı. Çalışma durumu ile toplam İYKÖ puanı, davranışların sınırlandırılması ve psikososyal etkilenme arasındaki farkın önemli olduğu ve yaşam kalitesi puanlarının üniversite daha yüksek olduğu belirlendi. Çocuk sayısı ile toplam İYKÖ ve alt boyut puan ortalamaları arasındaki farkın önemli olduğu çocuk sayısı arttıkça yaşam kalitesi puanlarının düştüğü saptanmıştır. İYKÖ ve alt boyut puan ortalamaları ile ekonomik durum ve başka hastalığın olması arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadığı belirlendi ($p > 0.05$) (Tablo 2).

İYKÖ toplam puanı ile kaçırma sıklığı, psikososyal etkilenme ve sosyal izolasyon arasındaki farkın önemli olduğu ve kaçırma sıklığı arttıkça İYKÖ puanlarının düştüğü belirlendi. Kaçırılan miktar ile toplam İYKÖ ve alt boyut puan ortalamaları arasındaki farkın önemli olduğu kaçırılan miktar arttıkça yaşam kalitesi puanlarının azaldığı saptanmıştır. İnkontinas tipi ile toplam İYKÖ ve alt boyut puan ortalamaları arasındaki farkın önemli olduğu ve miks tipi inkontinası olanları en düşük yaşam kalitesine sahip oldukları belirlendi. Hekime baş vurma ile toplam İYKÖ puanı ve psikososyal etkilenme arasındaki farkın önemli olduğu ve hekime baş vurmayanların yaşam kalitesi puanlarının daha yüksek olduğu saptandı ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 1. Kadınların İnkontinas Yaşam Kalitesi Ölçek Puanları ve Alt Boyutlarının Puan Ortalamaları

İYKÖ	Madde Sayısı	X ±SD	Ölçekten Alınan Alt-Üst Puan
Davranışların Sınırlandırılması	8	26.05±10.7	8 - 90
Psikososyal Etkilenme	9	34.76±11.0	9 - 95
Sosyal İzolasyon	5	19.12±13.0	5 - 75
Toplam İYKÖ	22	80.25±29.5	22 - 210

Tablo 2. Kadınların Sosyo-Demografik Özellikleri İle İYKÖ Toplam ve Alt Boyut Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Özellikler	S	%	Davranışları Sınırlandırma		Psikososyal Etkilenme		Sosyal İzolasyon		Toplam İYKÖ	
			X ±SD	p değeri	X ±SD	p değeri	X ±SD	p değeri	X ±SD	p değeri
Yaş grubu										
65-70	77	61.1	27.86±11.3		36.30±11.01		20.56±14.1		85.11±30.4	
71-75	24	19.0	21.60± 8.9	0.47	33.21±9.83	0.281	17.62±14.9	0.07	72.47±28.9	0.192
76 ve üzeri	25	19.8	24.79± 9.2		31.62±11.6		16.16±5.6		73.04±24.8	
Medeni Durum										
Evli	107	84.9	26.89±10.6	0.019	35.60±10.7	0.078	19.70±13.5	0.094	82.53±29.4	0.048
Bekar	19	15.1	21.27±10.2		30.05±11.5		15.94±9.3		66.88±27.15	
Eğitim Durumu										
Okuryazar değil	24	19.0	22.40±10.1		26.40±11.1		16.60±14.2		65.61±32.9	
İlkokul	68	54.0	24.55±9.0	0.029	35.48±8.6	0.001	18.55±11.6	0.117	79.19±23.8	0.034
Ortaöğretim	25	19.8	29.04±7.1		37.45±7.0		22.47±17.4		89.22±28.4	
Üniversitesi	9	7.1	38.77±19.78		45.57±22.9		21.22±4.3		106.14±48.4	
Ekonomik Durum										
İyi	28	22.2	28.92±14.5		39.92±13.0		21.57±15.8		90.07±36.2	
Orta	66	52.4	24.23±8.6	0.162	33.90±8.6	0.66	16.83±9.1	0.126	74.85±22.5	0.075
Kötü	32	25.0	27.44±10.2		31.75±12.5		21.80±16.5		83.34±34.8	
Çalışma durumu										
Evet	13	10.3	31.63±4.0		36.81±8.9		20.16±4.4		90.50±13.4	
Hayır	113	89.7	25.48±11.0	0.018	34.55±11.2	0.34	19.0±13.6	0.82	79.29±30.4	0.48
Çocuk sayısı										
1-3	74	61.7	28.27±10.0		36.88±10.7		19.62±11.1		85.42±26.5	
4-6	39	32.5	23.08±9.3	0.001	33.08±9.6	0.002	19.76±17.2	0.005	76.41±32.1	0.001
7 ve üzeri	7	5.8	15.71±10.2		19.28±10.7		9.71±5.6		44.71±25.6	
Başka hastalık										
Var	38	30.2	22.60±9.9	0.016	32.30±10.7	0.109	20.02±17.8	0.610	74.41±34.4	0.155
Yok	88	69.8	27.64±10.8		35.83±11.0		18.71±10.3		82.89±26.8	

Tablo 3. Kadınların İYKÖ Toplam ve Alt Boyut Puan Ortalamaları İle Üriner İnkontinans İle İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellikler	S	%	Davranışları Sınırlandırma		Psikososyal Etkilenme		Sosyal İzolasyon		Toplam İYKÖ	
			X ±SD	p değeri	X ±SD	p değeri	X ±SD	p değeri	X ±SD	p değeri
Kaçırma sıklığı										
Haftada 1kez	74	61.2	26.93±8.3		37.1±6.5		19.09±8.6		82.75±18.8	
Haftada 2 veya 3 kez	23	19.0	23.45±10.5	0.482	31.09±11.3	0.042	16.56±14.3	0.002	71.09±32.8	0.010
Günde 1 kez	2	1.7	25.50±6.9		30.50±3.5		15.50±2.1		71.50±9.1	
Günde birkaç kez	9	7.4	22.66±9.9		33.33±6.5		16.00±3.2		72.00±13.2	
Her zaman	13	10.7	18.30±8.8		22.00±12.4		16.41±19.3		60.00±41.1	
Kaçırılan miktar										
Damla	84	70.0	26.64±8.1		36.10±7.2		18.89±9.9		81.60±20.6	
Ped	27	22.5	23.00±10.1	0.006	29.73±12.3	0.017	15.88±13.7	0.034	69.84±32.9	0.021
Çamaşır ıslanma	9	7.50	16.62±6.4		33.93±9.5		16.37±12.5		59.00±27.0	
İnkontinans Tipi										
Acil İnkontinans	23	18.3	22.19±8.0		32.7±9.3		17.5±13.6		73.4±24.9	
Stres İnkontinans	87	69.0	28.57±10.8	0.001	37.4±10.0	0.001	20.7±13.5	0.003	86.6±28.6	0.001
Miks Tipi	16	12.7	17.33±7.6		22.9±10.7		12.8± 6.1		52.2±23.3	
Hekime baş vurma										
Evet	35	28.9	24.20±9.5	0.460	30.29±10.6	0.012	16.26± 6.1	0.271	69.38±24.6	0.037
Hayır	91	71.1	24.55±8.6		35.30± 8.8		18.75±12.4		80.41±24.7	

Tartışma

Üİ, kadınların fiziksel, psikolojik, sosyal yönden iyilik düzeylerini ve yaşam kalitelerini etkileyen, yaşlanma ile birlikte sıklığı artan önemli bir sağlık sorunudur (18, 19). Toplumda yaşayan 65 yaş ve üzerindeki yaşlılarda inkontinans prevalansı %8-18 arasında değişmektedir (20). Bu araştırma ile Üİ olan 65 yaş ve üzeri kadınların yaşam kalitesini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Araştırmada kadınların İYKÖ toplam puanının düşük olduğu, en fazla sosyal

izolasyon alt boyutunun etkilendiği saptanmıştır (Tablo 1). Demirci ve arkadaşları tarafından 18 yaş üstü kadınlar ile yapılan çalışmada inkontinansı olan kadınların inkontinansı olmayanlara oranla yaşam kalitesinin düşük olduğu belirtilmiştir (18). Choo ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada inkontinansın sosyal yaşamı ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur (21). Utanma duygusundan depresyona kadar değişen psikolojik problemlerle birlikte, kendine olan

güvenin azalması ile sosyal izolasyonun yaşlı bireyin yaşam kalitesini önemli ölçüde azalttığı düşünülmektedir. Ayrıca, ülkemiz koşullarında 65 yaş ve üzeri tüm nüfusun sosyalleşme durumu, yaşlıların psikolojisi ve diğer sağlık sorunları açısından da değerlendirilmesi gerekmektedir. İYKÖ ve alt boyutları ve bunları etkileyen diğer faktörler ayrıca incelenmesi gerekmektedir.

Araştırmada yaş arttıkça inkontinans yaşam kalitesinin azaldığı saptanmıştır (Tablo 2). Demirel'in ve Akgün'ün 65 yaş ve üzeri kadınlar ile yaptıkları çalışmada yaş arttıkça yaşam kalitesinin azaldığı bulunmuştur (22, 23). Yapılan bu çalışmaların sonuçları ile araştırma sonucu benzerlik göstermektedir. Yaşın artışıyla birlikte mesane kapasitesinin ve idrar yapmayı erteleme yeteneğinin azalmasına bağlı olarak yaşlılarda inkontinans görülme sıklığının arttığı ve buna paralel olarak yaşam kalitesinin azaldığı düşünülmektedir.

Bu araştırmada bekar olan kadınların evlilere oranla inkontinans yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu ve gruplar arası farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Demirel'in çalışmasında bekar olanların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (22). Bu bulgu ile araştırma sonucu paralellik göstermektedir.

Eğitim durumu yükseldikçe yaşam kalitesinin arttığı ve farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Yılmaz ve arkadaşları tarafından kadınlar ile yapılan çalışmada okuryazar olmayanların yaşam kalitesinin en düşük olduğu, eğitim düzeyi yükseldikçe yaşam kalitesinin arttığı ifade edilmiştir (24). Bu sonuç ile araştırmanın sonucu paralellik göstermektedir. Eğitim düzeyi yüksek olan kadınların inkontinansla mücadele konusunda sağlık bilincinin daha yüksek olmasına bağlı olarak yaşam kalitelerinin yüksek olduğu düşünülmektedir.

Araştırmada yedi ve üzerinde çocuğa sahip olan kadınların İYKÖ toplam puanının diğerlerine oranla daha düşük olduğu ve gruplar arası farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Akgün'nün yaptığı çalışmada doğum sayısı arttıkça inkontinans yaşam kalitesinin azaldığı bildirilmiştir (23). Pelvis destek yapılarının doğuma bağlı olarak esnekliğinin bozulması üriner inkontinans gelişiminde hazırlayıcı bir faktör olması nedeniyle doğum sayısı arttıkça Üİ gelişme riski de artış göstermektedir (20).

Bu araştırmaya katılan kadınların %61.2' sinin haftada bir kez idrar kaçırdığı, %70'inin damla şeklinde idrarlarını kaçırdıkları saptanmıştır (Tablo 3). Şensoy ve arkadaşlarının kadınlardaki inkontinansın sıklığı, risk faktörleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin değerlendirmek için yaptıkları çalışmada araştırmaya katılanların %23.9' unun haftada bir kez ya da daha az idrar kaçırdığı, %66.2'sinin az miktarda idrar kaçırdığı saptanmıştır (25).

Araştırmada her zaman idrar kaçıran kadınların diğerlerine oranla İYKÖ toplam puanının daha düşük olduğu ve gruplar arası farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Araştırmada çamaşırı ıslatacak miktarda idrar kaçıranların diğerlerine oranla toplam yaşam kalitesi puanlarının düşük olduğu ve farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, kaçırılan idrar miktarı ile İYKÖ tüm alt boyutları arasında yapılan istatistiksel analizde farklılık saptanmıştır. Ayrıca, inkontinansı olup da ped kullanan kadınların psikososyal etkilenme ve sosyal izolasyon alt boyut puan ortalamaları diğerlerine göre daha düşüktür (Tablo 3). İnkontinans durumunun kadınların sosyal yaşamlarını etkilediğini ortaya koyan önemli bir bulgudur. Koçak ve arkadaşları tarafından kadınlardaki inkontinansın sıklığı, risk faktörleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi için yaptıkları çalışmada da inkontinastan dolayı ped kullanmanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği belirtilirken (26). Özerdoğan ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada üriner inkontinans sıklığı ve kaçırılan idrar miktarı ile yaşam kalitesi arasında olumsuz bir ilişki olduğu ifade edilmiştir. Benzer şekilde, Park ve Kang'un kadınlar arasında inkontinans sıklığını belirlemek için yaptıkları çalışmada da kaçırılan idrar miktarının fazla olmasının yaşam kalitesini olumsuz etkilediği bulunmuştur (13, 27). Bu sonuçlar ile araştırmanın sonuçları benzerlik göstermektedir. Kaçırılan idrar miktarının fazla olması nedeniyle hastalar toplumdan kendilerini daha fazla izole etmekte buna paralel olarak ta yaşam kalitesinin azaldığı düşünülmektedir.

Araştırmada inkontinans tipinin yaşam kalitesini etkilediği ve miks tipi inkontinansı bulunanların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Park ve Kang tarafından yapılan çalışmada miks tipi inkontinansı olan kadınların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu saptanmıştır (27). Güzelsoy ve arkadaşları tarafından kadınlardaki inkontinansın yaşam kalitesi üzerine etkisini belirlemek için yaptıkları

çalışmada, inkontinans tipinin yaşam kalitesinin tüm alt boyutlarını etkilediği bulunmuştur (28). Yapılan bu çalışmaların sonuçları araştırmanın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Araştırmada kadınların %91'inin tedavi için hekime başvurmadığı ve hekime başvuranların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Azuma ve arkadaşları tarafından Japon kadınlardaki inkontinansın sıklığı, risk faktörleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin değerlendirmek için yaptıkları çalışmada inkontinansı olanların sadece %1.6'sının hekime başvurduğu bulunmuştur (29). Artan yaşla birlikte idrar kaçırmanın yaşlılığın normal bir süreci olarak algılanması nedeniyle tedavi için hekime başvurulmadığı düşünülmektedir.

Sonuç

Evli ve eğitim durumu yükseldikçe yaşam kalitesi puanlarının yükseldiği, çocuk sayısı, idrar kaçırma sıklığı ve miktarı arttıkça yaşam kalitesi puanlarının düştüğü ve miks tipi inkontinansı olanları en düşük yaşam kalitesine sahip oldukları belirlenmiştir. Kadınların inkontinansa bağlı yaşam kaliteleri ve sosyal hayatlarını etkilemedikçe hekime başvurmadıkları belirlenmiştir.

Birinci basamak sağlık kuruluşlarından çalışan sağlık personelleri tarafından, yaşlılığın yalnız başına üriner inkontinansın nedeni olmadığı, çoğunlukla tedavi edilebilir olduğu, tam tedavi sağlanmasa bile yaşam kalitesini artırıcı olabileceğini belirterek bu sağlık sorunun çözümü için hekime başvurularını konusunda farkındalıklarının artırılması önerilir.

Kaynaklar

1. Ergöl Ş, Eroğlu K. Klimakterik Dönemdeki Kadınların Sağlık Bakımlarına İlişkin Bilgi, Uygulama ve Tutumları. Sağlık ve Toplum Dergisi 2001; 11(1): 49-57.
2. Hacettepe Üniversitesi Geriatrik Bilimler Araştırma ve Uygulama Merkezi Tarafından Türkçeye Çevrilen Yaşlanma Uluslararası Eylem Planı. Ankara 12 Nisan 2002; 6-9.
3. Bilir N. Yaşlanan Toplum. Yaşlılıkta Kaliteli Yaşam. Hacettepe Üniversitesi Geriatrik Bilimler Araştırma ve Uygulama Merkezi Ankara 2004; 16-24.
4. Brown ADG, Tara KC. Gynecological disorders. In: Tallis R, Fillit HM, Brocklehurst JC, ed(s) Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. 6 th ed. Philadelphia, USA: Churchill Livingstone 2003: 1135-44.
5. Ateşkan Ü, Mas RM, Doruk H, Kutlu M. Yaşlı Türk Popülasyonunda Üriner İnkontinans Görülme Sıklığı Muhtemel Klinik İpleri ve Birey Açısından

Öneminin Değerlendirilmesi. Turkish J Geriatr 2000; 3: 45-50.

6. Abrams P, Cardoza L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Kerrebroeck P, Victor A. The Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neur Urodynam 2002; 21: 167-78.
7. Küçük Dikencik B. Üriner İnkontinansın epidemiyolojisi ve risk faktörleri, yaşam kalitesi üzerine etkisi, Kadınlarda Üriner İnkontinans ve Hemşirelik Yaklaşımı. Kızılkaya Beji N (Edt). İstanbul Üniversitesi F. N. Hemşirelik Yüksekokulu, İstanbul 2002: 29-50, 51-60.
8. Norton P, Brubaker L. Urinary Incontinence in Women. The Lancet 2006; 367: 57- 67.
9. Yalçın Ö. Üriner İnkontinansa Genel Bakış. In: Güner H (ed). Ürojinekoloji. 1. Baskı Ankara: Atlas Kitapçılık 2000: 19-27.
10. Ergen A, Arıkan N, Arslan M. Jinekolojik Üroloji. In: Anafarta K, Göğüş O, Bedük O, Arıkan N, (eds) Temel Üroloji. 1. Baskı Ankara: Güneş Kitabevi 2000: 409-46.
11. Biri A, Durukan E, Maral I, Korucuoğlu Ü, Biri H, Tıraş B, Bumin MA. Incidence of Stress Urinary Incontinence Among Women in Turkey. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2006; 17: 604-10.
12. Çetinel B. İdrar kaçırma (Üriner İnkontinans) Tanımlama, Sınıflama Ve Tedavisi. Erözenci NA, Ataus S, ed(s). Üroloji. 1. Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi 2004: 455-64.
13. Özerdoğan N, Kızılkaya NB, Yalçın Ö. Urinary Incontinence: Its Prevalence, Risk Factors and Effects on The Quality of Life of Women Living in Region Of Turkey. Gynecol Obstet Invest 2004; 58: 145-50.
14. Palmier B, Benuzzi G, Bellini N. The Anal Bag: A Modern Approach To Fecal Incontinence Management. Ostomy / Wound Manag 2005; 51(12): 44-52.
15. Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, Martin ML, Buesching DP: Quality of Life of Persons With Urinary Incontinence: Development of a New Measure. Urology 1996; 47: 67-72.
16. Özerdoğan N, Kızılkaya NB. Eskişehir, Bilecik, Afyon, Kütahya İllerinde 20 Yaş ve Üstü Kadınlarda Üriner İnkontinansın Prevelansı, Risk Faktörleri, Yaşam Kalitesine Etkisi. Hemşirelik Dergisi 2003; 13: 37-50.
17. Scientific Committee of the First International Consultation on Incontinence: Assessment and treatment of urinary incontinence. The Lancet 2000; 355: 2153-8.
18. Demirci N, Aba YA, Süzer F, Karadag F, Ataman H. 18 Yaş Üstü Kadınlarda Üriner İnkontinans ve Yaşam Kalitesine Etkileri. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2012; 7(19): 23-37.
19. Güler TC, Yağcı N. Urinary Incontinence in Women and Physical Therapy. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü 2006; 11: 205-18.

20. Aras S, Varlı M, Gence G, et.al. Yaşlı Kadınlarda Jinekolojik Problemler ve Jinekolojik Kansere Tarama Sonuçları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013; 33(3): 656-62.
21. Choo MS, Ku JH, Oh SJ, et. al. Prevalence of Urinary Incontinence in Korean Women: An Epidemiologic Survey. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2007; 18(11): 1309-15.
22. Demirel T. 65 Yaş ve Üzeri Kadınlarda Üriner-Fekal İnkontinansın Yaygınlığı, Risk Faktörleri ve Yaşam Kalitesine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Konya: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2012.
23. Akgün G. 40 Yaş Üzeri Kadınlarda Üriner İnkontinansın Görülme Sıklığı Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Edirne: Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı 2009.
24. Yılmaz E, Muslu A, Özcan E. Üriner İnkontinanslı Kadınlarda Yaşam Kalitesi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2014; 2(2): 1-14.
25. Şensoy N, Dogan N, Özek B, Karaaslan L. Urinary Incontinence in Women: Prevalence Rates, Risk Factors and Impact on Quality of Life. Pak J Med Sci 2013; 29(3): 818-22.
26. Koçak İ, Okyay P, Dündar M, Erol H, Beser E. Female Urinary Incontinence in the West of Turkey: Prevalence, Risk Factors and Impact on Quality of Life. Eur Urol 2005; 48: 634-41.
27. Park E, Kang K. Incontinence-Quality of Life (I-QOL) Among Women with Urinary Incontinence. Adv Sci Technol Lett (Healthcare and Nursing) 2014; 72: 77-80.
28. Güzelsoy M, Demirci H, Çoban S, Güngör B, Ustunyurt E, Isildak S. Impact of Urinary Incontinence on Quality of Life among Residents Living in Turkey. Urol J 2014; 11(2): 1447-51.
29. Azuma R, Murakami K, Iwamoto M, et.al. Prevalence and Risk Factors of Urinary Incontinence and Its influence on The Quality of Life of Japanese Women. Nurs Health Sci 2008; 10, 151-8.

Sorumlu Yazar:

Rukuye AYLAZ

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı,
MALATYA TÜRKİYE
Cep Tlf:05352289084
E-mail: rukuye.aylaz@inonu.edu.tr

Olgu Sunumu

Alışılmadık Omuz Ağrısı: Herpes Zoster'e Bağlı Brakiyal Pleksopati**A Rare Shoulder Pain: Brachial Plexopathy Due to Herpes Zoster****Dilara Mermi Dibek¹, Leyli Can Aynal¹, Selim Selçuk Çomoğlu¹**¹Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye**Özet**

Herpes Zoster'e bağlı brakial pleksopati nadir görülen bir nörolojik komplikasyondur. Bu makalede klinik, radyolojik ve elektrofizyolojik incelemeler sonucunda herpes zoster'e bağlı brakial pleksus nöriti tanısı konulan hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Brakial Pleksus Nöriti, Herpes Zoster, Varisella Zoster'e Bağlı Brakial Pleksopati.

Abstract

Brachial plexus neuritis due to Herpes zoster is a rare neurological complication. In this report we present a case who diagnosed with brachial plexopathy used by clinic, radiologic and electrophysiologic investigations.

Key Words: Brachial Plexus Neuritis, Herpes Zoster, Zoster Associated Upper Limb Paresis.

Giriş

Brakiyal pleksus, C5- T1 sinir köklerinden köken alan, omuz ve kol kaslarını uyarıcı, duyusunu sağlayan, kendi içinde sinirlerin birleşip ayrıldığı oldukça kompleks bir anatomik yapıdır. Brakial pleksopati ise brakial pleksustaki sinir köklerinin, trunkusların, kordların veya sonlanan periferik sinirlerin patolojileri sonucu oluşur. Pleksopatiye sebep olan patolojik durumlar genellikle travmatik nedenlerle görülse de non-travmatik, iyatrojenik veya neonatal nedenlerle de görülebilir (1). Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre iki kat fazladır (1). Pleksopatiye bağlı semptomlar akut ya da yavaş progresif bir şekilde ortaya çıkabilir.

Herpes Zoster'e bağlı pleksopati ise ilk kez 19. Yüzyılda James Paget tarafından tanımlanmıştır (2). Herpes Zoster ilişkili ekstremitte parezisi genellikle pleksus veya periferik sinire lokalize güçsüzlükle ilişkilidir ve sıklıkla Post Herpetik Nevralji ile birlikte (3).

Zona ilişkili ekstremitte parezisi %37 radikülopati %14 mononöropati %8 radikülopleksus nöropatiye bağlıdır (3). Motor nöropati herpes zoster hastalarının %0.5-5'inde gözlenir (4). Herpes zoster insidansı yaklaşık 3.6/1000 kişi-yıl olmakla birlikte popülasyonda demografik kaymalar ile artmaktadır.

Bu makalede Varisella Zoster enfeksiyonuna bağlı total brakial pleksopati tanısı alan hasta sunulmuştur.

Olgu sunumu

87 yaşında erkek hastanın, 40 gün önce başlayan sağ omuzunda ağrı ve hareket kısıtlılığı yakınmaları ve bu yakınmalara 3 gün sonra sağ omuz ve önkolun dış kısmından baş parmağa kadar devam eden cilt döküntüleri eklenmiştir. Hastaya herpes zoster tanısı konularak brivudin 125 mg günde bir defa olmak üzere 7 gün süreli tedavi verilmiştir. Hasta, cilt lezyonlarının skar bırakarak düzelmesine karşın, ağrı ve kolundaki güç kaybının giderek artması üzerine kliniğimize başvurdu. Hastanın nörolojik muayenedesinde patolojik olarak; sağ omuz fleksiyon ve ekstansiyon 0/5, abduksiyon 0/5, addüksiyon 4/5, iç rotasyon 0/5, önkol fleksiyon 0/5, ekstansiyon 4/5, supinasyon 0/5, pronasyon 4/5, sağ el fleksiyon ve ekstansiyonu 4/5, baş parmak abduksiyon ve addüksiyonu 3/5, parmakların ekstansiyonları, abduksiyonları, addüksiyonları 4/5 olup, sağ C4-C6 duyu alanlarında hipoestezi mevcuttu. Sağ biceps, stiloradial ve triseps refleksleri alınmadı. Sağ C4-C6 dermatom alanlarıyla uyumlu bölgede zonaya ait döküntü skarları gözlemlendi (resim 3 ve 4). Hastanın yapılan biyokimya, tam kan incemeleri, HbA1c, tiroid fonksiyon testleri, Hepatit B Virüs ve HIV taramaları normaldi. İmmunoelektroforez ve protein elektroforez incelemesinde anormal bant paterni izlenmedi. HSV tip 1 IgM negatif IgG pozitif, HSV tip 2 IgM ve IgG negatif ve VZV IgG pozitif IgM negatifti.

Hastaya yapılan elektromyografik incelemede üst ve orta trunkusta ağır ve alt trunkusta orta

şiddetli sensorimotor aksonal dejenerasyon tespit edildi. Servikal ve brakiyal pleksus MRG'de T2 ağırlıklı kesitlerde brakial pleksusta hiperintensite (Resim 2) ve T1-kontrastlı görüntülemelerde brakial pleksusta kontrast tutulumu saptandı (Resim 1). Bu bulgular brakial pleksusta inflamasyon ve ödemle uyumlu olarak yorumlandı. Hastaya günde bir defa 80 mg oral prednisolon başlandı, 8 haftada azaltılarak kesildi. Tedavinin ikinci gününde hastanın ağrısı azalırken; 10. günde motor kaybında düzelme başladı. Tedavinin 21. gününde hastanın ağrısı tamamen kayboldu, kas gücünde de bir miktar daha düzelme gözlemlendi.



Resim 1. MR T2 koronal kesit; sağ brakial pleksusta ok ile işaretli alanda enflamasyonla uyumlu hiperintensite



Resim 2. Kontrastlı T1 coronal kesit; sağ brakial pleksusta ok ile işaretli alanda kontrast tutulumu



Resim 3. Hastanın C4 C5 C6 trasesinde veziküler döküntü



Resim 4. Hastanın C4 C5 C6 trasesinde veziküler döküntü

Resim 3 ve 4. Hastanın başvurusunda inspeksiyonda gözlenen döküntü skarları

Tartışma

Varisella zoster, herpesviridea ailesine ait, varisella enfeksiyonu sonrası serebral veya arka kök ganglionlarda latent hale gelen bir virüstür. En çok latent kaldığı bölge trigeminal ganglion, torasik, lomber, sakral arka kök ganglionlarıdır. Bu latent enfeksiyon yıllar sonra tekrar aktive olduğunda önce ağrı ile prezente olup üç gün sonra makülopapüler ve veziküler döküntüler ortaya çıkarak kendini gösterir (5). Latent devrenin sonlanmasının sebebi sellüler immun cevabın düşmesine bağlıdır. Bu duruma genellikle yaşlılık, aşırı efor, steroid kullanımı veya malignensi neden olabilir. 70 yaş sonrası hastaların %0,8' inde Herpes Zoster enfeksiyonu görülür (6). Motor nöropati herpes zoster hastalarının %0.5-5'inde gözlenir (4). Herpes Zoster'e bağlı motor nöropatilerin %80'i kranial sinir parazisine bağlıdır (7). Segmental ekstremitte parazisi nadir olmakla birlikte torakal segment tutulumuna göre daha fazla bildirilmiştir (5). Üst ekstremitenin proksimal kas tutulumu alt ekstremiteye göre daha sık görülür (1). Sunulan tüm brakial pleksus nöritis vakalarında en sık üst ve orta trunkus tutulumu

bildirilmiştir (3). Nitekim bizim olgumuzda da benzer şekilde brakial pleksusun üst ve orta trunkuslarında ağırlıklı tutulum vardır.

Zona ilişkili ekstremitte parezisi olan 49 hasta'nın incelendiği bir çalışmada ortalama başlangıç yaşı 71 olarak saptanmıştır. Hastaların %67'si erkek olup çoğunlukla post herpetik nevralji (PHN) ile birlikte görülmüştür. PHN veya rezidüel herpetik ağrı 3 ay veya daha fazla sürmektedir. Güçsüzlüğün minimum devam süresi 193 gün olarak bulunmuştur. Bu seride zona ilişkili ekstremitte parezisi %37 radikülopati %14 mononöropati %8 radikülopleksus nöropatiye bağlıdır (3).

Son yıllarda zona ilişkili ekstremitte parezlerinde; sinir, pleksus ve spinal kord MR incelemeleri tanısal amaçlı kullanılmaya başlanmıştır (8, 9). MR görüntülemesinde etkilenen pleksus ve periferik sinirlerde genişleme, T2 sinyal uzaması veya çoğunlukla sinyal artışı (%64) bildirilmiştir (3). Bizim vakamızda da sağ pleksusta T2AG de hiperintensite (resim-2) ve inflamasyon lehine olarak yorumlanan kontrastlanma (resim-1) tespit edilmesi pleksopati tanısını desteklemektedir.

Tedavide antiviral, oral veya intravenöz tek başına ya da kortikosteroid veya kombine tedavileri kullanılabilir. Bizim hastamızda ise antiviral tedaviyle progresyon devam ederken kortikosteroid eklenmesiyle birlikte ağrı ve bir miktar da parezide düzelme izlenmiştir.

Bu olgu sunumu ile özellikle üst ekstremitte monoarezilerinde Herpes Zoster enfeksiyonunun etyolojik bir faktör olabileceği ve kortikosteroidlerin geç dönemde de olsa yararlı olabilecekleri vurgulanmıştır.

Kaynaklar

1. van Alfen N, van Engelen BG. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain* 2006; 129: 438.
2. Case of Herpetic Eruption in Part of the Distribution of the Second Division of the Right Fifth Cerebral Nerve *Br Med J* 1866; 2: 402.
3. Jones LK Jr, Reda h Clinical, electrophysiologic, and imaging features of zoster-associated limb paresis. *Muscle Nerve* 2014; 50(2): 177-85.
4. Rosenfeld T, Price MA. Paralysis in herpes zoster *Aust NZJ Med* 1985,15: 712-6.
5. Jeevarethinam A¹, Ihuoma A, Ahmad N. Herpes zoster brachial plexopathy with predominant radial nerve plasy. *Clin Med* 2009; (9),(5): 500-1
6. Wareham DW, Breuer J. Herpes zoster. *BMJ* 2007; 334: 1211-5.
7. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain* 2000; 123(Pt 4): 665.
8. Thomas JE, Howard FM Jr. Segmental zoster paresis-a disease pro- file. *Neurology* 1972; 22: 459-66.
9. Merchut MP, Gruener G. Segmental zoster paresis of limbs. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1996; 36: 369-75.

Sorumlu Yazar:

Dilara Mermi DİBEK

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji
Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE
E-mail: leylicanaynal@gmail.com
Telefon 0553 574 5664

Derleme

Ebeveynleştirmenin Çocukların Gelişim Sürecine Etkisi

The Effect of Parentification on Developmental Process of Children

Oğuz Emre

Institut für Sozialpädagogik und Erziehungshilfe, Mainz/Almanya

Özet

Ebeveynleştirme; çocuğun, aile içerisinde sürekli olarak, yaşına uygun olmayan bir şekilde ebeveynin rolünü üstlenmesi ve kendi ilgi ve ihtiyaçlarından fedakarlık etmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Ebeveynleştirmenin patolojik bir hal alması, çeşitli riskleri beraberinde getirmektedir. Çocuğun refahı ve sağlıklı gelişimi tehlikeye girmeden önce, bu risk grubundaki ailelere, sosyal ve psikolojik destek hizmetlerinin sunulması ve erken müdahale edilmesi önem arz etmektedir. Bu derleme, literatürdeki ebeveynleştirme konusu üzerine yapılmış çalışmaların bir özeti olarak, ileride yapılması gerekli araştırmalara bir katkı sağlama amacını güdmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ebeveynleştirme, Ebeveyn-Çocuk İlişkisi, Çocuk Gelişimi Ve Refahı.

Abstract

Parentification; appears as a result of a child's undertaking his or her parent's role in the family continuously with an unsuitable way and making self-sacrifice his or her interests and needs. If parentification comes to a pathological state, brings various risks with it. Before the child's prosperity and healthy development are imperilled, serving social and psychological support services to the families in this risk group and early intervention are very important. The aim of this review is to present a summary of the studies, which were done on parentification in literature, and to contribute to further studies, which will be done in the following.

Keywords: Parentification, Parent-Child Relationship, Child Development And Prosperity.

Giriş

Ebeveynleştirmenin, çocuğun gelişimsel sürecini olumsuz etkileyebileceği ve bu yüzden bilimsel olarak incelenmesinin gerekliliği son yıllardaki çalışmalarla ortaya konulmuştur (1, 2, 3). Çocuğun günlük hayatta veya boş zamanlarında aile içinde insiyatif olarak yaşına uygun olmayan görev ve sorumluluk üstlenmesi ebeveynleştirmenin göstergesidir (1, 2). Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve Avustralya'da yaşayan ailelerde ki her 100 çocuktan en az 4'ünde "ebeveynleştirme" sorunu gözlemlenmiştir (1). Türkiye'de ise, ebeveyn rolü ve sorumluluğu üstlenen çocuklar hakkında bilgi veren herhangi bir istatistiksel veri bulunmamaktadır.

Aile, çocuğa güven, sevgi, dayanışma ve destek ortamının sağlandığı, çocuğun ihtiyaçlarının giderildiği bir kurumdur. Ebeveyninin ölçsüz talep ve isteklerinden ötürü, çocuğun kendi yaşamında yaptığı kısıtlamalar, ileriki dönemde bazı problemleri de beraberinde getirmektedir. Erken yaşta ebeveynleştirme riski, çocuğun gelişiminin her aşamasını olumsuz etkilemektedir. Çocuğun erken yaşlarda, duygusal ve gelişimsel olgunluğa erişmeden, yetişkin rolü üstlenmesi güvenli bağlanmayı da olumsuz etkilemektedir (3).

Ebeveynleştirme, ileriki yaşlarda davranış bozukluğu, depresyon, yeme bozukluğu, somatik yakınmalar gibi ruhsal bozukluklara yol

açabilmektedir (4, 5). Özellikle, madde bağımlılığı olan, ruhsal yada fiziksel kronik hastalığı olan ebeveynlerin çocukları risk altındadır (6- 8).

Konu ile ilgili kaynaklar, aile sisteminin sağlıklı bir işleve sahip olması için, aile içindeki hiyerarsinin önemine dikkat çekmektedir. Ebeveyn-çocuk ilişkisindeki sınırların ve geleneksel rollerin belirgin olması gerekmektedir (9). Çocuğun ebeveynleştirme tarzı davranış sergilemesi, aile dinamiğinde bir sorun olduğuna işaret etmektedir (7).

Ebeveynleştirmenin çocuğun gelişimine her zaman olumsuz etkisi olmayacağı, hatta belirli aşamalarda çocuğun gelişimini pozitif yönde destek sağlayacağı Boszormenyi-Nagy ve Spark (10) tarafından ortaya konulmuştur. Ebeveynleştirme sürecinde, çocuk tarafından üstlenilen rollerin ve sorumlulukların kötü sonuçlar doğurmamasının tek şartı, çocuğun sorumluluklarını ve yükümlülüklerini yerine getirirken, ebeveyninin istismarına maruz kalmadan, destek-onay ve takdir görmesi ile mümkündür. Bu çocuklar, sorumluluk sahibi ve bağımsız bir kişiliğe sahip olurlar. Buldukları ortama çabuk adapte olur ve sosyalleşirler (9, 11, 12).

Ebeveynleştirme sürecinde çocuğun ebeveynin beklenti ve isteklerini yeteri derecede karşılayabilmesi olanaksızdır. İstek ve talepleri karşılanmayan veya tatmin edilemeyen ebeveyn

hayal kırıklığı yaşamakta, öyleki aile içerisindeki problemler ve çatışmalardan çocuk sorumlu tutulmaktadır (12). Sonuç olarak, çocuk istismar edilerek refahı tehlike altına sokulmaktadır. (7, 13).

Ebeveynleştirme sürecinin patolojik bir hal alması, ebeveynin sürekli ve tam olarak çocuğa yaşına uygun olmayan görev ve sorumlulukları yüklemesi ve ebeveyn rolünü üstlenen çocuktan desteğin çekilmesi ile başlamaktadır (9). Ebeveyn-çocuk ilişkisi çerçevesinde, karşılıklı rollerin sınırlarının zorlanması ve bunun süreklilik arz etmesi, çocuğun gelişim sürecini olumsuz etkilemektedir. (7, 10, 12).

Bu derlemenin amacı, ebeveynleştirmenin çocuğun gelişimsel sürecindeki etkisine araştırmacıların dikkatini çekmek ve alan yazındaki çalışmalar hakkında bilgi vererek yapılacak yeni çalışmalara yol göstermektir. Bu amaçla önce “ebeveynleştirme” kavramının tanımı yapılacak, daha sonra ebeveynleştirmenin türlerine değinilecek ve bu türlerin çocuğun gelişim sürecindeki etkileri tartışılacaktır. Son olarak da ebeveynleştirmenin ortaya çıkmasına zemin hazırlayan faktörler ele alınacaktır.

Ebeveynleştirme

Ebeveynleştirme kavramı ilk kez Boszormenyi-Nagy ve Spark (7) tarafından kullanılmıştır. Bu tanıma göre Ebeveynleştirme, ebeveynin ölçsüz talep ve istekleriyle yüklenmiş çocuğun, çocukluğunu yaşayamaması ve ebeveyn rolünü üstlenmesidir. Başka bir ifadeyle, ebeveyn ve çocuk arasındaki rol değişimidir.

Ebeveynleştirme sürecinde ebeveyn, sorumluluklarını ve görevlerini yerine getirmeyi, çocuğun ihtiyaçlarını göz ardı eder veya görmezden gelir. Hatta, ebeveyn kendi istek ve taleplerinin karşılanması için çocuğu istismar eder. Çocuk yaşına uygun olmayan sorumluluklar üstlenir (7). Bu süreçte, çocuğun aile içerisinde sürekli olarak yaşına uygun olmayan görevler üstlenmesi (bakım, ev işleri vs.) ve/veya ebeveynin psikolojik ve manevi olarak desteklenmesi söz konusudur (14). Aslında, ebeveynin çocuğa karşı yükümlü olduğu bu görevlerin tam aksine çocuk tarafından ebeveynine karşı üstlenilmesi çocuğun gelişimsel sürecini sekteye uğratmaktadır.

Ebeveynleştirme Türleri

Minuchin ve ark. (15), çocuğun aile sistemi içerisinde üstlendikleri görev ve sorumluluklara göre iki farklı ebeveynleştirme tanımlamışlardır:

- “Araçsal Ebeveynleştirme” (*Instrumental Parentification*)

- “Duygusal Ebeveynleştirme” (*Emotional Parentification*)

Literatürde, ebeveynleştirmenin çocukluk dönemindeki etkilerine göre iki farklı türüne daha dikkat çekilmiştir (7, 11):

- “Adaptif Ebeveynleştirme” (*Adaptive Parentification*)
- “Yıkıcı Ebeveynleştirme” (*Destructive Parentification*)

Araçsal Ebeveynleştirme

Bu ebeveynleştirme türünde çocuk, ebeveyninin veya kardeşlerinin günlük yaşama dair ihtiyaçlarının karşılanması ile yükümlüdür. Bunlar, alışverişe gitme, yemek yapma, hasta kardeşine bakma, kardeşi okula hazırlama gibi yükümlülüklerdir (16). Engelli veya hasta kardeşi olan çocuklarda bu tür ebeveynleştirmenin daha yaygın görüldüğü tespit edilmiştir (17).

Duygusal Ebeveynleştirme

Bu tür ebeveynleştirme, ebeveynin kendi sorunlarını çocukla bir yetişkin gibi paylaşması ve çocuğun duygusal açıdan istismar edilmesi sonucu ortaya çıkar. Problemler evliliklerde yaşanan sorunlara, çocuğun ortak edilerek ona uzlaştırıcı rol yüklenmesi ve/veya bir danışman gibi kullanılması, bu tür ebeveynleştirmeye örnek gösterilebilir (7, 16, 18). Duygusal ebeveynleştirmeye çocukluk döneminde maruz kalan yetişkinlerde, depresyon ve psikosomatik rahatsızlıkların ortaya çıkabileceği vurgulanmıştır (19).

Adaptif Ebeveynleştirme

Adaptif ebeveynleştirmede, çocuğun üstlendiği sorumluluklar ve görevler süreklilik arz etmemektedir. Çocuğun ihtiyaçları ve istekleri göz ardı edilmemektedir. Çocuğun aile içerisinde rol üstlenmesi, ancak gerek duyulduğunda istenmektedir. Ebeveynin çocuğa desteği söz konusudur. Çocuk, yerine getirdiği rol ve sorumluluklar için ebeveyn tarafından onay ve takdir görmektedir. Bu, çocuğa sorumluluk bilinci aşılmasına ve kişilik gelişimine olumlu katkı sağlar (12, 16, 20).

Yıkıcı Ebeveynleştirme

Çocuk gelişiminin sağlıklı işleyişini önemli derecede bozan ebeveynleştirme türü yıkıcı ebeveynleştirmedir (18). Yıkıcı ebeveynleştirme, çocuğa ebeveyn tarafından orantısız bir şekilde üstesinden gelebileceği sorumluluk ve görev yüklenmesidir. Çocuk, kendisine verilen yükümlülükleri yerine getirmek istediğinde ebeveynin desteğini, takdir ve onayını alamaz. Çocuk, istismara maruz kalır, ebeveyni

tarafından ihmal edilir ve sonuçta çocukluğu elinden alınır. Sürekli bir şekilde çocuktan ebeveynin gerek günlük yaşamda ki (bakım, beslenme vs.) gerekse de manevi yönden ihtiyaçlarının karşılanması beklenilmektedir. Çocuktan üstlenilmesi istenen görevler, çocuğun yaşına ve gelişim süreci içerisindeki yetenek ve becerilerine uygunluk göstermemektedir. Çocuk kendinden ödün vererek, verilen görevleri yerine getirmek zorunda kalır. Çocuk, kendi yaşatlarına nispeten aşırı derecede sorumluluk sahibi davranışlar sergiler ve son derece şefkatli olur (11, 18, 20).

Wiegande-Grefe (11) yıkıcı ebeveynleştirmeye, bir vaka örneği vermiştir. Bu vakada genç bir kızın çocukluktan beri aile içinde yaşadıkları anlatılmıştır:

“Stefanie 18 yaşında, psikolojik sorunlara sahip olan bir anneye sahip bir kız çocuğudur. O, annesinin kriz durumlarında müdahale ediyor ve annenin hastaneye gitmesini sağlıyordu. Annenin hastaneye götürülebilmesi için ambulansı arıyor ve onun için bir çanta hazırlıyordu. Annenin hastanede müşaade altında tutulduğu süre içerisinde de erkek kardeşinin okula gitmesi gerekiyordu. Kardeşini uyandırıyor, onun için bir beslenme çantası hazırlıyor ve onu okula uğurluyordu. Daha sonra alışveriş yapmaya gidiyor ve ev işlerini hallediyordu. Maalesef, kendisi ise okula gitme fırsatı bulamıyordu. Okula gidememe durumu, annenin taburcu olmasından sonra da sürdü. Çünkü, anne evde yalnız kaldığında korktuğunu söylüyordu ve Stefanie'nin evde kalması için yalvarıyordu. Stefanie bütün hesap, kitap işlerini yapmak zorunda kalıyor, gelen bütün faturaları ödüyor ve resmi dairelerdeki işleri hallediyordu. Stefanie, peyderpey bütün arkadaşlarıyla kontağını kesmek zorunda kalmıştı. Çünkü annesiyle yaşadıklarını kimseyle paylaşmak ve konuşmak istemiyordu”.

Ebeveynleştirmeye yol açan faktörler

Ebeveynleştirmenin görünme sıklığı, problemler evliliklerde, boşanmalarda, ebeveynlerin madde bağımlılığında, ruhsal ve/veya fiziksel hastalık durumlarında artmaktadır (8). Aşağıda, bu faktörler kısaca açıklanmıştır.

Boşanma

Boşanmanın gerçekleştiği ailelerde büyüyen çocukların, duygusal, sosyal ve ruhsal gelişimi sekteye uğrayabilmektedir (21). Schmidt-Denter (22) boşanma evresinden sonra iki çeşit aile tipine “kooperatif aile” ve “kopuk aileye” dikkat çekmektedir. Kooperatif ailede, ebeveynler

boşandıktan sonra çocukla bağlarını koparmamaktadırlar. Anne ve baba, eşit seviyede çocukla ilişkilerini sürdürmektedirler. Çocuk, hem anne hem de baba ile sorunsuz ve çatışmasız bir şekilde iletişim içinde olabilmektedir. Kopuk ailede, çocuk, anne ve baba ile ayrı ayrı iletişim kurmaktadır. Bu tipte, babaların çocukla iletişime geçmemesi daha yüksek oranda gözlemlenmiştir. Kooperatif ailede, ebeveynler, boşandıktan sonra ki süreci iyi yönetebilmektedirler. Bunun sonucunda, çocuğun refahı ve sağlıklı gelişimi olumsuz etkilenmemektedir. Kopuk ailede ki süreçte ise çocuğun refahı ve sağlıklı gelişimi zarar görmektedir. Kopuk tip ailede, çocuk, kendisini çatışmaların merkezinde bulabilmektedir. Hatta boşanma sürecinin sonrasında dahi, çocuk ebeveynler arasında kalarak psikolojik açıdan yıpranabilmektedir. Ebeveynler, boşanma sonrasında oluşan duygusal boşluğu, çocuğu kullanarak telafi etmeye çalışmaktadırlar. Genellikle, bilinçsiz ve kötü niyetli olmadan, kendini terk edilmiş ve kendini yalnız hisseden ebeveynler, teselli olmak ve bu duygusal karmaşadan çıkmak için çocuğu kullanabilmektedirler. Çocuk, ebeveynin bu ruh halinden kurtulması için kendini sorumlu hissetmektedir. Bu ise, çocuğun vicdan azabı çekmesine yol açmaktadır (23, 24).

Ebeveynin madde bağımlılığı

Ebeveynin madde bağımlılığının çocuk üzerindeki etkisi göz ardı edilmemelidir. Madde bağımlısı ebeveyn, çocuğa karşı sorumluluk ve görevlerini tam anlamıyla yerine getirememektedir. Böylece, çocuk ihmal ile karşı karşıya kalabilmektedir. Öyle ki; bebek ve yürümeye başlama çağındaki çocuğun beslenme ve sağlık gibi temel ihtiyaçların ihmali acil müdahale gerektirir. Bir madde bağımlısı ebeveyn ile büyüyen çocuk, hem aile içinde hem de sosyal çevre içerisinde köklü çatışmaları ve gerginlikleri yaşayabilmektedir. Bu da çocukta psikolojik rahatsızlıkların baş göstermesine ve çocuğun anormal davranışlar sergilemesine neden olmaktadır (25, 26).

Madde bağımlısı olan bir ebeveynin olduğu ailede ki çocuk, ebeveynleştirme riski ile karşı karşıyadır. Madde bağımlısı ebeveyn, aile içindeki sorumluluklarını yerine getiremediği zaman, çocuklardan biri bu sorumluluğu üstlenebilmektedir.

Ebeveynin ruhsal ve/veya fiziksel hastalığı

Son yıllarda ebeveynleştirme, çocuk psikiyatri kliniklerinde psikolojik sorunları olan ebeveynlere sahip çocukların terapi sürecinde en sık

karşılaşılan bir sorun olarak tespit edilmiştir (27). Psikolojik rahatsızlığı olan ebeveynlere sahip çocuklar birçok açıdan risk altındadır. Ruhsal açıdan problemleri olan ebeveynin, ebeveynlik becerisi ve kapasitesi sınırlıdır. Ebeveynlik becerileri, çocuğun bakım ve korunmasının yanı sıra, onun ihtiyaçlarını tanımak ve bunları duyarlı bir şekilde karşılayabilmek, çocuğa toplumsal kural ve değerleri aktarmak ve çocuğa öğrenme fırsatları sunmak olarak tanımlanmaktadır (28, 29). Ebeveynin ruhsal hasta olması ebeveyn-çocuk ilişkisini doğrudan etkilemektedir. Psikolojik sorunları olan ebeveynlerin çocukları genellikle aile içinde erken sorumluluk üstlenmekte ve kendi ihtiyaçlarını geri plana atmaktadırlar. Ebeveyn-çocuk ilişkisindeki geleneksel rollerin, aksi yönde değişmesi en çok psikolojik rahatsızlığı olan ebeveynlerin çocuklarında gözlenmektedir (6).

Lamorey (17) engelli ve hasta kardeşinin bakımını tamamen üstlenen çocuklarda ebeveynleştirmenin yoğun şekilde gözlemlendiğinin altını çizmektedir. Engelli ve/veya hasta olan ebeveyn, kardeş, veya yakın akrabasının ev ortamında mevcudiyeti, çocuğun bu kişilerin bakımında rol almasını genellikle zorunlu kılabilir. Hasta veya engelli olan aile ferдинin çocuk tarafından bakımının üstlenilmesi, ciddi anlamda çocuğun özgürlüğünü, çocukluğunu ve yaşamını kısıtlamaktadır. Bu durum, çocuğun fiziksel, psikososyal gelişimini ve eğitim hayatını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (30).

Diğer Faktörler

Ebeveynleştirme konusunu ülkemiz çerçevesinde ele alacak olursak, yoksulluk ve kötü yaşam koşulları gibi çeşitli faktörlerin de ebeveynleştirme sürecinde rol oynadığını söyleyebiliriz. Gelir dağılımı eşitsizliğinin bir sonucu olarak çocuklar, aile içerisinde iş gücü olarak kullanılabilirler (31). Çocuk işçiliğinin en temel nedenini oluşturan yoksulluk, çocuğun bazen aile bütçesine katkı sunmasını gerekli kılmaktadır. Bu tür yaşam koşullarının, çocuğun üzerindeki olumsuz etkileri aşıkardır. Aysev ve ark. (32), sokakta çalışan çocuklarda ki depresyon görülme riskinin, okula devam eden çocuklardakine göre, çok daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır.

Özellikle kız çocuklarının okula gönderilmemesinin ebeveynleştirmede ki rolü göz ardı edilemez. Gürol ve Dilli (33) tarafından yapılan çalışmaların (Şırnak İli Örneği) bulgularına göre, kız çocuklarının okula

gitmeme nedenleri arasında, kız çocuklarının ev içinde sorumlulukları (ev işlerine yardım etme, kardeşlere bakma vs.) gösterilmektedir. Yapılan bir araştırmada annelerin okul öncesi eğitimden çocuklarının gelişimine ilişkin beklentilerini incelemiştir. Sonuçta, annelerin sosyo ekonomik düzeylerinin okul öncesi eğitimden beklentilerini değiştirmedeği ortaya çıkmıştır (34). Bu sonucun yoksulluk ve kötü yaşam koşullarının ebeveynleştirme sürecinde rol oynadığı bilgisi ile örtüşmediği söylenebilir.

Sonuç ve Öneriler

Problemlili evlilik yaşanan veya boşanmanın vuku bulduğu ailelerdeki çocuklar, madde bağımlısı ya da ruhsal ve/veya fiziksel kronik hastalığı olan ebeveynlerin çocukları özellikle risk altındadır.

Çocuğun oyun hakkı ve özgürlüğü elinden alınarak ve yaşına uygun olmayan ebeveyn rolü yüklenmesi, çocuğun gelişimsel sürecine zarar vermektedir. Bu durumda, ebeveynleştirme patolojik bir hal almaktadır. Çocuk, kendi akranları gibi oyun oynama, arkadaşlarıyla zaman geçirme gibi etkinliklerden mahrum bırakılmaktadır. Çocuk tarafından, ebeveynin ölçsüz talep ve isteklerine öncelik verilir. Sonuç olarak, çocuk refahı tehlikeye girer ve çocuk istismar edilir. Çocuğun duygusal, sosyal ve ruhsal gelişimi olumsuz etkilenir.

Bununla birlikte, çocuğun aile içerisinde görev ve sorumluluklar üstlenmesi her zaman negatif algılanmamalıdır. Çocuk üstlendiği görev ve sorumlulukları yerine getirirken, ebeveynin desteğini alması, yaptıklarından dolayı takdir ve onay görmesi, çocuğun gelişim sürecine pozitif yönde katkı sağlamaktadır.

Vurgulanması gereken en önemli husus, ebeveynlerin, çocuğa karşı olan görev ve sorumluluklarının bilincinde olmalarıdır. Başka bir deyişle, çocuklara, yetişkinlerin görev ve sorumlulukları yüklenmemelidir. Aksi takdirde çocuk, çocukluk döneminin gerektirdiklerini yaşayamadan yetişkin olmaya odaklanmaktadır.

Boşanma aşamasında ki ebeveynler, çocuğun bu süreçten en az zarar görmesini sağlamalıdır. Evdeki gerginlikler çocuğa yansıtılmamalıdır. Çocuğun, anne ve baba arasında kalarak yıpranmasının önüne geçilmelidir. Boşanma sürecinde ki ebeveynlere, çocuğun yardım ve desteği, belli ölçülerde kabul edilebilir. Bununla birlikte, çocuğa, karşılaşılan güçlüklerin ebeveyn tarafından üstesinden gelinebileceği izlenimini verilmelidir. Böylece, çocuğun üzerindeki baskı ve ebeveynleştirme riski azaltılmalıdır.

Tek ebeveynli ailelerdeki anne ve babalar, çocuğun, ebeveynlerden herhangi birisinin yokluğundan doğan boşluğu doldurmasını (kız çocuğun anne veya erkek çocuğun baba rolünü üstlenmesi gibi) beklememelidirler ve çocuğun buna yönelik davranışlarına izin vermemelidirler.

Ebeveynleştirme ve ebeveynleştirmenin çocuk gelişimine etkisi konusunda ülkemizde oldukça sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmaların desteklenmesi gerekmektedir. Ebeveynleştirme riski altında olan ailede ki çocuklara ve aileye, sosyal ve psikolojik destek hizmetleri sağlanmalıdır. Erken müdahale önem arz etmektedir. Çocuğun sosyal ilişki ağı genişletilmeli, burada en çok yakın aile bireyleri, akrabalar, arkadaşlar ve çocuğun en yakınındaki kişiler aktif hale getirilmelidir. Böylece, çocuğun yükü hafifletilerek, çocuğun aile dinamiğinden kaynaklanan problemlerin üstesinden gelmesi kolaylaştırılacak ve çocuğun bireysel gelişimine katkı sağlanacaktır.

Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığına bağlı kurumların yanı sıra, anaokulu, okul gibi diğer kurumlarda çalışan personelinde ebeveynleştirme riski altındaki çocuklara duyarlı olmaları sağlanmalıdır. Ancak o zaman bu risk grubu altındaki çocuklara gerekli önleyici-koruyucu hizmetler sunulabilir.

Teşekkür: Bu çalışmamda destek ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Zekeriya Çalışkan'a teşekkür ederim.

Kaynaklar

1. Becker, S. Global perspectives on children's unpaid caregiving in the family: Research and policy on "young carers" in the UK, Australia, the USA and Sub-Saharan Africa. *Global Social Policy* 2007; 7, 23-50.
2. Hooper, L. M. The application of attachment theory and family systems theory to the phenomena of parentification. *Family J* 2007; 15, 217-23.
3. Giles, S. "The Effects of Parentification, Attachment, Family-of-Origin Dysfunction and Health on Depression: A Comparative Study between Gender and the Ethnic Groups of South Koreans and Caucasian Americans". All Theses and Dissertations. 2012, Paper 3410.
4. Hooper, L. M., Wallace, S. A. Evaluating the parentification questionnaire: Psychometric properties and psychopathology correlates. *Contemp Family Ther* 2009, 32(1), 52- 68.
5. Hooper, L. M., DeCoster, J., White, N., Voltz, M. L. Characterizing the Magnitude of the Relation Between Self-Reported Childhood Parentification and Adult Psychopathology: A Meta-Analysis.

J Clin Psychol 2011; 67(10); 1028-43.

6. Lenz, A. *Kinder psychisch kranker Eltern*. Göttingen: Hogrefe, 2005.
7. Graf, J., Frank, R. Parentifizierung: Die Last, als Kind die eigenen Eltern zu bemuttern. In: *Familie und Entwicklung – Aktuelle Perspektiven der Familienpsychologie*. Walper, S., Pekrun, R.(Hg.). Göttingen: Hogrefe 2001; 314-41.
8. Byng-Hall, J. The significance of children fulfilling parental roles: Implications for family therapy. *J Family Ther* 2008; 30(2), 147-62.
9. Simon, F.B., Clement U., Stierlin, H. *Die Sprache der Familientherapie. Ein Vokabular. Kritischer Überblick und Integration systemtherapeutischer Begriffe, Konzepte und Methoden*. Sechste, überarbeitete und erweiterte Auflage. Klett-Cotta, Stuttgart 2004; 255-56.
10. Boszormenyi-Nagy, I., Spark, G. M. *Unsichtbare Bindungen. Die Dynamik familiärer Systeme*. Stuttgart: Klett-Cotta 1981; 209-27.
11. Wiegand-Grefe, S. *Kinder psychisch erkrankter Eltern*. In: Petermann, F. (Hg.): *Lehrbuch der klinischen Kinderpsychologie*. 7., überarbeitete und erweiterte Auflage. Hogrefe Verlag GmbH 2013; 701-16.
12. Lenz, A. *Interventionen bei Kindern psychisch kranker Eltern. Grundlagen. Grundlagen, Diagnostik und therapeutische Maßnahmen*. Hogrefe Verlag. Göttingen 2008.
13. Dornes, M. *Die Modernisierung der Seele*. Kind-Familie-Gesellschaft. Fischer Verlag, Frankfurt am Main 2012.
14. Kindler, H. Was ist unter psychischer Misshandlung zu verstehen? In: Kindler, H., Lillig, S., Blüml, H., Maysen, T. & Werner, A. (Hg.). *Handbuch Kindeswohlgefährdung nach §1666 BGB und Allgemeiner Sozialer Dienst (ASD) münchen*. Deutschen Jugendinstitut e. V. 2006.
15. Minuchin S., Montalvo, B., Guerney, B. G., Rosman, B. & Schumer, F. *Families of the slums*. New York: Basic Books 1967.
16. Loch, U. *Kinderschutz mit psychisch kranken Eltern*. Ethnografie im Jugendamt. Betz Juventa Verlag 2014.
17. Lamorey, S. Parentification of siblings of children with disability or chronic disease. In: N. D. Chase (Ed.), *Burdened children: Theory, research and treatment of parentification*. Thousand Oaks: Sage 1999; 75-91.
18. Jurkovic, G. *Lost childhoods. The plight of the parentified child*. London: Brunner-Routledge 1997.
19. Schier K., Egle U., Nickel R., Kappis, B., Herke, M., Hardt, J. Parentifizierung in der Kindheit und psychische Störungen im Erwachsenenalter. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 2011; 61 (8), 364 - 71.
20. Ohntrup, J. M., Pollak, E., Plaß, A., Wiegand-Grefe, S. Parentifizierung -Elternbefragung zur destruktiven Parentifizierung von Kindern

- psychisch erkrankter Eltern. In: Wiegand-Grefe, S., Matthejat, F., Lenz, A. (Hg.): Kinder mit psychisch kranken Eltern. Klinik und Forschung. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht 2011; 375-98.
21. Zemp M., Bodemann G. Scheidung der Eltern als Risikofaktor für die kindliche Entwicklung. In: Zemp M., Bodemann G. (Hg.). Partnerschaftsqualität und kindliche Entwicklung. Ein Überblick für Therapeuten, Pädagogen und Pädiater 2015; 11-24.
22. Schmidt-Denter, U. Differentielle Entwicklungsverläufe von Scheidungs-kindern. In: Familie und Entwicklung – Aktuelle Perspektiven der Familien-psychologie. Walper, S., Pekrun, R.(Hg.): Göttingen: Hogrefe 2001; 292-314.
23. Desch, E. Parentifizierung. In: Kupferschmid, S. / Koch, I. (Hg.): Psychisch belastete Eltern und ihre Kinder stärken, Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer 2014; 1922.
24. Bircher, T. Kinder als Partner-Ersatz. «Manchmal wollte ich lieber tot sein»
<http://www.20min.ch/schweiz/news/story/274215>
63. 17. Oktober 2014; 14:34.
25. Arenz-Greiving, I und Kober, M. Metastudie-Arbeit mit Kindern und deren suchtkranken Eltern.
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/filadmin/redaktion/pdf_publication/forschungsberichte/Metastudie_Kinder_suchtkranke_Eltern.pdf, 2007
26. Diskussionspapier der Arbeitsgemeinschaft für Kinder- und Jugendhilfe. Kinder von psychisch erkrankten und suchtkranken Eltern AGJ Hamburg 27. April 2010
27. Hausser, A. A. Die Parentifizierung von Kindern bei psychisch kranken und psychisch gesunden Eltern und die psychische Gesundheit der parentifizierten Kinder. Dissertation 2012.
28. Lenz, A., Kuhn, J. Was stärkt Kinder psychisch kranker Eltern und fördert ihre Entwicklung? Überblick über die Ergebnisse der Resilienz- und Copingforschung. In: Wiegand-Grefe, S., Matthejat, F., Lenz, A. (Hg.): Kinder mit psychisch kranken Eltern. Klinik und Forschung. Göttingen : Vandenhoeck & Ruprecht 2011, S. 269-98.
29. Lenz, A. Ressourcen fördern. Materialien für die Arbeit mit Kindern und ihren psychisch kranken Eltern. Göttingen: Hogrefe 2010.
30. Aldridge, J., Becker, S. Children as carers. In. Archives of Disease in Childhood 1993; 69: 459-62.
31. Karaman, B., Özçalık, M. “Türkiye’de Gelir Dağılımı Eşitsizliğinin Bir Sonucu: Çocuk İşgücü”. Yönetim ve Ekonomi Dergisi 2007; 14 (1), 25-41.
32. Aysev, A., Ulukol, B., Ceyhun, G. “Çalışan ve okuyan çocukların ‘Çocuklar için depresyon ölçeği’ ile değerlendirilmesi.”, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2000; 53 (1), 27-30.
33. Gürol A., Dilli C. Zorunlu Eğitim Çağında Bulunan Kız Çocuklarının Okula Gitmeme Sebepleri (Şırnak İli Örneği). XVI: Ulusal Eğitim Bilimleri Kongresi (5-7 Eylül 2007). Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat.
34. Ulutaş Avcu, A. Annelerin Beş Yaş Çocuklarının Gelişimine İlişkin Okul Öncesi Eğitimden Beklentilerinin İncelenmesi. Cumhuriyet Int J Educ CIJE 2016; 5(2): 23-32.

Sorumlu Yazar:

Oğuz EMRE

Institut für Sozialpädagogik und
Erziehungshilfe

Nackstr. 25, 55118 MAINZ/ALMANYA

E-Mail: emre_da@hotmail.com

Tel: 00 (49) 6704 874 90 77

Derleme

İlaç Metabolizması ve Farmasötik Kimyada Önemi**Drug Metabolism and Its Importance in Pharmaceutical Chemistry**Zeynep Özdemir¹, Arzu Karakurt¹¹İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye.**Özet**

İlaçların, organizmadaki enzimlerin etkisiyle kimyasal değişikliğe uğrayarak genellikle daha polar yeni bileşiklere dönüşmesine biyotransformasyon ya da metabolizma denir. Metabolizma sonucu, vücuda alınan ilaç ve diğer yabancı maddeler daha az toksik bir şekle dönüştürülür ve polar hale getirilerek en kısa sürede vücuttan atılır. Ayrıca bazı ilaçların etkileri, metabolizma sonucu oluşan metabolitlerinin farmakolojik etkileri nedeniyle görülmektedir. Bir ilacın piyasaya girebilmesi için metabolitlerinin izole edilmesi ve toksik olup olmadıklarının mutlaka araştırılması gerekmektedir. İlaç tasarımında, daha etkin, toksisitesi azaltılmış, daha güvenli bileşiklere veya dağılım, absorpsiyon sorunları düzeltilmiş ilaçlara ulaşmak için önemli ipuçları sağlaması ilaç metabolizması çalışmalarını güncel kılmaktadır. Bu derleme ile metabolizma kavramına değinilmiş, metabolizmanın önemi vurgulanmış ve ilaç metabolizması çalışmalarından örnekler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İlaç Metabolizması, Biyotransformasyon, Metabolit, Ön İlaç, CYP-450.

Abstract

Being modified of drugs to generally more polar new compounds by chemical transformation via enzymes which are in organism is called biotransformation or metabolism. By metabolism, drugs and other foreign substances which are taken into body are converted to less toxic form and excreted from the body as soon as possible by making polar. Otherwise, the effects of some drugs are seen due to the pharmacological effects of their metabolites which are formed by metabolism. Isolation of metabolites and to investigate whether they are toxic or not is necessary in order to enter the market of a drug. In drug design, providing important clues to reach compounds which are more efficient, reduced toxicity, safer or drugs whose dispersion and absorption problems are eliminated makes drug metabolism studies current. In this review, it is referred to the concept of metabolism, is emphasized the importance of metabolism and examples of drug metabolism studies are given.

Keywords: Drug Metabolism, Biotransformation, Metabolite, Pro-Drug, CYP-450.

Giriş

İlaçların vücuda uygulandıkları andan itibaren çeşitli enzimlerin etkisiyle kimyasal değişikliklere uğraması, ilacın metabolize edilmesi veya biyotransformasyon olarak adlandırılır (1). Metabolizma reaksiyonları sonucu ilacın yapısında meydana gelen kimyasal değişikliklerle, ilacın fizikokimyasal özellikleri, farmakolojik aktivitesi, etki süresi ve toksisitesinde farklılaşma meydana gelebilir. Metabolizma çalışmaları, daha etkili, toksisitesi az ve güvenilirliği yüksek bileşiklere ulaşmada önemli bilgiler verdiği için, ilaç geliştirme açısından büyük önem taşımaktadır (2).

Metabolizma reaksiyonları sonucu oluşan bileşiklere metabolit denir. Metabolizma sonucu genellikle ilaçların toksisitesi azalır (detoksifikasyon) ve ayrıca bileşiğin suda çözünür halde organizmadan atılımı kolaylaşır. Çünkü meydana gelen metabolitler genellikle ilaç molekülünden daha polardır. Nonpolar bileşiklerin yağ/su partiyon katsayıları yüksek olduğundan vücutta kalış süreleri daha uzundur. Bu durum bileşiklerin böbrek tubuluslarından

geçerken tekrar plazmaya difüze olmasına ve vücutta kalış süresinin uzamasına neden olmaktadır. Metabolizma reaksiyonları ile lipofilik bileşikler daha polar bir yapıya dönüştürülmekte ve kolayca atılmaktadır (2, 3).

İlaç metabolizma reaksiyonları her zaman detoksifikasyon sağlamaz. Bazen metabolizma sonucu daha etkili ve/veya daha toksik bileşikler oluşabilmektedir (Tablo 1, 2) (1-3).

Bazı ilaçların biyolojik aktivitesi metabolitlerinde de görülebilmektedir. Bu metabolitlere aktif metabolit adı verilir. Aktif metabolitler bazen değişik etkiye sahip bir yapıya dönüşebilmektedir. Kendileri aktif olmayıp biyolojik ortamda aktif metabolite dönüşen ilaçlar da mevcuttur. Prontosil, kloro guanid, klormezanon ve kloramfenikol palmitat bu ilaçlara örnek olarak gösterilebilir (Şekil 1.).

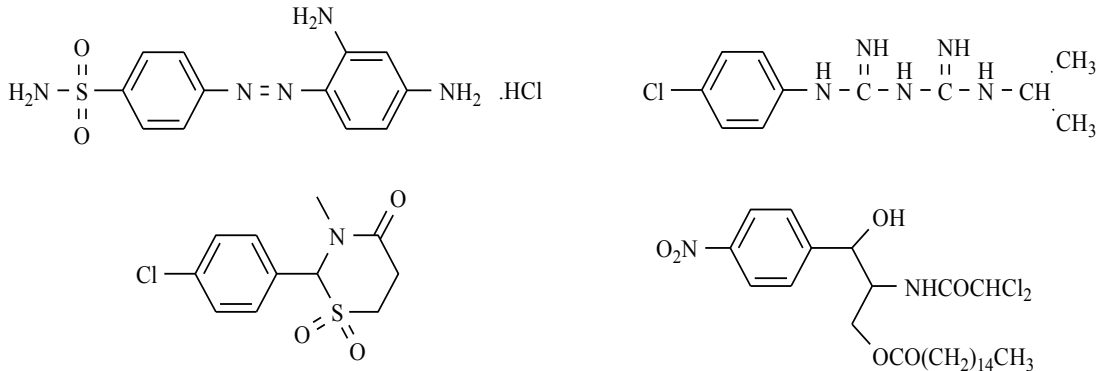
Ön ilaç olarak bilinen bu ilaçlar bazı durumlarda ilacın acı tat, zayıf absorpsiyon, zayıf çözünürlük ve enjeksiyon yerinde iritasyon gibi yan etkilerini ortadan kaldırmak amacı ile hazırlanmaktadır (3, 4).

Tablo 1. Metabolizma sonucu aktivitesi değişen ilaçlara örnekler (1).

	İlaç	Aktif Metaboliti
Ön İlaçlar	Amitriptilin	Nortriptilin
	Bakampisilin	Ampisilin
	Enalapril	Enalaprilat
	Kandesartan sileksetil	Kandesartan
	Klofibrat	Klofibrat asit
	Kloralhidrat	Trikloretanol
	Kortizon, prednizon	Hidrokortizon, prednizolon
	L-Dopa	Dopamin
	Lovastatin	Mevenolinik asit
	Midodrin	Desglimidodrin
	Molsidomin	Linsidomin
	Progabid	GABA
	Proguanil	Sikloguanil
	Salsalat	Salisilik asit
	Sefuroksim aksetil	Sefuroksim
	Siklofosfamid	4-Hidroksisiklofosfamid
	Sulindak	Sulindak sülfür
Terizidon	Sikloserin	
Vitamin D ₃	1,25-Dihidroksikolekalsiferol	
Zorubisin	Daunorubisin	
Kendisi ve metaboliti aktif olan olan ilaçlar	Asetilsalisilik asit	Salisilik asit
	Diazepam	Nordiazepam, Oksazepam
	Dijitoksin	Digoksin
	Fenilbütazon	Oksifenbütazon
	Hidroksizin	Setirizin
	İmipramin	Dezipramin
	Klorpromazin	7-Hidroksiklorpromazin
	Kodein	Morfin
	Lidokain	Deetillidokain
	Meperidin	Normeperidin
	Parekoksib	Valdekoksib
	Prednimustin	Klorambusil ve prednizolon
	Prokainamid	N-Asetilprokainamid
	Sultamisilin	Ampisilin ve sulbaktam
	Valasiklovir	Asiklovir
Metaboliti aktif olmayan ilaçlar	İlaçların çoğu	Konjugatları
	Ester yapısındaki ilaçların çoğu	Hidrolyz metabolitleri
	Fenitoin	p-Hidroksidifenil hidantoin
	Barbitüratlar	Yan zincirden oksitlenmiş metabolitler

Tablo 2. Metabolizma sonucu oluşan toksik etki ve toksik metabolitler (1).

İlaç	Toksik Metabolit	Toksik Etki
Asetaminofen	N-Asetil-p-benzokinonimin (NAPQ)	Hepatotoksisite
Dapson	N-Hidroksidapson	Methemoglobinemi
Glutetimid	4-Hidroksiglutetimid	Koma (aşırı dozda)
İzoniazid	Monoasetilhidrazin	Hepatit
Kloroform	Fosgen	Hepatotoksisite, nefrotoksisite
Kloramfenikol	Nitrozo	Hemotoksisite
Lidokain	Glisilheksilidid	Mental depresyon, başağrısı
Metoksifluran	Florür	Nefrotoksisite
Metilalkol	Formaldehit+formik asit	Körlük ve asidoz



Şekil 1. Ön ilaç olarak etki gösteren prontosil, klorguanid, klormezanon ve kloramfenikol palmitat moleküllerinin formülleri

Metabolik Enzimler

İlaçların biyotransformasyonunda en önemli organ karaciğerdir, fakat gastrointestinal kanal, akciğerler, deri, böbrekler gibi birçok organda da metabolizma olayı gerçekleşmektedir. Bir ilaç oral yolla alındıktan sonra, sistemik dolaşıma ulaşmadan önce, dozun önemli bir kısmı bağırsak epitelinde veya karaciğerde metabolize olup etkisiz hale gelebilmektedir. İlk-geçiş metabolizması olarak bilinen bu fizyolojik olay sonucu yüksek oranda metabolize olan ilaçların biyoyararlanımları önemli ölçüde azalmaktadır.

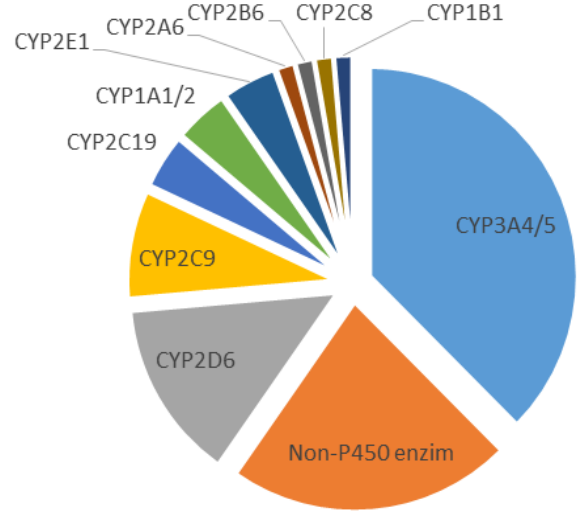
Karaciğer enzimleriyle metabolize olan ilaçlarda aktivite kaybına neden olan bu etkiden kurtulmak için oral doz artırılır veya ilacın verilme yolu değiştirilir. Anjina pektorisinde kullanılan nitrogliserinin sublingual yolla, migren ağrılarında kullanılan ergotaminin ise rektal yolla verilmesi ilk-geçiş metabolizmasının engellenmesi için verilme yolunun değiştirilmesine örnek olarak verilebilir. Bazı durumlarda ise, ilk-geçiş etkisini minimuma indirmek için ilaç molekülünün yapısında değişiklikler yapılmaktadır. Örneğin, lipofilik β -blokörler, büyük oranda ilk geçiş etkisine uğrarlarken, hidrofilikler uğramaz (2, 4).

Karaciğer dokusunun biyotransformasyon açısından en önemli bölgesi, endoplazmik retikulumun mikrozomal fraksiyonudur (2).

Endoplazmik retikulumda Faz I tepkimesi ile metabolize olan ilaçlar aynı yerde ya da aynı hücrenin sitosol kısmında ard arda konjuge edilir. Bu tepkimeler sitokrom P450 izoformları (CYPler) ve birçok transferaz enzimi tarafından gerçekleştirilmektedir. İlaçların çoğunun metabolizmasından sorumlu olan CYP enzimleri metabolizma enzimleri arasında en çok araştırılmış olan gruptur (4).

CYP'ler, polipeptit zincire kovalan olmayan şekilde bağlanan HEM protein molekülü içeren enzim süper ailesidir. Memelilerde bulunan CYP enzimleri ile gerçekleştirilen farklı reaksiyonlar arasında N-dealkilasyon, O-dealkilasyon, aromatik hidroksilasyon, N-oksidasyon, S-oksidasyon, deaminasyon ve dehalojenasyon vardır. İnsanlarda 50'den fazla CYP enzimi tanımlanmıştır ve bu enzimler besin ve ksenobiyotiklerin metabolizmasında, steroidler gibi endojen bileşiklerin sentezinde, kolesterol yıkımının yan ürünü olan safra asitlerinin metabolizmasında da rol oynamaktadır. İnsanlarda metabolizma tepkimelerinde rol oynayan en önemli CYP alt izozimleri: CYP1A1, 1A2, 1B1, 2A6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6,

2E1, 3A4, 3A5'tir. İlaçların metabolizmasında en aktif CYP enzimleri CYP2C, CYP2D ve CYP3A alt ailelerinde bulunmaktadır. Klinikte kullanılan ilaçların % 50'sinin metabolizmasında ise CYP3A4 enzimi görev almaktadır (Şekil 2.) (4, 5).



Şekil 2. İlaç metabolizmasında görevli enzimler (6).

CYP enzimlerinin dışında; monoamin oksidaz (MAO), flavin monooksijenaz (FMO), aldehit dehidrojenaz (ALDH), alkol dehidrojenaz (ADH) gibi başka pek çok enzim de ilaç metabolizmasında görev almaktadır (5).

İlaçların çoğu oral yolla alındığından, karaciğerden sonraki en önemli metabolizma yeri gastrointestinal kanaldır. Bazı ilaçlar midede, düşük pH ve pepsin gibi proteolitik enzimlerin etkisiyle parçalanmaktadır. Oral yolla alınan penisilin buna bir örnektir. Ester yapısı içeren ilaçlar da, bağırsaklarda bulunan esteraz ve lipaz enzimleri ile hidrolize uğramaktadırlar (2).

Metabolizma Reaksiyonları

Metabolizma reaksiyonları ilaçta oluşan kimyasal değişmelere göre iki büyük gruba ayrılır. Birinci grup oksidatif, redüktif ve hidrolitik reaksiyonları kapsayan Faz I reaksiyonları, ikincisi ise enzimatik sentezle ilaçlara genellikle polar yapıların bağlandığı Faz II (konjugasyon) reaksiyonlarıdır (Tablo 3, 4) (3).

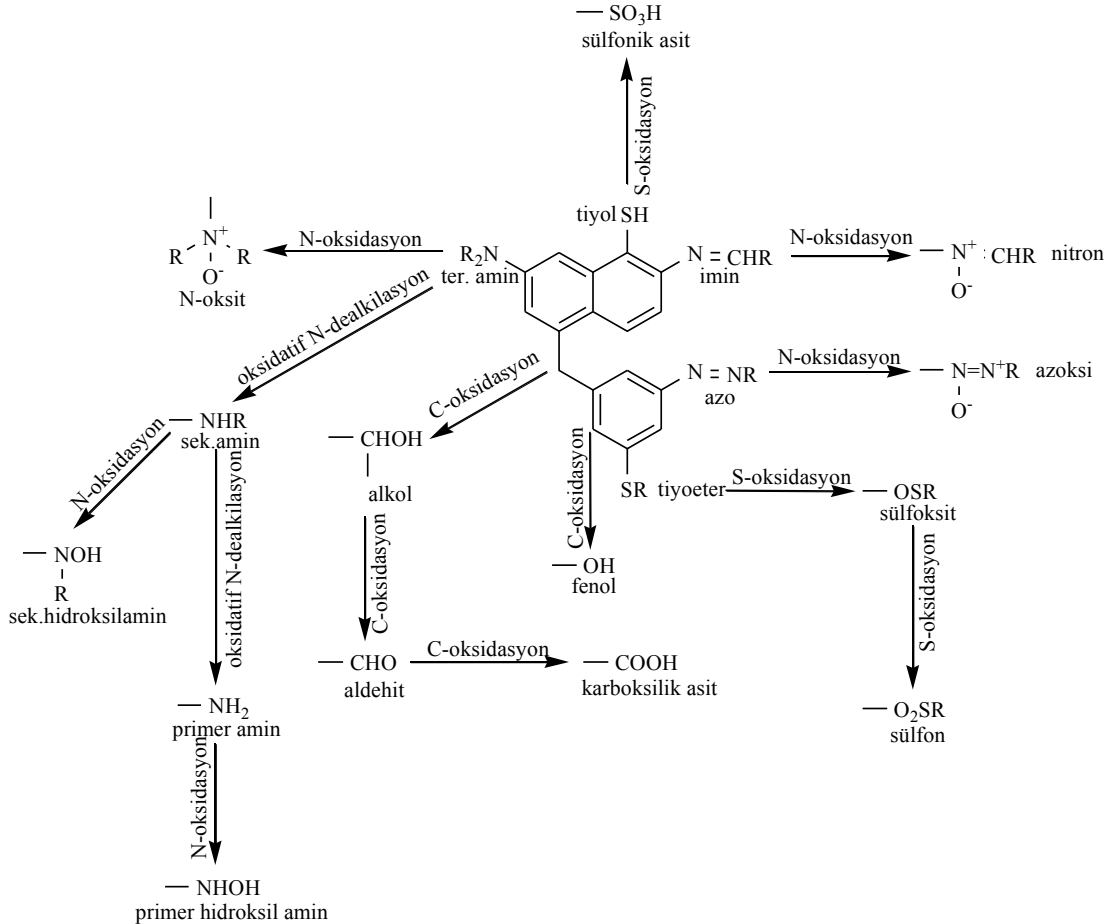
Faz I reaksiyonları ile moleküle -OH, -NH₂, -COOH, -SH gibi polar fonksiyonel gruplar eklenerek, molekül daha polar hale getirilir ve molekülün vücuttan atılımı kolaylaştırılır. Faz I reaksiyonları sonucu oluşan metabolitler genellikle Faz II reaksiyonlarının substratlarıdır (Şekil 3-6) (2, 3).

Tablo 3. Faz I Reaksiyonları (2, 3).

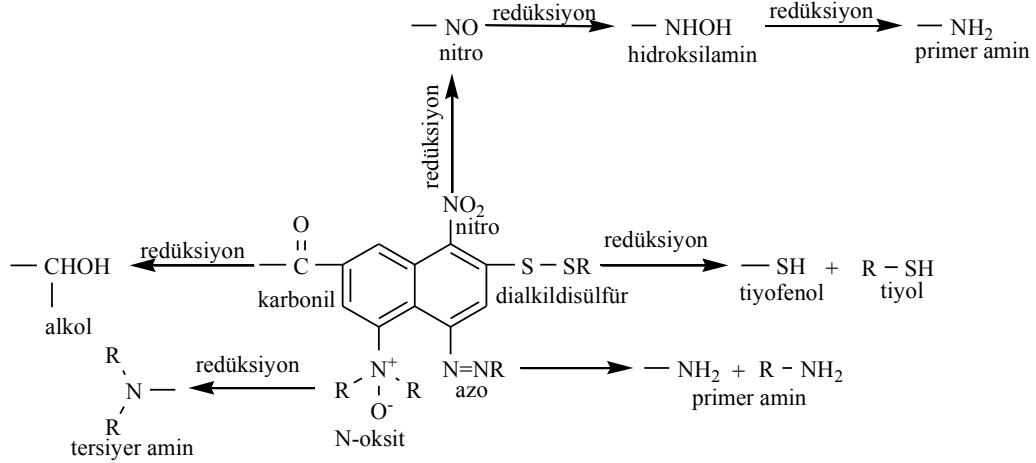
Faz I Reaksiyonları	
Oksidatif reaksiyonlar	Aromatik oksidasyon (Aromatik hidroksilasyon)
	Alken epoksidasyonu
	Alifatik ve alisiklik karbon atomlarının oksidasyonu
	Bir sp ² merkeze komşu karbonların oksidasyonu (Benzilik, alililik ve karbonil veya imine α-konumunda bulunan karbon atomlarının oksidasyonu)
	Karbon-azot sistemlerinin oksidasyonu (Oksidatif N-dealkilasyon, oksidatif deaminasyon, N-oksit oluşumu, N-hidroksilasyon)
	Karbon-oksijen sistemlerinin oksidasyonu (Oksidatif O-dealkilasyon)
	Karbon-kükürt sistemlerinin oksidasyonu (Oksidatif S-dealkilasyon, S-oksidasyon, desülfürasyon)
	Alkol ve aldehit oksidasyonu
Redüktif reaksiyonlar	Diğer oksidatif reaksiyonlar (Oksidatif dehalojenasyon, oksidatif aromatisasyon, arenollerin kinona oksidasyonu)
	Karbonil (aldehit, keton) redüksiyonu
	Nitro redüksiyonu
Hidrolitik reaksiyonlar	Azo redüksiyonu
	Diğer redüksiyonlar (Tersiyer amin N-oksit redüksiyonu, redüktif dehalojenasyon, disülfid ve sülfoksit redüksiyonu)
Esterlerin ve amitlerin hidrolizi	

Tablo 4. Faz II Reaksiyonları (2, 3).

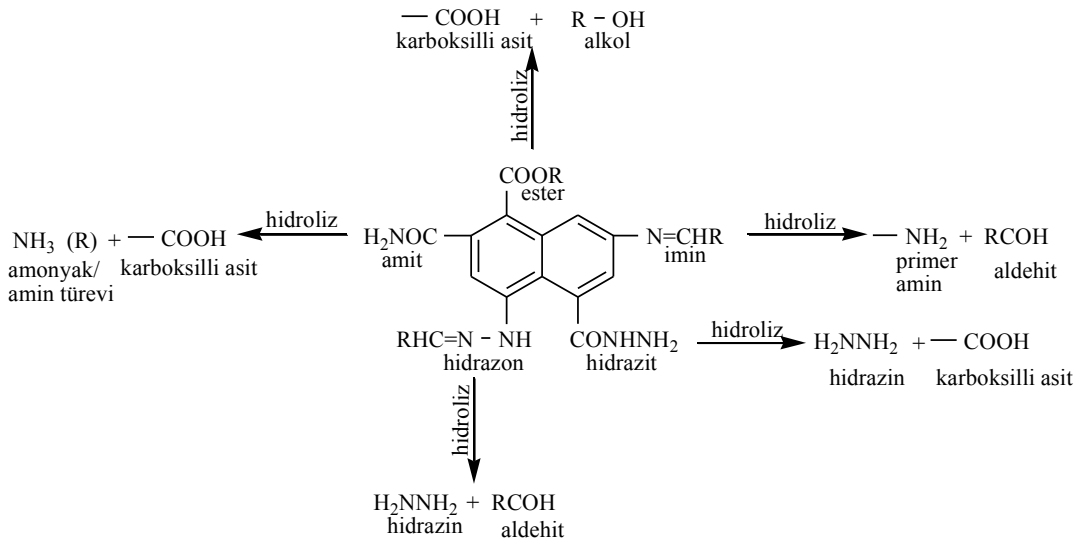
Faz II Reaksiyonları
Glükuronik asit konjugasyonu (glükuronidasyon)
Sülfat konjugasyonu (sülfatasyon)
Amino asit (glisin, glutamin ve diğer) konjugasyonu
Glutatiyon konjugasyonu
Asetilasyon
Metilasyon



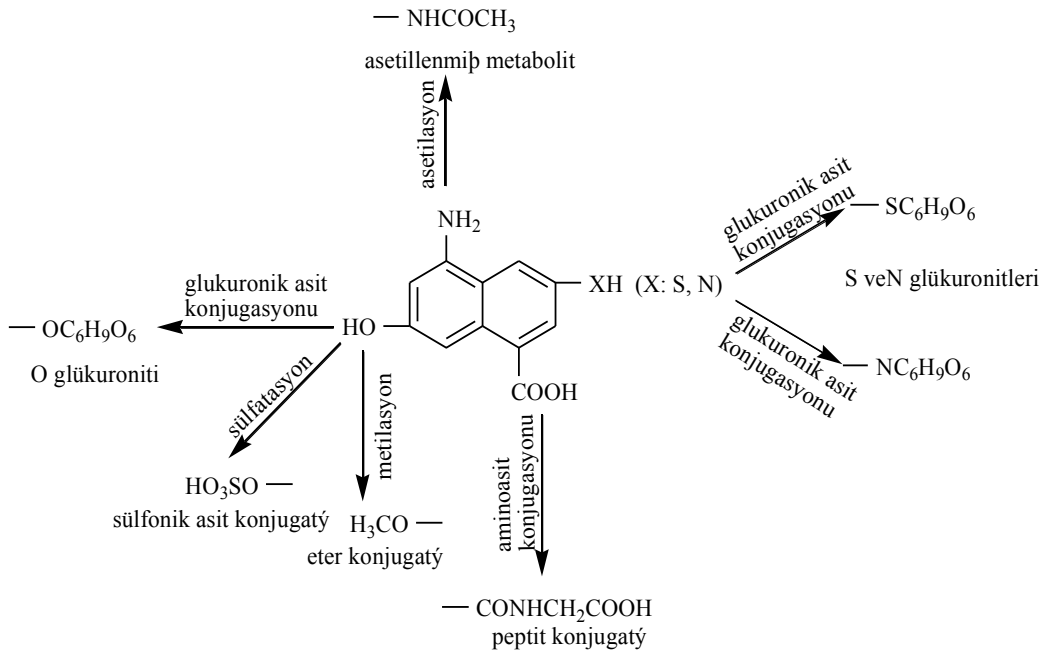
Şekil 3. Başlıca metabolik oksidasyon reaksiyonları (7).



Şekil 4. Başlıca metabolik redüksiyon reaksiyonları (7).



Şekil 5. Başlıca metabolik hidroliz reaksiyonları (7).



Şekil 6. Başlıca Faz II metabolizma reaksiyonları (7).

Faz II reaksiyonlarıyla ilaç molekülleri inaktif hale gelir ve idrar veya safra ile atılabilen, suda çözünür metabolitler haline dönüştürülürler (Tablo 5) (2, 3).

Tablo 5. Faz I ve Faz II reaksiyonları sonucu ilaçların atılımı (2).

İlacın Emilimi	Faz I Reaksiyonları	Faz II Reaksiyonları	İlacın Atılımı
İlaç	-	-	Değişmemiş ilaç
İlaç	Metabolit	-	Faz I metaboliti
İlaç	Metabolit	Metabolit	Faz II metaboliti
İlaç	-	Metabolit	İlacın konjugatı
Lipofilik →			Hidrofilik

İlaç Metabolizmasını Etkileyen Faktörler

Bazı kimyasal bileşikler enzimlere dönüşümlü olarak bağlanıp enzimin yapısını bozabilirler. Yaş, cinsiyet, genetik özellikler, beslenme, enterohepatik sirkülasyon, intestinal flora gibi çeşitli fizyolojik faktörler ve karaciğer, böbrek ya da kalp hastalıkları gibi patolojik durumlar da enzim sisteminin etkinliğini değiştirerek metabolizma hızında artma ya da azalmaya neden olabilmektedir. Örneğin; ilaçlar genel olarak fetüste, yeni doğanlarda, yaşlılarda ve hayvanlarda yetişkin insanlara göre daha yavaş metabolize edilir. İlaçların metabolizmasından sorumlu enzimlerin sentezindeki hormonal etkenler kadın ve erkeklerde metabolizma hızının farklı olmasına neden olmaktadır (8). Cinsiyet farkının metabolizma üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, CYP3A4 enzim aktivitesinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu bildirilirken, aksine CYP2C16, CYP2D6, CYP2E1 ve CYP1A2 enzimlerinin aktivitesinin erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (9, 10). N-asetiltransferaz enziminin karaciğer hücrelerindeki miktarı yavaş asetilleyciler olarak bilinen bazı kişilerde genetik polimorfizm nedeniyle azalmıştır (3, 11).

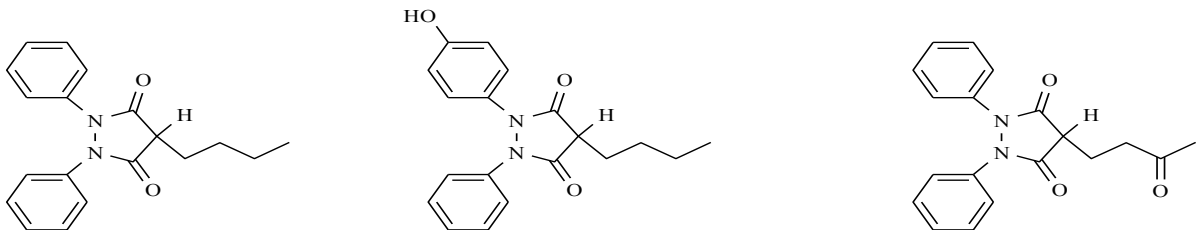
Bazı kimyasal bileşikler, karaciğer mikrozomal enzimlerinin aktivitesini stimüle ederek metabolizma hızını artırır. İndüksiyonla enzim sentezi arttığından enzim substratını daha hızlı metabolize etmekte ve böylece ilaç yeterli konsantrasyona ulaşamadığı için etkisini gösterememektedir. Diğer taraftan zararlı çevre kimyasalları hızlı metabolize edileceklerinden toksik etkileri azalacaktır. Fenobarbital, β -naftoflavon, klorlu bifenil karışımı, kanserojen etkiye sahip bir polisiklik aromatik hidrokarbon

olan 3-metilkolantren gibi kimyasallar, indol türevi bileşikler içeren gıdalar (lahana gibi), sigara dumanı, egzoz gazları, insektisitler, kronik alkol tüketimi enzimleri indükleyen etkenlere örnek olarak verilebilir. Bazı ksenobiyotikler ise enzim inhibisyonu yaparak ilaç metabolizmasını yavaşlatıp organizmada ilaç birikmesine ve dolayısıyla da intoksikasyona neden olmaktadır. Enzim inhibisyonu yapan ilaçlara kloramfenikol, simetidin, kumarin türevleri, eritromisin, oral kontraseptifler, disülfiram, izoniyazid örnek verilebilir (1, 3, 5).

İlaç Metabolizasyonunun İlaç Aktivitesine Etkisi ve Yeni İlaç Geliştirmede Önemi

İlaç metabolizması eskiden sadece detoksifikasyon olarak kabul ediliyor, metabolitler ise tedavi açısından önemsiz görülüyordu. Metabolizma çalışmalarının gelişmesiyle metabolitlerin aktif ya da inaktif oldukları belirlenmiştir. Ayrıca metabolizma çalışmaları sonucu ilaçların daha toksik metabolitlere dönüşebileceği de anlaşılmıştır (3).

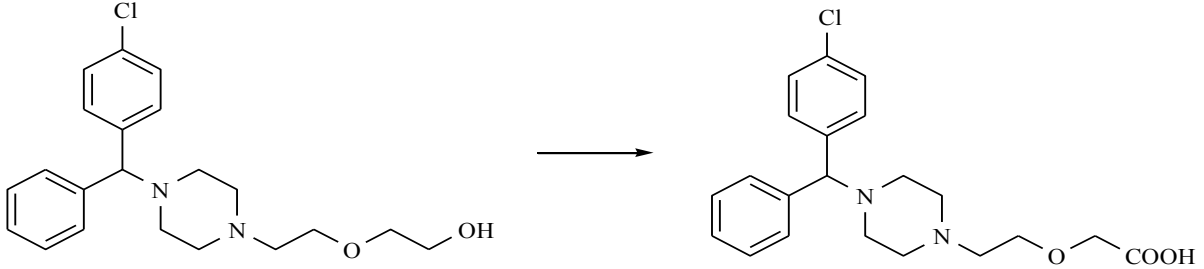
Bazı ilaçların etkilerinin, metabolitlerinin farmakolojik etkilerine bağlı olduğu bildirilmektedir. Metabolizma çalışmalarıyla, metabolitlerin etkileri belirlendikten sonra, metabolitler sentetik yolla üretilerek daha etkin moleküller geliştirilmiştir. Fenilbütazonun aromatik hidroksilasyonu ile oluşan hidroksifenilbütazon (oksifenbütazon) ve alifatik hidroksilasyon ve bunu takiben oksidasyonla oluşan kebuzon, bugün sentetik yollarla elde edilen ve etki yönünden fenilbütazon kadar etkili olan iki ilaçtır (Şekil 7.) (2).



Şekil 7. Fenilbutazon, oksifenbutazon, kebuzon moleküllerinin formülleri

Klinikte kullanılan bazı etken maddelerin kendilerinin yanısıra metabolitinin de etkili olduğu ve bu metabolitlerin de ilaç olarak ruhsat aldığı moleküller bulunmaktadır. Örneğin antialerjik bir ilaç olan hidroksizin molekülü yanısıra yine antialerjik etki gösteren ve onun metaboliti olan setirizin bu duruma örnek olarak verilebilir (Şekil 8.). Hidroksizin molekülünün metabolizması sonucu aktif setrizin molekülünün

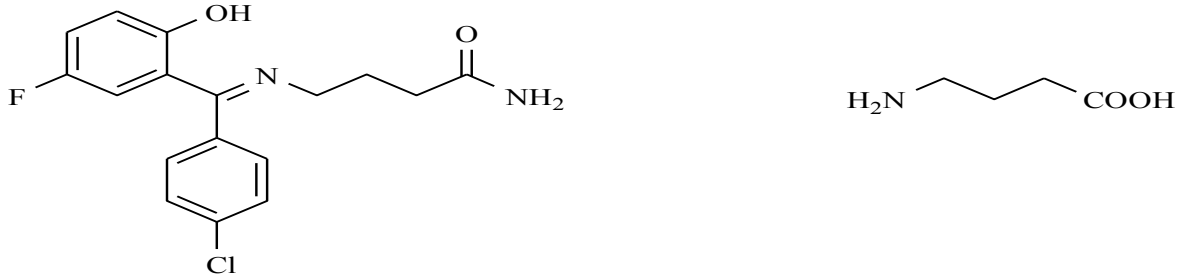
elde edilmesinin yanısıra, ayrıca 1. kuşak antihistaminikler grubunda yer alan hidrosizinin lipofilik yapısı nedeniyle karşılaşılan sedatif yan etki sorunu, metabolik oksidasyonla dönüştüğü karboksilli asit grubu taşıyan ve daha polar olan, bu nedenle kan beyin engelini geçemeyen 2. kuşak antihistaminik setirizinin oluşmasıyla giderilmiştir (2, 12).



Şekil 8. Hidroksizin ve majör metaboliti setirizin formülleri

Metabolizma sonucu aktif moleküllerin açığa çıkarak etki gösterdiği, molekülün geri kalan bölümünün taşıyıcı olarak rol oynadığı hedeflendirilen ilaçlar da bulunmaktadır.

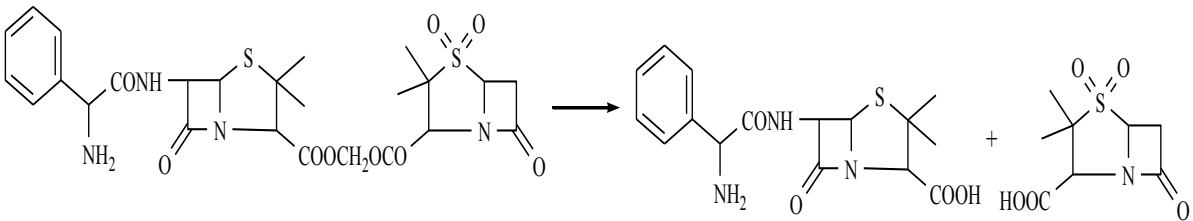
Kan-beyin engelini aşmak üzere çeşitli lipofilik taşıyıcı grupların GABA molekülüne bağlanmasıyla elde edilen progabid bu duruma örnek olarak verilebilir (Şekil 9.) (13-15).



Şekil 9. Progabid ve GABA'nın formülleri

Hibrit moleküller de metabolizma çalışmalarına dayanarak elde edilen ön ilaçlardır. Buna örnek olarak verilebilecek sultamisilin, ampisilinin (antibakteriyel) sulbaktamla (laktamaz inhibitörü) biester oluşturması ile elde edilmiştir (Şekil 10.). Bu iki molekülün absorpsiyon kinetikleri ve ilk geçiş etkileri farklı olduğu için

ampisilin ve sulbaktam'ın eşit oranda fiziksel karışımıyla yapılan farmasötik şekli istenen etkiyi sağlayamamaktadır. Hibrit molekül olan sultamisilin oral alındığında mide, duodenum ve üst intestinumdan tam absorbe olduktan sonra kanda esterazlarla hızlı bir şekilde hidroliz olur ve sulbaktam ile ampisiline dönüşür (16).



Şekil 10. Sultamisilin, ampisilin ve sulbaktamın formülleri

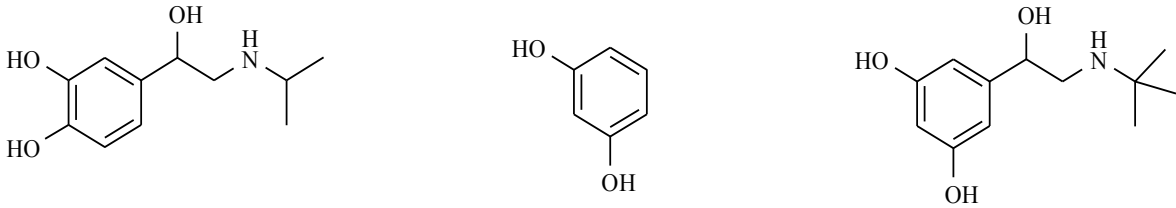
İlaçların metabolizma reaksiyonları düşünülerek etki süresi daha uzun yeni moleküllerin geliştirilmesi metabolizma çalışmalarının ilaç geliştirme sürecindeki önemine başka bir örnektir. İzoproterenol, hem

β_1 - hem de β_2 -reseptörleri uyarır; β_1 -reseptörle etkileşme sonucu kardiyak stimulan yan etkiler ortaya çıkmakta, kötü bir absorpsiyon profili sergilemekte, uygulama yolundan bağımsız olarak çok kısa etki süresi göstermektedir.

Bileşiğin absorpsiyonunun düşük ve etki süresinin kısa olmasının nedeni, halkada birbirine göre 1, 2 numaralarda konumlanmış kateşol hidroksillerinin hızlı bir şekilde sülfat ve glukuronat konjugatlarına metabolize olması ve COMT aracılığı ile metillenmesidir (2).

İzoproterenolun β -reseptör seçiciliğinin olmaması ve hızla metabolize oluşu, seçici β_2 -adrenoseptör stimulanların geliştirilmesine yol açmıştır. Seçici ilaçların geliştirilmesi kateşol

yerine hidroksil gruplarının 1, 3 numaralarda konumlandığı rezorsinol yapısı kullanılmıştır. Rezorsinol COMT için uygun bir substrat olmadığından kateşol içeren türevlere kıyasla daha iyi absorplanırlar ve etki süreleri de daha uzundur. Terbutalin oral yolla verildiğinde aktif ve uygun bir etki süresine sahiptir, ayrıca COMT ile metabolize olmaz (2). İzoproterenol, rezorsinol ve terbütalinin kimyasal formülleri Şekil 11.' de verilmiştir.



Şekil 11. İzoproterenol, rezorsinol ve terbütalinin formülleri

Bu sebeplerle ilaç geliştirme sürecinin başarısı için, ilacın organizmadaki etkinliği ve güvenilirliğinin belirlenmesinde önemli olan metabolizma çalışmaları gereklidir. Bu çalışmalar sonucu yeni bir ilaç adayının ne şekilde ve hangi enzimler yoluyla metabolize olduğunun belirlenmesi gereklidir. Bu bilgiyle bileşiğin ilaç-ilaç etkileşimlerine neden olup olmayacağı tahmini de yapılabilmektedir. Enzim indüksiyonu veya enzim inhibisyonu yapan ilaçlar beraberinde alınan diğer ilaçların metabolizmasını etkileyerek ilacın hızlı bir şekilde atılmasına ve dolayısıyla etki gösterememesine veya metabolizmasını yavaşlatıp kan konsantrasyonunu yükselterek toksik doza ulaşmasına neden olabilir. Ayrıca genetik polimorfizmlere bağlı bireylerarası metabolizma duyarlılığının farklılığı da bu sayede belirlenebilmektedir (4). İzoniazid ve diğer bazı ilaçların yavaş asetilasyonu bu duruma örnek verilebilir. İzoniazid, hidralazin, prokainamid, fenelzin, sülfonamidler karaciğerde N-asetiltransferaz 2 (NAT-2) enzimi tarafından asetillenmek suretiyle inaktif edilirler. Yavaş asetilleyiciler olarak bilinen bazı kişilerde genetik polimorfizm nedeniyle karaciğer hücrelerinde enzimin miktarı azalmıştır (17).

İlaç Metabolizması Çalışmalarında Yöntem

Metabolizma çalışmaları ilacın güvenilirliğinin saptanması açısından oldukça önemlidir. Bir ilacın piyasa sürülebilmesi için mutlaka metabolitlerinin izole edilmesi ve toksik olmadıklarının belirlenmesi gerekmektedir.

Literatürde ilaç metabolizma çalışmalarının *in vitro* ve *in vivo* tekniklerle yapıldığı görülmektedir. *In vivo* çalışmalar deney hayvanlarında yapıldığından insana uygulanabilirliği kullanılan deney hayvanına

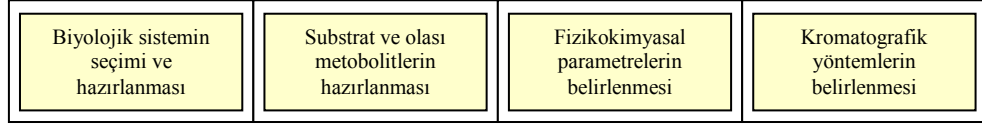
bağlıdır. Fareler, metabolizma yolları insana yakın olduğu için, metabolizma çalışmalarında en çok kullanılan deney hayvanlarıdır (3).

1. *In vitro* Metabolizma Çalışmaları

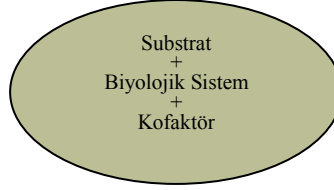
Metabolik yolların karmaşık olması ve metabolitlerin birkaç reaksiyon sonucu atılabilir ürüne dönüşmeleri durumunda, metabolitlerin idrar gibi atılım ürünlerinden saptanması çoğu zaman mümkün olmamakta ve dolayısıyla *in vivo* çalışmalarla, metabolizmanın ilk ürünleri olan primer metabolitler tespit edilememektedir. Bu nedenle metabolitleri tanımlamak ve metabolitlerin oluşumundan sorumlu enzimleri belirlemek için *in vivo* deneylerden önce *in vitro* deneyler yapılmaktadır (Şekil 12.) (18).

İlaç ve metabolitlerin metabolizma deneyi sonrası tanımlanabilmesi için sulu fazdan organik faza çekilmesi gerekmektedir. Biyolojik örneklerden ilaç ve metabolitlerin ayırımında, sıvı-sıvı ekstraksiyonu veya sıvı-katı ekstraksiyonu kullanılır. Sıvı-sıvı ekstraksiyonda; ilaç ve metabolitlerin nötral, asidik ya da bazik olabilmesi nedeniyle ilgili metabolitin sulu sistemden organik faza geçişini kolaylaştırmak için ortamın pH'sı değiştirilmektedir. Polar özelliğe sahip metabolitlerin, metabolize olmayan ilaçla birlikte sulu fazdaki çözünürlüğünün azaltılmasını ve suda çözünürlüğü yüksek olan metabolitlerin de organik faza geçmesini sağlamak amacıyla ekstraksiyon yapılmadan önce inkübasyon ortamına sodyum klorür ilave edilmektedir. Ekstraksiyon çözücüsünün seçiminde ekstraksiyon çözücüsünün saflık derecesi, ekstraksiyon gücü, toksisitesi ve ekstre edilecek bileşiğin çözücü içerisindeki stabilitesi göz önüne alınmalıdır (18).

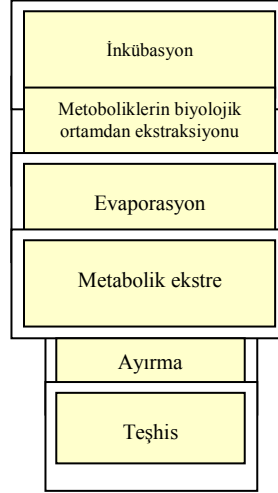
Ön işlemler:



Deney ortamı:



Deneysel çalışmalar:



Şekil 12. *In vitro* ilaç metabolizması çalışmalarında izlenecek safhalar (10).

1.1. Mikrozomal Preparatın Hazırlanması ve Standart Ko-Faktör Karışımları

Steroidler, yağ asitleri ve ksenobiyotiklerin metabolizasyonlarında en önemli enzimler olan sitokrom P-450 izoenzimleri ve mikrozomal flavin monooksijenazlar (MFMO), etki göstermesi için indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH), moleküler oksijen ve magnezyum iyonuna ihtiyaç duymaktadırlar. NADPH mikrozomlarda bulunmakta ve oksijen ile aktif bir oksijen ara ürünü yaparak, bu ara ürünü substrata transfer eden bir komponenti indirgemektedir. Bu sisteme karma fonksiyonlu oksidaz (MFO) denir. Bu reaksiyonda bir oksijen atomu substrata giderken, diğer oksijen atom da suya gider. Bu nedenle NADPH inkübasyon ortamına direkt olarak ilave edilmekte ya da çok pahalı olduğundan kimyasal olarak da sentezlenmektedir (7, 19).

1.2. Karaciğer Mikrozomal Preparatının Hazırlanması

Karaciğer metabolizmadan sorumlu enzimlerin en yoğun olarak bulunduğu organdır. Bu nedenle mikrozomal preparatlar sıçan, kobay, tavşan, maymun veya domuz gibi deney hayvanlarının karaciğerinden hazırlanmaktadır. Deneyde kullanılacak hayvanlar, santrifüj sırasında

mikrozomların kaybolmaması için, 24 saat aç bırakılmakta ve glikojen seviyeleri azaltılıp hayvanlara yalnızca su verilmektedir. Karaciğer çıkartıldıktan sonra bütün işlemler soğuk ortamda yapılır. Mikrozomal preparatın hazırlanmasında kalsiyum klorürle çöktürme işlemi uygulanmaktadır. Bu yöntemde endoplazmik retikulum fragmentleri sırayla santrifüjlenmektedir (7, 19).

1.3. İnkübasyon

İnkübasyon, substratın (metabolitleri araştırılacak ilacın) ko-faktörler varlığında, mikrozomal preparatla vücut sıcaklığında (37°C) reaksiyonudur. İnkübasyon ortamına ilave edilecek substrat miktarı genellikle bir inkübasyon tüpü başına 2-5 µmol/50 µl'dir. Substratı çözmek için su, metanol, 2-metoksietanol veya dimetilsülfoksit kullanılmaktadır.

Denatüre mikrozomların kullanıldığı veya ko-faktörlerin ilave edilmediği kontrol tüpleri de hazırlanmaktadır. Böylece kontrol deneyleri ile yapılan inkübasyonda metabolitlerin enzimatik ya da kimyasal olarak oluştuğu belirlenmektedir. Deneyler meydana gelebilecek kayıpları ve istatistiksel hataları önlemek için en az ikili ya

da üçlü paraleller halinde yürütülmektedir. Bütün reaksiyon şartları önceden belirtilen şekilde hazırlandıktan sonra substrat 37 °C'lık çalkalayıcı su banyosunda genellikle yarım saatlik bir inkübasyona tabi tutulur. İnkübasyondan sonra substrat ve metabolitler, biyolojik sistemden organik çözücüye ekstraksiyon ile çekilir ve kromatografik yöntemlerle ayırım sağlanır (7, 19).

1.4. Biyolojik Sistemden Ekstraksiyon ve Buharlaştırma

DeneySEL çalışmalarından önce belirlenen ekstraksiyon çözücüsünün ilavesiyle enzimatik reaksiyon durdurulur. Değişmeden kalan substrat, metabolitler ve organik fazın karışımını içeren tüpler karıştırılır. Tüp içerikleri santrifüjlenip organik fazlar toplanır ve bu işlem iki kez yapılır. Birleştirilen organik fazlar düşük sıcaklıktaki su banyosunda ya da azot gazı altında uçurularak metabolik ekstratlar elde edilir. Metabolitler, metabolik ekstratların kromatografik sistemlere uygulanması ve standartları ile karşılaştırılmasıyla tayin edilirler (7, 19).

İlaç Metabolizması Çalışmalarına Örnekler

İlaç metabolitlerinin ayrılması ve yapılarının aydınlatılmasında yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi (GC), kütle spektroskopisi (MS), kapiller elektroforez ve çeşitli elektroanalitik yöntemler kullanılmaktadır (20-23).

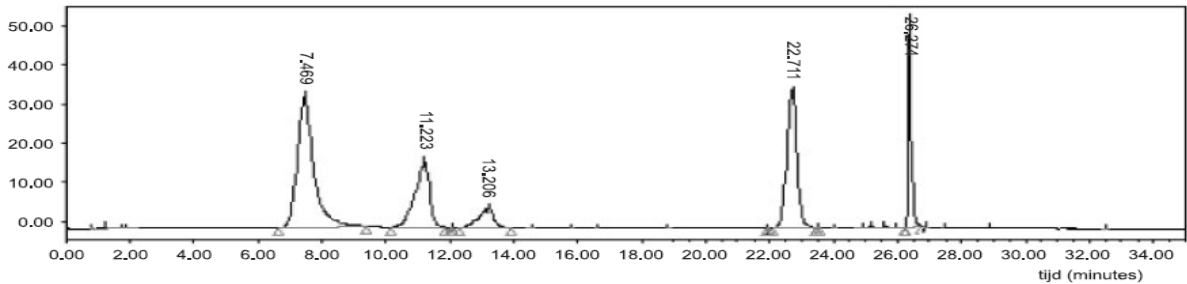
İlaç metaboliti tayini yöntemlerinden biri, ilaç molekülüne radyoaktif ya da stabil izotoplarının eklenmesi ve vücuda verilen işaretli ilacın daha sonra insan ya da hayvandan alınan fizyolojik örneklerde kromatografik yöntemlerle tayini esasına dayanmaktadır. Seçilen fraksiyon daha sonra kütle spektroskopisi ile aydınlatılmaktadır. Ardarda kütle spektroskopisi (MS/MS) tekniğiyle de daha kısa sürede ve daha az örnekle çalışılarak metabolitlerin daha iyi teşhisi sağlanabilmektedir (24, 25). Schaut ve arkadaşlarının (26) yapmış olduğu bir çalışmada,

Penicillium verrucosum ve *Aspergillus ochraceus* tarafından üretilen okratoksin A ve onun metabolitleri olan okratoksin alfa (OT α), 10-hidroksiokratoksin A (10-OHOTA), 4R-hidroksiokratoksin A (4R-OHOTA) ve okratoksin A'nın etil esterinin (OTC) *in vitro* tayini, HPLC ve LC-MS/MS teknikleri kullanılarak belirlenmiştir (Şekil 13.).

Barrera ve diğerlerinin (27) yaptığı bir çalışmada, triklabendazolün metabolitlerinin, donafloksasin ve moksidedinin süte geçişi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Triklabendazol metabolitleri, meme bezi alveoler epitel hücre membranında lokalize olan ve ilaçların kandan süte transferinden sorumlu en önemli aktif transport proteinlerinden ABCG2 proteinini (ya da Breast Cancer Resistant Protein (Bcrp)) inhibe ederek ilaç moleküllerinin süte geçen miktarını etkilemektedir. Bu çalışmada HPLC tekniği ile plazmada triklabendazolün ana metabolitleri olan triklabendazol sülfoksit ve triklabendazol sülfon belirlenmiş, donafloksasin ve moksidedinin plazma ve sütteki konsantrasyonları ölçülerek, metabolitlerin süte geçişteki etkisi incelenmiştir.

Oruç ve diğerleri, HPLC yöntemiyle okul öncesi çocukların idrarında kotinin miktarını tayin etmişlerdir (28). Kotinin, nikotin alım düzeyinin belirlenmesinde kullanılan bir metabolittir. Bu çalışmada araştırmacılar, çevresel sigara dumanına maruz kalmış 3-6 yaş arası çocukların idrarındaki kotinin konsantrasyonunu belirlemek için DAD dedektörün kullanıldığı HPLC metodu uygulamışlardır. Yöntemde sabit faz olarak Chromasil C-18 kolon, hareketli faz olarak ise fosfat tamponu ve asetonitrilden (83:17) oluşan çözücü karışımı izokratik olarak kullanılmış, akış hızı ise 0.7 ml/dk olarak ayarlanmıştır. Analiz 260 nm'de yapılmış ve toplam analiz süresi 15 dk olarak belirlenmiştir.

Başka bir çalışmada N-1'-benzilnornikotin, N-1'-(p-klorobenzil)nornikotin, N-1'-benzoilnornikotin ve N-1'-(p-klorobenzoil)



Şekil 13. HPLC-FLD kromatogramı: sırasıyla OT α (7.469), 10-OHOTA (11.223), 4R-OHOTA (13.206), OTA (22.711) ve OTC (26.374)'nin retensiyon zamanları (dk.) (26).

nornikotinin *in vitro* metabolizma çalışmaları kofaktör olan NADPH ile desteklenmiş karaciğer mikrozomal preparatları kullanılarak yapılmıştır. Substratlar ve en fazla oluşan metabolitleri sentezlenmiş, yapıları spektral yöntemlerle aydınlatılmış ve HPLC yöntemiyle, sabit faz olarak C-18 kolon, hareketli faz olarak ise fosfat tamponu-asetonitril karışımı kullanılarak ayırımları yapılmıştır. Substrat ve metabolitler biyolojik ortamdan diklorometan ile ekstre edilmiştir. Metabolitler retensiyon zamanları kıyaslanarak ve standartlarının UV spektrumları ile karşılaştırılarak belirlenmiştir. Çalışma sonucunda N-alkilnornikotin substratlarından nornikotin ve ilgili aldehitlerin oluşmasında oksidatif dealkilasyonun ana yol olduğu görülmüştür. Ayrıca N-1'-(p-klorobenzil)nornikotinden laktam ve aldehit metabolitleri, N-açıl nornikotinlerden ise hidroliz ile nornikotin metaboliti oluştuğu belirlenmiştir (29).

İlaçlar, gıda boyaları, içecekler, kozmetikler, tekstil ürünleri ve daha pek çok alanda kullanılan kimyasalların yapısında yer alan azo bileşikleri uğradıkları enzimatik veya kimyasal oksidatif ve redüktif reaksiyonlar sonucu insan sağlığını tehdit eden metabolitler oluşturmaktadır. Azo bileşiklerinin metabolizmasıyla ilgili yapılan bir çalışmada etil 4-((2-hidroksi-1-naftil)azo)benzoat bileşiğinin *in vivo* ve *in vitro* metabolitleri araştırılmıştır. *In vitro* biyotransformasyon çalışmalarında kofaktör olarak NADPH'ın ilave edildiği rat karaciğer mikrozomal preparatları kullanılmıştır. Bu çalışmada yapısı aydınlatılmamış üç metabolit elde edilmiştir. *In vivo* metabolizma çalışmasında da substratın konsantrasyon çözeltisi dişi ratlara oral olarak verilmiş ve uygulamadan sonra belli aralıklarla ratlardan kan örnekleri alınmıştır. Plazma proteinleri soğuk asetonitril ile çöktürülüp santrifüjlenerek plazma örnekleri elde edilmiş ve HPLC yöntemi ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda değişmemiş substrat ile onun redüksiyon ve asetilasyon ürünleri gözlenmiş, bileşiğin ester kısmından hidroliz olduğu metabolitlere rastlanmamıştır (30).

Başka bir çalışmada çeşitli ilaçların yapısında bulunan amin ve iminlerin sekonder oksidasyon metaboliti olan, antioksidan özellikteki nitronların metabolizma çalışmaları yapılmıştır. Çalışmada α -fenil-N-*tert*-bütilnitron (PTBN), α -(2,6-diklorofenil)-N-fenilnitron (DCPPN) ve α -fenil-N-adamantanilnitron (PADN) olmak üzere üç farklı α -fenil-N-sübstitüe nitron kullanılmış

ve üçünün de aldehit yapısı taşıyan metabolitleri elde edilmiştir. Ayrıca PTNB substratının diğerlerinden farklı olarak amid yapıdaki metaboliti de oluşmuştur (31).

Sonuç

Metabolizma çalışmaları sonucu ilacın vücuttaki akıbeti anlaşılıp, metabolitlerin aktif, toksik olup olmadıkları belirlenebilmektedir.

Metabolitlerden yola çıkılarak ilaçlarda görülen bazı absorpsiyon, çözünürlük, kısa etki süresi, stabilite, yan etki, toksisite gibi sorunlar çözülebilir yeni ilaç geliştirmede metabolizma çalışmalarından yararlanılabilir.

İlacın metabolizma yollarının belirlenmesi, enfeksiyon hastalıkları ve kanser kemoterapisi gibi çoklu ilaç direncinin geliştiği durumlara da katkı sağladığından tedavi açısından önemlidir, çünkü tedavide kullanılan bir ilaç başka bir ilacın metabolizmasından sorumlu enzimin inhibitörü veya substratı olabilmektedir. Bu da tehlikeli ilaç etkileşimlerinin yaygın bir nedenidir.

Kaynaklar

1. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2009. Cilt 1, pp. 40-52. Pelikan Yayıncılık Ltd. Lt., Ankara
2. Akgün H, Balkan A, Bilgin AA, Çalış Ü, Gökhan N, Dalkara S, Erdoğan H, Erol DD, Ertan M, Özkanlı F, Palaska E, Saraç S, Şafak C, Tozkoparan B. Farmasötik Kimya 2004. pp. 109-148. Hacettepe Yayınları, Ankara.
3. Rollas S. İlaç Metabolizması (Biyotransformasyon) 1992. Marmara Üniversitesi Yayın No: 525, Eczacılık Fakültesi Yayın No: 10, İstanbul.
4. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman&Gilman Tedavinin Farmakolojik Temeli 2009. pp. 71-93. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
5. Parkinson A. Biotransformation of Xenobiotics 2001. Chapter 6. McGraw-Hill.
6. Kaymaz S. İndol-3-karbinol'ün *in vitro* mikrozomal metabolik reaksiyonlarının incelenmesi 2006. Yüksek lisans tezi. Marmara Üniversitesi, İstanbul.
7. Black JL, O'Kane DJ, Mrazek DA. The impact of CYP allelic variation on antidepressant metabolism: a review. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2007; 3(1): 21-31.
8. Yang L, Li Y, Hong H, Chang CW, Guo LW, Lyn-Cook B, Shi L, Ning B. Sex Differences in the Expression of Drug-Metabolizing and Transporter Genes in Human Liver. J Drug Metab Toxicol 2012; 3(3): e111.
9. Sun J, Schnackenberg LK, Holland RD, Schmitt TC, Cantor GH. Metabonomics evaluation of urine from rats given acute and chronic doses of

- acetaminophen using NMR and UPLC/MS. J. Chromatogr B. *Analyt Technol Biomed Life Sci* 2008; 871: 328-40.
10. Plumb RS, Granger JH, Stumpf CL, Johnson KA, Smith BW. A rapid screening approach to metabonomics using UPLC and oa-TOF mass spectrometry: application to age, gender and diurnal variation in normal/Zucker obese rats and black, white and nude mice. *Analyst* 2005; 130: 844-49.
 11. Drug metabolism. http://en.wikipedia.org/wiki/Drug_metabolism. (Son erişim tarihi: 13.06.2014)
 12. Fura A. Role of pharmacologically active metabolites in drug discovery and development. *Drug Disc Today* 2006; 11: 133-142.
 13. Kaplan JP, Raizon BM. New Anticonvulsants: Schiff Bases of-aminobutyric Acid and gamma-aminobutyramide. *J Med Chem* 1980; 23: 702-04.
 14. Johno I, Kudwick BT, Levy RH. Pharmacokinetic Profile of Progabide, a New gamma -Aminobutyric Acid-Mimetic Drug, in Rhesus Monkey. *J Pharm Sci* 1982; 71: 633-6.
 15. Bergmann KJ. Progabide: A New GABA-Mimetic Agents in Clinical Use *Clin Neuropharmacol* 1985; 8: 13-26.
 16. Das N, Dhanawat M, Dash B, Nagarwal RC, Shrivastava SK. Codrug: An efficient approach for drug optimization. *Eur J Pharm Sci* 2010; 41: 571-588.
 17. Aynacioğlu AŞ. Psikiyatrik Hastalıkların İlaçlarla Tedavisinde Farmakogenetiğin Önemi. *Klinik Psikiyatri* 2001; 4: 249-52.
 18. Ülgen M. *In vitro* oksidatif mikrozomal 1. faz ilaç metabolizması teknikleri. *J Pharm Univ Marm* 1993; 9: 165.
 19. Çakmak A. Bazı substitüe alifatik-aromatik amidlerin ve hidroksumik asitlerin *in vitro* mikrozomal metabolizmaları 2007. Yüksek lisans tezi. Marmara Üniversitesi, İstanbul.
 20. Blake TJ. Structure elucidation of drug metabolites using thermospray liquid chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr* 1987; 394(1): 171-81.
 21. Heitmeier S, Blaschke G. Direct determination of drug metabolites in body fluids by capillary electrophoresis, e.g. non-opioid analgetics. *Pharmazie* 1996; 25(5): 276.
 22. Tozuka Z, Kaneko H, Shiraga T, Beppu M, Niwa, T, Kawamura A, Kagayama A. New SRM Data Dependent Exclusion (MS)ⁿ Measurement for Structural Determination of Drug Metabolites Using LC/ ESI/ Ion Trap MS. *Drug Metab Pharmacokin* 2003; 18 (6): 390-403.
 23. Ülgen M. Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisinin İlaç Metabolizması Çalışmalarına Uygulanması, HPLC Tekniği ve Uygulamaları Kursu, 11-15 Haziran 2007, Malatya.
 24. Lee MS, Yost RA, Perchalski RJ. Chapter 30. Tandem Mass Spectrometry for the Identification of Drug Metabolites. *Ann Rep Med Chem* 1986; 21: 313-21.
 25. Grunwald H, Hargreaves P, Gebhardt K, Klauer D, Serafyn A, Hoffmann AS, Schleimer M, Schlotterbeck G, Wind M. Experiments for a systematic comparison between stable-isotope-(deuterium) labeling and radio-(¹⁴C) labeling for the elucidation of the *in vitro* metabolic pattern of pharmaceutical drugs. *J Pharm Biomed Anal* 2013; 85: 138-44.
 26. Schaut A, De Saeger S, Sergent T, Schneider YJ, Larondelle Y, Pussemier L, Blank R, Van Peteghem C. Chromatographic methods for biotransformation studies of ochratoxin A *Biomed Chromatogr* 2008; 22: 1013-20.
 27. Barrera B, Lobato LG, Otero JA, Real R, Prieto JG, Álvarez AI, Merino G. Effects of triclabendazole on secretion of danofloxacin and moxidectin into the milk of sheep: Role of triclabendazole metabolites as inhibitors of the ruminant ABCG2 transporter. *Vet. 2013*; <http://dx.doi.org/j.tvj.2013.07.033>
 28. Oruç EE, Koçyiğit-Kaymakcioglu B, Yılmaz-Demircan F, Gürbüz Y, Kalaca S, Küçükgülzel SG, Ülgen M, Rollas S. An high-performance liquid chromatographic method for the quantification of cotinine in the urine of preschool children. *Pharmazie* 2006; 61(10): 823-27.
 29. Yılmaz F, Aricioğlu-Kartal F, Ülgen M, Gorrod JW. *In vitro* microsomal metabolism of N-benzyl and N-benzoylnornicotine derivatives by rat. *Eur J Drug Metab Pharmacokin* 2004; 29(4): 249-56.
 30. Bekce B, Sener G, Oktav M, Ülgen M, Rollas S. *In vitro* and *in vivo* metabolism of ethyl 4-((2-hydroxy-1-naphthyl)azo)benzoate. *Eur J Drug Metab Pharmacokin* 2005; 30(1-2): 91-7.
 31. Bulut G, Oktav M, Ülgen M. The stability studies and *in vitro* hepatic microsomal metabolism of some α -phenyl-N-substituted nitrones in rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokin* 2004; 29(4): 237-48.

Sorumlu Yazar:

Zeynep ÖZDEMİR

İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, 44280
MALATYA, TÜRKİYE.

E-mail: zpozdmr@gmail.com

İletişim ve Ulaşım

Adres: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 44280 Battalgazi/MALATYA

Telefon: 0 422 341-00 48 **Dahili:** 12 37 **Faks:** 0 422 341-00 48 **E-Posta :** sbe.dergisi@inonu.edu.tr